

**HUBUNGAN FIBRILASI ATRIUM TERHADAP PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF**Rofat Askoro Bimandoko<sup>1</sup>, Pipin Ardhianto<sup>2</sup>, Hexanto Muhartomo<sup>3</sup><sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro<sup>2</sup> Staf Pengajar Kardiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro<sup>3</sup> Staf Pengajar Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Fibrilasi atrium merupakan aritmia jantung yang paling sering ditemui. Fibrilasi atrium diyakini memiliki korelasi terhadap terjadinya gangguan kognitif namun mekanismenya masih belum diketahui dengan jelas. Salah satu instrumen untuk mengukur fungsi kognitif adalah *Montreal Cognitive Assessment*.

**Tujuan:** Mengetahui hubungan fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif yang diukur dengan metode *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-Ina).

**Metode:** Desain penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional*. Subjek penelitian dari 14 subjek dengan fibrilasi atrium dan 14 subjek dengan irama sinus di Instalasi Elang RSUP Dr.Kariadi Semarang pada bulan April hingga Mei 2016. Kelompok penelitian dilakukan penilaian fungsi kognitif dengan menggunakan *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia (MoCA-Ina).

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan fungsi kognitif pada subjek dengan fibrilasi atrium sebanyak 13 subjek (92,9%) dan subjek dengan irama sinus sebanyak 3 subjek (21,4%). Penelitian ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara fibrilasi atrium dengan kejadian penurunan fungsi kognitif ( $p=0,000$ ).

**Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif.

**Kata kunci:** fibrilasi atrium, penurunan fungsi kognitif, *Montreal Cognitive Assessment*.

**ABSTRACT****CORRELATION BETWEEN ATRIAL FIBRILLATION AND COGNITIVE DECLINE**

**Background** Atrial fibrillation is the most common arrhythmia. Atrial fibrillation is believed to have correlation with cognitive decline but the mechanism is still unclear. One of the instruments to assess cognitive function is Montreal Cognitive Assessment.

**Aim:** Determine the correlation between atrial fibrillation and cognitive decline assessed with Montreal Cognitive Assessment in Indonesian version (MoCA-Ina).

**Method:** The design of this research is observational research using cross sectional design. Subjects of this study consist of 14 subjects with atrial fibrillation and 14 subjects with sinus rhytm at Dr.Kariadi Hospital Semarang from April to May 2016. Then cognitive function of the groups were assessed with Montreal Cognitive Assessment in Indonesian version.

**Result:** The result showed cognitive decline was found in 13 subjects with atrial fibrillation (92,9%) and 3 subjects with sinus rhytm (21,4%). There was a significant correlation between atrial fibrillation and cognitive decline ( $p=0,000$ ).

**Conclusion:** Based on the result of this research, there is a significant correlation between atrial fibrillation and cognitive decline.

**Keywords:** atrial fibrillation, cognitive decline, Montreal Cognitive Assessment

## PENDAHULUAN

Fibrilasi atrium (FA) telah menjadi masalah kesehatan utama pada skala global. Prevalensi FA meningkat seiring dengan pertumbuhan kelompok penduduk lanjut usia, terutama diprediksi pada negara-negara berkembang pesat seperti Brazil, China, India dan Indonesia. Namun data epidemiologi terkait prevalensi FA di Asia, Afrika dan Amerika Selatan masih terbatas.<sup>1</sup> Fibrilasi atrium merupakan aritmia jantung yang paling sering ditemui dengan prevalensi 1-2% dan jumlah ini diperkirakan terus meningkat dalam kurun waktu 50 tahun mendatang.<sup>2,3</sup> Pada studi populasi global pada tahun 2010 estimasi jumlah individu dengan FA sebesar 33,5 juta (20,9 juta pada laki-laki dan 12,6 juta pada wanita).<sup>4</sup> Pola prevalensi FA meningkat seiring bertambahnya usia dan lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan wanita.<sup>5</sup> Di Indonesia terjadi peningkatan signifikan persentase populasi usia lanjut yaitu 7,74% (pada tahun 2000-2005) menjadi 28,68% (estimasi WHO tahun 2045-2050), maka angka kejadian FA diprediksi akan meningkat secara signifikan.<sup>6</sup>

Pasien lansia dengan FA permanen mempunyai kemungkinan lebih besar memiliki status kebugaran dan kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan pada pasien dengan irama sinus.<sup>7</sup> FA juga merupakan salah satu penyebab utama kejadian komorbiditas. FA mempunyai hubungan dengan komorbiditas seperti penyakit jantung kongestif, emboli, dan stroke.<sup>8</sup> Studi yang melibatkan subjek penelitian kohort dari *Framingham Heart Study* menunjukkan kejadian stroke meningkat lima kali lipat pada individu yang memiliki riwayat FA.<sup>9</sup> Pada subjek yang telah diteliti dalam jangka waktu 40 tahun pada studi yang sama, kejadian FA mempunyai asosiasi terhadap risiko mortalitas 1,5 kali lipat pada laki-laki dan 1,9 kali lipat pada wanita setelah penyesuaian dengan kondisi kardiovaskuler yang berhubungan dengan FA.<sup>10</sup>

Salah satu gangguan yang mempunyai korelasi dengan FA yaitu gangguan pada fungsi kognitif. FA merupakan salah satu resiko penyebab terjadinya penurunan fungsi kognitif yang signifikan melalui beberapa jalur yang akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas lebih lanjut. Penurunan fungsi kognitif mempunyai hubungan dengan stroke kriptogenik sehingga dapat dijadikan petunjuk fibrilasi atrium yang sebelumnya tidak terdiagnosa oleh karena asosiasi yang saling tumpang tindih.<sup>11</sup> *Silent Cerebral Ischemia* (SCI) mempunyai hubungan dengan FA yang ditandai dengan area SCI pada pasien dengan FA persisten atau paroksismal cenderung mengalami peningkatan. Penurunan fungsi kognitif pada pasien FA persisten atau paroksismal jauh lebih besar dari kelompok kontrol.<sup>12</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan FA dapat menjadi faktor risiko independen pada gangguan fungsi kognitif. Pada penelitian menggunakan instrumen *Modified Mini Mental State Examination* (3MSE) menunjukkan individu yang menderita FA tanpa riwayat stroke dengan gejala klinis sebelumnya mempunyai kemungkinan untuk mengalami gangguan kognitif atau demensia pada awitan umur yang lebih awal dibandingkan dengan individu tanpa riwayat FA.<sup>13</sup> Namun penelitian-penelitian epidemiologi yang menghubungkan FA dengan gangguan kognitif sebelumnya menunjukkan inkonsistensi hasil penelitian dan luaran pada pasien masih terbatas.<sup>14</sup>

Instrumen lain untuk mengukur fungsi kognitif adalah *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). *Montreal Cognitive Assessment* awalnya merupakan tes penapisan pada kasus gangguan kognitif ringan yang telah divalidasi pada beberapa populasi klinis.<sup>15</sup> Pada beberapa penelitian MoCA dinilai mempunyai sensitivitas, reliabilitas dan akurasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE) seperti pada pasien dengan demensia vaskuler dan pasien dengan risiko demensia.<sup>16,17</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif dan perbandingan fungsi kognitif pada individu dengan FA dan individu dengan irama sinus yang diukur dengan instrumen *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-Ina).

## METODE

Desain penelitian ini adalah penelitian observasional dengan teknik belah lintang (*cross sectional*). Subjek penelitian ini adalah pasien dengan fibrilasi atrium dan irama sinus yang berobat di RSUP Dr.Kariadi Semarang dalam jangka waktu bulan April hingga Mei 2016. Kriteria inklusi dari sampel penelitian ini adalah pasien dengan fibrilasi atrium yang telah dilakukan pemeriksaan elektrokardiogram yang berusia lebih dari 18 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Kriteria eksklusi dari dari sampel penelitian ini adalah pasien yang memiliki riwayat atau terdiagnosis mengalami gangguan psikotik atau gangguan mental organik, stroke, demensia, alzheimer, atau penyakit degeneratif otak lainnya.

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dan dibagi menjadi dua grup yaitu subjek dengan irama sinus dan subjek dengan fibrilasi atrium. Besar sampel penelitian adalah 14 responden per grup. Variabel bebas penelitian ini adalah fibrilasi Atrium dan irama sinus sedangkan variabel terikat adalah penurunan fungsi kognitif.

Instrumen yang digunakan adalah *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia (MoCA-Ina). Penelitian ini dilakukan dengan terlebih dahulu melihat catatan medik untuk mendapatkan data demografis seperti umur, tingkat pendidikan dan jenis kelamin, serta data klinis seperti riwayat penyakit fibrilasi atrium dan riwayat penyakit lainnya. Kedua grup masing masing dilakukan tes MoCA-Ina untuk mengetahui status kognitif masing-masing grup.

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini didapatkan sebanyak 28 subjek, terdiri dari 18 pria (64,3%) dengan rincian 11 pria dengan irama sinus dan 7 pria dengan fibrilasi atrium, dan 10 wanita (35,7%) dengan rincian 3 wanita dengan irama sinus dan 7 wanita dengan fibrilasi atrium. Rerata usia sampel adalah 43,54 tahun. Pada tingkat pendidikan didapatkan 1 subjek tidak sekolah, 1 subjek dengan tingkat pendidikan SD, 5 subjek dengan tingkat pendidikan SMP, 16 subjek dengan tingkat pendidikan SMA dan 5 subjek dengan tingkat pendidikan Sarjana.

### Karakteristik Hasil Tes MoCA-Ina

Hasil tes MoCA-Ina pada penelitian ini menunjukkan bahwa status fungsi kognitif pada pasien dengan irama sinus sebanyak 11 subyek (78,6%) dinyatakan normal dan 3 subyek (21,4%) dinyatakan fungsi kognitifnya menurun. Pada subyek dengan fibrilasi atrium, sebanyak 1 subyek (7,1%) dinyatakan fungsi kognitifnya normal dan 13 subyek (92,9%) dinyatakan mengalami penurunan fungsi kognitif.

### Analisis Statistik Hasil Tes MoCA-Ina

Pada uji hubungan dengan didapatkan nilai  $p=0,000$  yang menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian fibrilasi atrium terhadap penurunan fungsi kognitif ( $p<0,05$ ). *Odds Ratio* didapatkan nilai  $OR>1$  sehingga dapat dinyatakan fibrilasi atrium meningkatkan risiko untuk terjadinya penurunan fungsi kognitif. Nilai signifikansi dari *Odds Ratio* didapatkan  $p<0,05$  sehingga nilai *Odds Ratio* dinyatakan bermakna.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini didapatkan pasien dengan fibrilasi atrium dengan jumlah yang sama antara pria dengan wanita yaitu sebesar 7 orang pada masing-masing jenis kelamin. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan prevalensi yang kecil antara pria dan wanita dimana pada pria prevalensi sebesar 6% dan pada wanita sebesar 5,1%

di Eropa.<sup>5</sup> Prevalensi pada negara berkembang sebesar 0,5% pada pria dan 0,3% pada wanita. Sedangkan pada populasi global, estimasi jumlah penderita fibrilasi atrium yaitu 20,9 juta pada pria dan 12,6 juta pada wanita.<sup>4</sup> Pria memiliki risiko lebih besar mengalami fibrilasi atrium yaitu sebesar 26% pada saat berumur 40 tahun dan 22,7% pada saat berumur 80 tahun dibandingkan dengan wanita yaitu sebesar 23% pada saat berumur 40 tahun dan 21,6% pada saat berumur 80 tahun.

Fibrilasi atrium dapat disebabkan oleh beberapa kondisi seperti hipertensi, penyakit katup jantung (secara khusus katup mitral), kardiomiopati iskemik, diabetes mellitus dan penyakit tiroid.<sup>9</sup> Namun suatu literatur menyebutkan beberapa kondisi baru yang erat kaitannya dengan timbulnya FA seperti obesitas, *sleep apneu*, intoksikasi alkohol, olahraga yang berlebihan dan inflamasi.<sup>18</sup> Sehingga diperlukan identifikasi mengenai faktor risiko pada penderita FA untuk mengantisipasi timbulnya komplikasi lebih lanjut.

Kelompok fibrilasi atrium didapatkan status fungsi kognitif normal sebanyak 1 sampel dan status kognitif menurun sebanyak 13 sampel, sedangkan pada kelompok irama sinus didapatkan status fungsi kognitif normal sebanyak 11 sampel dan status kognitif menurun sebanyak 3 sampel. Pada uji hubungan menunjukkan hubungan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif berdasarkan hasil tes MoCA-Ina. *Odds Ratio* menunjukkan fibrilasi atrium meningkatkan risiko terhadap kejadian penurunan fungsi kognitif ( $OR > 1,00$ ). Hasil penelitian ini berbanding lurus dengan penelitian sebelumnya dengan menggunakan desain prospektif dengan instrumen MoCA, menyatakan bahwa prevalensi *Mild Cognitive Impairment* (MCI) meningkat pada pasien lansia dengan fibrilasi atrium kronik yang dirawat di rumah sakit. Mayoritas gangguan pada fungsi kognitif terjadi pada fungsi eksekutif, visuospasial, dan ingatan jangka pendek.<sup>19</sup> Penelitian lain juga menyatakan individu dengan fibrilasi atrium mempunyai risiko akan mengalami gangguan kognitif atau demensia pada awitan umur yang lebih muda dibandingkan dengan individu tanpa riwayat fibrilasi atrium sebelumnya.<sup>13</sup>

Belum diketahui secara pasti mekanisme antara fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif. Namun terdapat beberapa teori mekanisme potensial yang dapat menyatakan fibrilasi atrium dapat mempercepat terjadinya penurunan fungsi kognitif. Salah satu mekanisme tersebut adalah mikroemboli yang disebabkan oleh thrombus yang berasal dari atrium kiri. Emboli tersebut akan menyebabkan infark pada otak namun tidak menimbulkan klinis stroke.<sup>13</sup> Pada studi sebelumnya juga menyatakan bahwa gejala stroke tanpa diikuti

diagnosis klinis stroke mempunyai hubungan yang bermakna terhadap gangguan kognitif.<sup>20</sup> Infark emboli sulit untuk dideteksi atau menimbulkan gejala namun dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan gangguan fungsional. Jika infark emboli merupakan mekanisme yang berpengaruh dalam gangguan kognitif maka penggunaan antikoagulan sangat disarankan.<sup>13</sup> Mekanisme lain yang berpotensi dapat menghubungkan fibrilasi atrium terhadap penurunan fungsi kognitif yaitu hipoperfusi serebral yang diakibatkan penurunan curah jantung pada fibrilasi atrium. Hal ini diobservasi pada suatu studi yang menyatakan asosiasi fibrilasi atrium dengan penurunan fungsi kognitif melemah ketika subjek penelitian dengan kelainan penyerta gagal jantung disingirkan. Namun studi lain menyatakan fibrilasi atrium memperparah gangguan kognitif pada pasien dengan gagal jantung. Hal ini dapat menjelaskan sebagian hubungan penurunan fungsi kognitif pada fibrilasi atrium dimana hipoperfusi juga menyebabkan infark otak yang bersifat asimtomatis.<sup>21</sup> Hipoperfusi juga mempunyai kaitan yang erat dengan leukoaraiosis yang mempunyai asosiasi yang erat dengan gangguan fungsional pada otak dan mengganggu proses *clearance* emboli.<sup>13</sup> Penurunan fungsi kognitif pada pasien fibrilasi atrium juga dapat berisiko menimbulkan komplikasi yang lebih parah seperti demensia.<sup>22</sup> Sehingga dibutuhkan pemeriksaan penunjang dan terapi yang adekuat untuk mengurangi komplikasi penurunan fungsi kognitif pada fibrilasi atrium.

Keterbatasan penelitian ini onset dari fibrilasi atrium tidak diketahui secara pasti saat tidak menimbulkan gejala karena subjek datang berobat ke rumah sakit setelah timbul gejala. Klasifikasi fibrilasi atrium tidak dilakukan karena keterbatasan informasi yang didapatkan pada rekam medis.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan, penurunan fungsi kognitif pada subjek dengan fibrilasi atrium (13 subjek) lebih tinggi daripada subjek dengan irama sinus (3 subjek). Sehingga dapat disimpulkan bahwa fibrilasi atrium mempunyai hubungan terhadap kejadian penurunan fungsi kognitif yang pada penelitian ini dinyatakan bermakna ( $p=0,000$ ).

### **Saran**

Saran penelitian ini perlu dilakukan evaluasi terhadap fungsi kognitif pada pasien dewasa dengan fibrilasi atrium di RSUP Dr. Kariadi dan ditindaklanjuti dengan terapi yang adekuat agar tidak terjadi deteriorasi lebih lanjut. Sangat perlu dilakukan pemeriksaan lebih

lanjut pada pasien dengan fibrilasi atrium dengan teknologi pencitraan untuk menilai gangguan otak yang timbul akibat fibrilasi atrium. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi kondisi klinis pasien dengan rincian kondisi fibrilasi atrium secara komprehensif

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved.; 2014 Nov;11(11):639–54.
2. Go A, Hylek E, Phillips K. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. *JAMA J Am Med Assoc*. 2001;285(18):9;285(18):2370–5.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–429.
4. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–47.
5. Heeringa J. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2005;27(8):949–53.
6. Yuniadi Y, Tondas AE, Hanafy DA, Hermanto DY, Maharani E, Munawar M, et al. *Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium*. 1st ed. Centra Communications; 2014.
7. Ariansena I, Gjesdala K, Abdelnoorb M, Edvardsenc E, Engerd S, Tveitd A. Quality of Life , Exercise Capacity and Comorbidity in Old Patients with Permanent Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2009;1(4):13–20.
8. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002 Oct;113(5):359–64.
9. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke : The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–8.
10. Benjamin EJ D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D WPA. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946–52.
11. Hui DS, Morley JE, Mikolajczak PC, Lee R. Atrial fibrillation: A major risk factor for cognitive decline. *Am Heart J*. 2015;169(4):448–56.
12. Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M, Raimondo C, Pianelli M, Toso E, et al. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(21):1990–7.

13. Thacker EL, McKnight B, Psaty BM, Longstreth WT, Sitlani CM, Dublin S, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Neurology*. 2013 Jul 9;81(2):119–25.
14. Marzona I, O'Donnell M, Teo K. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Can Med Assoc J*. 2012;184(6):E329–36.
15. Costa AS, Fimm B, Friesen P, Soundjock H, Rottschy C, Gross T, et al. Alternate-form reliability of the Montreal cognitive assessment screening test in a clinical setting. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(6):379–84.
16. Freitas S, Simões MR, Alves L, Vicente M, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Validation Study for Vascular Dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012;1–10.
17. Dong Y, Lee WY, Basri NA, Collinson SL, Merchant RA, Venketasubramanian N, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int Psychogeriatrics*. 2012;24(11):1749–55.
18. Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Van Gelder IC. New risk factors for atrial fibrillation: causes of “not-so-lone atrial fibrillation.” *Europace*. 2008;10(6):668–73.
19. Ball J, Carrington MJ, Stewart S. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart*. 2013;99(8):542–7.
20. Wadley VG, McClure LA, Howard VJ, Unverzagt FW, Go RC, Moy CS, et al. Cognitive status, stroke symptom reports, and modifiable risk factors among individuals with no diagnosis of stroke or transient ischemic attack in the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Stroke*. 2007;38(4):1143–7.
21. Alosco ML, Spitznagel MB, Sweet LH, Josephson R, Hughes J, Gunstad J. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38(2):178–86.
22. Forti P, Maioli F, Pisacane N, Rietti E, Montesi F, Ravaglia G. Atrial fibrillation and risk of dementia in non-demented elderly subjects with and without mild cognitive impairment (MCI). *ArchGerontolGeriatr*. 2007;44 Suppl 1:155–65.