

**GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIDEPRESAN DAN
ANTIMANIA PADA PASIEN DEMENSIA DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI 2014 - DESEMBER 2018**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Riswan Ahmad Pradaretza
04011381621201

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIDEPRESAN DAN ANTIMANIA PADA PASIEN DEMENSIJA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2014 - DESEMBER 2018

Oleh:

Riswan Ahmad Pradaretza

04011381621201

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

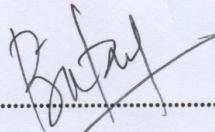
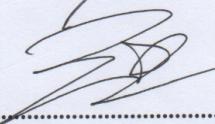
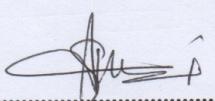
Palembang, 13 Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Bintang Arroyantri Prananjaya, Sp.KJ

NIP. 198702052014042002

Pembimbing II

dr. Ziske Maritska, M.Si, Med.

NIP. 198403262010122004

Penguji I

dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S

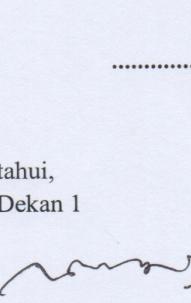
NIP. 197710242008122001



Penguji II

dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes.

NIP. 198509272010122006



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan 1

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes.
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

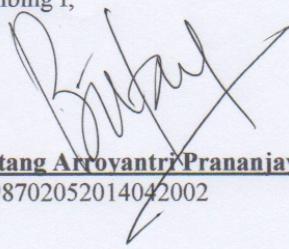
Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya, dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 27 November 2019
Yang membuat pernyataan

(Riswan Ahmad Pradaretza)

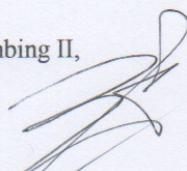
Mengetahui,

Pembimbing I,



dr. Bintang Arrovantri Prananjaya, Sp.KJ
NIP. 198702052014042002

Pembimbing II,



dr. Ziske Maritska, M.Si, Med.
NIP. 198403262010122004

ABSTRAK

GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIDEPRESAN DAN ANTIMANIA PADA PASIEN DEMENSIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2014 - DESEMBER 2018

(Riswan Ahmad Pradaretza, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 41 halaman)

Latar Belakang: Demensia merupakan istilah yang mencakup berbagai macam gangguan pada otak yang mempengaruhi kemampuan kognisi dan perilaku seseorang hingga menyebabkan gangguan pada kemampuan seseorang untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Prevalensi demensia meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut. Diperkirakan hingga 97% dari penderita demensia mengalami *behavioural and psychological symptoms of dementia* (BPSD), yaitu gejala-gejala yang berhubungan dengan perilaku, mood, dan persepsi. Penelitian-penelitian terdahulu yang telah dilakukan tentang penggunaan antidepresan dan antimania sebagai metode untuk manajemen BPSD pada pasien demensia menunjukkan hasil yang tidak konsisten, dan belum ada penelitian tentang gambaran penggunaan kedua obat tersebut pada pasien demensia di Palembang. Penelitian ini bertujuan untuk menyediakan data tentang penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian berupa studi deskriptif observasional dengan menggunakan data sekunder rekam medik. Sampel penelitian adalah seluruh rekam medik pasien demensia yang menggunakan antidepresan dan antimania di Instalasi Rawat Inap dan Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode Januari 2014-Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *total sampling*.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat 18 dari 75 (24%) penderita demensia di RSUP DR. Mohammmad Hoesin yang mendapatkan terapi antidepresan atau antimania. Dengan proporsi terbanyak pada usia 55-74 tahun (50%); jenis kelamin laki-laki (55,6%); penderita demensia vaskuler (61,1%). Didapatkan penggunaan Fluoxetine (44,4%), Amitriptilin (27,9%), Sertralin (11,1%), Carbamazepin (11,1%), dan Maprotilin (5,5%).

Kesimpulan: Hanya sebagian kecil pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin mendapatkan terapi antidepresan dan/atau antimania sebagai salah satu metode manajemen gejala perilaku dan psikologis demensia

Kata Kunci: *antidepresan, antimania, demensia, BPSD*

ABSTRACT

USAGE OF ANTIDEPRESSANTS AND MOOD STABILIZERS ON DEMENTIA PATIENTS IN DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG IN JANUARY 2014 - DECEMBER 2018

(Riswan Ahmad Pradaretza, Medical Faculty of Sriwijaya University, 41 pages)

Background: Dementia is an umbrella term for several diseases affecting memory, other cognitive abilities and behaviour that interfere significantly with a person's ability to maintain their activities of daily living. The prevalence of dementia increases in relation with the increasing life expectancy of people. It is estimated that up to 97% of dementia patients eventually develop Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD), where symptoms affect patient's behaviour, mood, and perception of patients. Previous research concerning this failed to produce conclusive results, and there are no available data about the usage of these drugs on dementia patients in Palembang. This research aims to provide data about antidepressant and mood stabilizer usage on dementia patients in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This research is a descriptive observational study, using secondary data from medical records. The sample for this research are medical records of dementia patients that undergoes treatment in both inpatient and outpatient service in RSUP Dr. Mohammad Hoesin within January 2014-December 2018 that fulfilled inclusion and exclusion criterias by using total sampling technique.

Results: Out of 75 dementia patients in RSUP DR. Mohammad Hoesin, there were 18 patients who got antidepressant and/or mood stabilizer medication (24%). Majority consist of male patients (55,6%) between 55-74 years old (50%) with vascular dementia (61,1%). Fluoxetine (44,4%), Amitriptyline (27,9%), Sertraline (11,1%), Carbamazepine (11,1%), and Maprotiline (5,5%) are the antidepressants and mood stabilizers that was found to be administered to 18 of those dementia patients.

Conclusions: Only a few dementia patients in RSUP DR. Mohammad Hoesin were given antidepressant and mood stabilizer pharmacotherapy as a way to manage behavioural and psychological symptoms of dementia.

Keywords: *antidepressant, mood stabilizers, dementia, BPSD*

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis haturkan kehadiran Allah SWT. atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya penelitian yang berjudul “Gambaran Penggunaan Antidepresan dan Antimania Pada Pasien Demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Periode Januari 2014 - Desember 2018” yang disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dapat terselesaikan dengan baik.

Terima kasih kepada dr. Bintang Arroyantri Prananjaya, Sp.KJ dan dr. Ziske Maritska, M.Si, Med. atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing saya hingga karya tulis ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S dan dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes sebagai penguji skripsi ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada kedua orang tua tercinta, kakak, serta sahabat yang tak pernah henti memberikan dukungan dan semangat, terutama, *but in no particular order*: Friendly, Hilal, Ashwinder, Kevin, dan Angela. *And last but definitely not least, A massive thank you to all my Melon Mates who kept me sane and accompanied me through my loneliest hour. Words cannot describe my endless gratitude towards all of you.*

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan. Kritik dan saran sangat saya harapkan untuk perbaikan skripsi ini agar penelitian ini dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga bermanfaat.

Palembang, 29 November 2019

Penulis

Riswan Ahmad Pradaretza

NIM. 04011381621201

DAFTAR SINGKATAN

ACE Inhibitor	: <i>Angiotensin-converting-enzyme Inhibitor</i>
APP	: <i>Amyloid Precursor Protein</i>
BPSD	: <i>Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia</i>
BvFTD	: <i>Behavioural variant Frontotemporal Dementia</i>
DLB	: <i>Dementia Lewy Body</i>
FTD	: <i>Dementia Frontotemporal</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
HIS	: <i>Hachinski Ischaemic Scale</i>
Kemenkes RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
MMSE	: <i>Mini Mental State Examination</i>
NINDS	: <i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
PERDOSSI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia
PNFA	: <i>Progressive Nonfluent Aphasia</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SD	: <i>Semantic Dementia</i>
SNRI	: <i>Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR SINGKATAN	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.2.1. Permasalahan Umum.....	2
1.2.2. Permasalahan Khusus.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Maanfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Praktis	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demensia	4
2.1.1. Definisi	4
2.1.2. Etiologi	4
2.1.2.1. Penyakit Alzheimer	4
2.1.2.2. Demensia vaskuler	4
2.1.2.3. Demensia Badan Lewy	5
2.1.2.4. Demensia Frontotemporal	5
2.1.3. Epidemiologi	5
2.1.4. Manifestasi Klinis	6
2.1.4.1. Gangguan Kognitif Ringan	7
2.1.4.2. Fase Awal	7
2.1.4.3. Fase Tengah	8
2.1.4.4. Fase Akhir	8
2.1.5. Patofisiologi	8
2.1.5.1. Penyakit Alzheimer	8
2.1.5.2. Demensia vaskuler	9
2.1.5.3. Demensia Badan Lewy	9
2.1.6. Diagnosis	10
2.1.7. Tatalaksana	11
2.1.7.1. Terapi Psikososial	11

2.1.7.1.	Farmakoterapi	11
2.2.	Antidepresan.....	12
2.2.1.	Definisi	12
2.2.2.	Farmakologi	12
2.2.3.	Penggunaan Pada Pasien Demensia	13
2.3.	Antimania	14
2.3.1.	Definisi	14
2.3.2.	Farmakologi	14
2.3.3.	Penggunaan Pada Pasien Demensia	15
2.4.	Kerangka Teori.....	16
2.5.	Kerangka Konsep	17

BAB III METODE PENELITIAN

3.1.	Jenis Penelitian	18
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2.1.	Waktu Penelitian	18
3.2.2.	Tempat Penelitian.....	18
3.3.	Populasi dan Sampel	18
3.3.1.	Populasi	18
3.3.1.1	Populasi Target.....	18
3.3.1.2	Populasi Terjangkau.....	19
3.3.2.	Sampel.....	19
3.3.1.1	Sampel Penelitian	19
3.3.1.2	Cara Pengambilan Sampel	19
3.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	19
3.4.1.	Kriteria Inklusi	19
3.4.2.	Kriteria Eksklusi.....	20
3.5.	Variabel Penelitian	20
3.6.	Definisi Operasional.....	21
3.7.	Cara Pengumpulan Data	23
3.8.	Cara Pengolahan dan Analisis Data	23
3.9.	Kerangka Operasional	24

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil	25
4.1.1.	Karakteristik Pasien	25
4.1.1.1.	Usia	25
4.1.1.2.	Jenis Kelamin	26
4.1.1.3.	Jenis Demensia	27
4.1.1.4.	Derajat Demensia	27
4.1.2.	Antidepresan dan Antimanía.....	28
4.1.2.1.	Distribusi Jenis Obat	28
4.1.2.2.	Dosis Pemberian Obat.....	29
4.1.2.3.	Frekuensi Pemberian Obat	30
4.1.2.4.	Durasi Pemberian Obat	30

4.2	Pembahasan.....	31
4.2.1.	Karakteristik Demografik Pasien Demensia	31
4.2.1.1.	Usia	31
4.2.1.2.	Jenis Kelamin.....	33
4.2.1.3.	Jenis Demensia	33
4.2.2.	Penggunaan Antidepresan dan Antimania Pada Pasien Demensia.....	34
4.2.2.1.	Distribusi Jenis Antidepresan dan Antimania.	34
4.2.2.2.	Dosis Pemberian Antidepresan dan Antimania Pada Pasien Demensia	35
4.2.2.3.	Frekuensi Pemberian Pemberian Antidepresan dan Antimania Pada Pasien Demensia.....	36
4.2.2.4.	Durasi Pemberian Pemberian Antidepresan dan Antimania Pada Pasien Demensia	38
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	39
BAB V KESIMPULAN		
5.1	Kesimpulan	40
5.2	Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA		42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi operasional.....	20
Tabel 2. Distribusi dan Frekuensi Subjek berdasarkan Usia.....	27
Tabel 3. Distribusi dan Frekuensi Subjek berdasarkan Jenis Kelamin.....	27
Tabel 4. Distribusi dan Frekuensi Subjek berdasarkan Jenis Demensia.....	28
Tabel 5. Distribusi dan Frekuensi Subjek berdasarkan Derajat Demensia.....	29
Tabel 6. Distribusi Penggunaan Obat Antidepresan dan Antimania Pada Subjek.....	30
Tabel 7. Distribusi Dosis penggunaan Antidepresan dan Antimania Pada Subjek.....	31
Tabel 8. Frekuensi Pemberian Antidepresan dan Antimania Pada Subjek	32
Tabel 9. Durasi Terapi Penggunaan Obat Antidepresan dan Antimania pada Subjek.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Etik	51
2. Surat Izin Penelitian	52
3. Surat Pernyataan Selesai Penelitian	53
4. Lembar Konsultasi	54
5. Artikel Penelitian.....	55

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demensia merupakan penyakit dimana terjadinya penurunan fungsi kognitif yang melebihi laju penurunan fungsi yang terjadi tipikal proses penuaan. Demensia umumnya bersifat kronis dan progresif. Demensia mempengaruhi daya ingat, proses berpikir, orientasi, pemahaman, kalkulasi, kemampuan belajar, berbicara, menulis, dan persepsi seseorang. (WHO, 2017)

Diperkirakan sekitar 5-8% penduduk umum berusia 60 tahun keatas mengidap demensia, dimana 60% tinggal di negara dengan rata-rata pendapatan menengah kebawah. Setiap tahun terdapat hampir 10 juta kasus baru. Angka ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 82 juta kasus di tahun 2030 dan 152 juta kasus pada tahun 2050. (WHO, 2017)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Coen dkk., (1997) diperkirakan hingga 97% dari penderita demensia mengalami *behavioural and psychological symptoms of dementia* (BPSD). BPSD mencakup gejala-gejala yang berhubungan dengan perilaku, *mood*, dan persepsi yang umumnya terjadi pada penderita demensia. Beberapa contoh dari BPSD adalah: Depresi, agitasi, perubahan *mood*, dan mania. Pemberian antidepresan dan antimania merupakan praktik yang umum dilakukan untuk memanajemen gejala-gejala ini.

Walaupun umum digunakan, penelitian-penelitian terdahulu yang telah dilakukan tentang penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Porsteinsson dkk. menunjukkan bahwa SSRI Citalopram dapat menurunkan gejala agitasi, namun memperburuk kognisi penderita dan menyebabkan pemanjangan QT, dan pada penelitian yang dilakukan oleh Lonergan dan Luxenberg di tahun 2009 yang gagal membuktikan kemanjuran asam valproate dalam manajemen gejala neuropsikiatri pada penderita demensia, bahkan menemukan *adverse effect* dibandingkan plasebo.

Sedangkan di Palembang sendiri, belum ada penelitian tentang gambaran penggunaan kedua obat tersebut pada pasien demensia. Gambaran penggunaan seperti latar belakang sosiodemografi, jenis demensia yang diderita, prevalensi penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia, dan jenis obat yang paling umum digunakan, merupakan data yang diperlukan untuk melakukan penelitian lanjut seperti rasionalitas penggunaan obat dan sebagainya. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk memberikan data tentang penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

1.1 Rumusan Masalah

1.1.1 Permasalahan Umum

Bagaimana gambaran penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?

1.1.2 Permasalahan Khusus

1. Bagaimana karakteristik penderita demensia yang menggunakan antidepresan dan antimania di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apa saja jenis antidepresan dan antimania yang diberikan pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?
3. Bagaimana dosis penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?
4. Bagaimana frekuensi pemberian antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?
5. Bagaimana durasi pemberian antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?

1.1 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik penderita demensia yang menggunakan antidepresan dan antimania di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Untuk mengetahui jenis antidepresan dan antimania yang diberikan pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui dosis penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui frekuensi pemberian antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengetahui durasi pemberian antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat menyediakan data tentang penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.
2. Hasil penelitian dapat digunakan untuk mengetahui proporsi penggunaan antidepresan dan antimania di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai penggunaan antidepresan dan antimania pada pasien demensia.

DAFTAR PUSTAKA

- Alzheimer's Disease International* (2015). "World Alzheimer Report 2015"
- Amitai, Y. and Frischer, H. (2004) 'Excess fatality from desipramine and dosage recommendations', *Therapeutic Drug Monitoring*. doi: 10.1097/00007691-200410000-00002.
- Ballenger, J.C., 1999. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *The Journal of clinical psychiatry*, 60, pp.29-34.
- Banerjee, S., Hellier, J., Dewey, M., Romeo, R., Ballard, C., Baldwin, R., Bentham, P., Fox, C., Holmes, C., Katona, C. and Knapp, M., 2011. "Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial". *The Lancet*, 378(9789), pp.403-411.
- Bauer, M. S. and Mitchner, L. (2004) 'What Is a "Mood Stabilizer"? An Evidence-Based Response', *American Journal of Psychiatry*. doi: 10.1176/appi.ajp.161.1.3.
- Beam CR, Kaneshiro C, Jang JY, Reynolds CA, Pedersen NL, Gatz M. Differences Between Women and Men in Incidence Rates of Dementia and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(4):1077–1083. doi:10.3233/JAD-180141.
- Bradford A, Kunik ME, Schulz P, Williams SP, Singh H. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(4):306–314. doi:10.1097/WAD.0b013e3181a6bebc
- Budson A, Solomon P (2011). *Memory loss : a practical guide for clinicians*. Edinburgh: Elsevier Saunders.
- Burns A, Iliffe S (2009). "Dementia". *BMJ*. 338: b75. doi:10.1136/bmj.b75
- Cakir, S. and Kulaksizoglu, I.B., 2008. "The efficacy of mirtazapine in agitated patients with Alzheimer's disease: a 12-week open-label pilot study". *Neuropsychiatric disease and treatment*, 4(5), p.963.
- Calleo J, Stanley M (2008). "Anxiety Disorders in Later Life Differentiated Diagnosis and Treatment Strategies". *Psychiatric Times*.

- Caplan JP, Rabinowitz T (2010). "An approach to the patient with cognitive impairment: delirium and dementia". *The Medical Clinics of North America*. 94 (6): 1103–16, ix. doi:10.1016/j.mcna.2010.08.004
- Casey DA. (2015). "Pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia" ;40(4):284-7. PubMed PMID: 25859124; PubMed Central PMCID: PMC4378522.
- Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB (2012). "Behavioral and psychological symptoms of dementia". *Frontiers in Neurology*. 3: 73. doi:10.3389/fneur.2012.00073
- Coen RF, Swanwick GR, O'Boyle CA, Coakley D. (1997) "Behaviour disturbance and other predictors of carer burden in Alzheimer's disease". International Journal of Geriatric Psychiatry";12:331e6.
- Cohen, C.I., Hyland, K. and Magai, C., 1998. "Depression among African American nursing home patients with dementia". The American Journal of Geriatric Psychiatry, 6(2), pp.162-175.
- Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, dkk. (2016). "Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations". *The Cochrane Database of SystematicReviews* (1):CD011145. doi:10.1002/14651858.CD011145.pub2
- Evers, M.M., Samuels, S.C., Lantz, M., Khan, K., Brickman, A.M. and Marin, D.B., 2002. "The prevalence, diagnosis and treatment of depression in dementia patients in chronic care facilities in the last six months of life". *International journal of geriatric psychiatry*, 17(5), pp.464-472.
- Everitt, H., McDermott, L., Leydon, G., Yules, H., Baldwin, D. and Little, P., 2014. GPs' management strategies for patients with insomnia: a survey and qualitative interview study. *Br J Gen Pract*, 64(619), pp.e112-e119.
- Finger, Elizabeth C. (April 2016). "Frontotemporal Dementias". *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 22(2 Dementia): 464–489. doi:10.1212/CON.0000000000000300
- Ghodke-Puranik, Y. dkk. (2013) 'Valproic acid pathway: pharmacokinetics and pharmacodynamics.', Pharmacogenetics and genomics. doi: 10.1097/FPC.0b013e32835ea0b2.

- Gonzalez-Usigli, HA. (2017). "Parkinson's Disease (PD)". Merck Manual Professional Version
- Granta Park (2013). *What is vascular dementia*. England.
- Fuchs, A., Hehnke, U., Erhart, C.H., Schell, C.H., Pramshohler, B., Danninger, B. and Schautzer, F., 1993. Video rating analysis of effect of Maprotiline in patients with dementia and depression. *Pharmacopsychiatry*, 26(02), pp.37-41.
- Gupta, S.K., Shah, J.C. and Hwang, S.S., 1999. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characterization of OROS® and immediate-release amitriptyline. *British journal of clinical pharmacology*, 48(1), pp.71-78.
- Hashimoto M, Rockenstein E, Crews L, Masliah E (2003). "Role of protein aggregation in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases". *Neuromolecular Medicine*. 4 (1–2): 21–36. doi:[10.1385/NMM:4:1-2:21](https://doi.org/10.1385/NMM:4:1-2:21)
- Hegde, M. N. (2006). *A coursebook on aphasia and other neurogenic language disorders*. Clifton Park, New York: Delmar.
- Hessler, J.B., Schäufele, M., Hendlmeier, I., Junge, M.N., Leonhardt, S., Weber, J. and Bickel, H., 2018. "Behavioural and psychological symptoms in general hospital patients with dementia, distress for nursing staff and complications in care: results of the General Hospital Study". *Epidemiology and psychiatric sciences*, 27(3), pp.278-287.
- Hooper NM (April 2005). "Roles of proteolysis and lipid rafts in the processing of the amyloid precursor protein and prion protein". *Biochemical Society Transactions*. 33 (Pt 2): 335–38. doi:[10.1042/BST0330335](https://doi.org/10.1042/BST0330335)
- Huang Y, Mucke L (March 2012). "Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies". *Cell*. 148 (6): 1204–22. doi:[10.1016/j.cell.2012.02.040](https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.040)
- Hughes, C. G., Patel, M. B. and Pandharipande, P. P. (2012) 'Pathophysiology of acute brain dysfunction: What's the cause of all this confusion?', *Current Opinion in Critical Care*. doi: [10.1097/MCC.0b013e328357effa](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328357effa).
- Hugo J, Ganguli M (2014). "Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment". *Clinics in Geriatric Medicine*. 30 (3): 421–42. doi:[10.1016/j.cger.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001)

- Iadecola C (November 2013). "The pathobiology of vascular dementia". *Neuron*. 80 (4): 844–66. doi:10.1016/j.neuron.2013.10.008
- Ikejima C, Yasuno F, Mizukami K, Sasaki M, Tanimukai S, Asada T (2009) Prevalence and causes of early-onset dementia in japan: A population-based study, *Stroke* 40, 2709–2714.
- Jenkins, Catharine (2016). *Dementia care at a glance*. Ginesi, Laura; Keenan, Bernie. Chichester, West Sussex.
- Jennings, L. (2018) 'Clinical psychopharmacology for neurologists: a practical guide.', *Seminars in Neurology*, 29(3), pp. 200–219. doi: 10.1055/s-0029-1223877.
- Judd, L.L. and Akiskal, H.S., 2000. Delineating the longitudinal structure of depressive illness: beyond clinical subtypes and duration thresholds. *Pharmacopsychiatry*, 33(01), pp.3-7.
- Karceski, S., Morrell, M.J. and Carpenter, D., 2005. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy & Behavior*, 7, pp.1-64.
- Kaufman, K.R., Newman, N.B. and Dawood, A., 2014. Capgras delusion with violent behavior in Alzheimer dementia: Case analysis with literature review., 26, 2, 26(2), pp.e9-e13.
- Keller, M.B., Lavori, P.W., Mueller, T.I., Endicott, J., Coryell, W., Hirschfeld, R.M. and Shea, T., 1992. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Archives of General Psychiatry*, 49(10), pp.809-816.
- Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. *Arch of Neurol*. 2009;65(11):1502–8.
- Ketter, T. A. (2018) 'Definition of the term "mood stabilizer"', *Bipolar Disorders*, 20(1), pp. 74–75. doi: 10.1111/bdi.12579.
- Kessing, L.V., Harhoff, M. and Andersen, P.K., 2007. "Treatment with antidepressants in patients with dementia—a nationwide register-based study". *International psychogeriatrics*, 19(5), pp.902-913.
- Kvello-Alme M, Bråthen G, White LR, Sando SB. The Prevalence and Subtypes of Young Onset Dementia in Central Norway: A Population-Based Study. *J Alzheimers Dis*. 2019;69(2):479–487. doi:10.3233/JAD-181223

- Lonergan, E. and Luxenberg, J., 2009. "Valproate preparations for agitation in dementia". *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- Malhi, G. S. dkk. (2018) 'Defining a mood stabilizer: novel framework for research and clinical practice', *BJPsych Open*, 4(4), pp. 278–281. doi: 10.1192/bjo.2018.36.
- Marino, S. E. dkk. (2012) 'Steady-state Carbamazepine pharmacokinetics following oral and stable-labeled intravenous administration in epilepsy patients: Effects of race and sex', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. doi: 10.1038/clpt.2011.251.
- Mayersohn, M. and Guentert, T. W. (1995) 'Clinical Pharmacokinetics of the Monoamine Oxidase-A Inhibitor Moclobemide', *Clinical Pharmacokinetics*. doi: 10.2165/00003088-199529050-00002.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, dkk. (July 2017). "Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium". *Neurology* (Review). 89 (1): 88–100. doi:10.1212/WNL.0000000000004058
- Mielke MM, Vemuri P, Rocca WA (2014) Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: Assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol* 6, 37–48.
- Mohandas, E. and Rajmohan, V. (2009) 'Lithium use in special populations', *Indian Journal of Psychiatry*. doi: 10.4103/0019-5545.37325.
- Muangpaisan W. "Clinical differences among four common dementia syndromes". *Geriatr Aging* 2007;10(425):9.
- National Institute on Aging (2017) "What is Lewy body dementia?". US National Institutes of Health.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2017) "Lewy body dementia: Hope through research". US National Institutes of Health.
- Ohnishi S, Takano K (2004). "Amyloid fibrils from the viewpoint of protein folding". *Cellular and Molecular Life Sciences*. 61 (5): 511–24. doi:10.1007/s00018-003-3264-8
- PERDOSSI (2015). "Panduan Praktik Klinis Demensia", Jakarta
- Porsteinsson, A.P., Drye, L.T., Pollock, B.G., Devanand, D.P., Frangakis, C., Ismail, Z., Marano, C., Meinert, C.L., Mintzer, J.E., Munro, C.A. and Pelton, G., (2014). "Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial". *Jama*, 311(7), pp.682-691.

- Price, L. H. and Heninger, G. R. (1994) 'Lithium in the treatment of mood disorders.', *The New England journal of medicine.* doi: 10.1056/NEJM199409013310907.
- Priller C, Bauer T, Mitteregger G, Krebs B, Kretzschmar HA, Herms J (2006). "Synapse formation and function is modulated by the amyloid precursor protein". *The Journal of Neuroscience.* 26(27): 7212–21. doi:10.1523/JNEUROSCI.1450-06.2006
- Rayfield, A., Thomas, C.J. and Borovicka, M.C., 2014. "Management of behavioral and psychological symptoms of dementia: the role of Mood Stabilizers". *Mental Health Clinician*, 4(4), pp.177-182.
- Republic of Indonesia: Ministry of Health; 2015 (<https://www.alz.co.uk/sites/default/files/plans/Indonesia.pdf>, accessed 29 November 2019)
- Richardson, K., Fox, C., Maidment, I., Steel, N., Loke, Y.K., Arthur, A., Myint, P.K., Grossi, C.M., Mattishent, K., Bennett, K. and Campbell, N.L., 2018. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *bmj*, 361, p.k1315.
- Rizzi, L., Rosset, I. and Roriz-Cruz, M., 2014. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *BioMed research international*, 2014.
- Rosser MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *Lancet Neurol.* 2010;9(8):793–806. doi:10.1016/S1474-4422(10)70159-9
- Rosenberg, P.B., Martin, B.K., Frangakis, C., Mintzer, J.E., Weintraub, D., Porsteinsson, A.P., Schneider, L.S., Rabins, P.V., Munro, C.A., Meinert, C.L. and Lyketsos, C.G., 2010. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(2), pp.136-145.
- Ruitenberg A, et al. Incidence of Dementia: Does Gender Make A Difference? *Neurobiol Aging.* 2001;22(4):575-580.
- Sadock, B. J. and Sadock, V. A. (2015) *Kaplan & Sadock Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, Wolters Kluwer, Philadelphia, Pa. doi: 10.1097/00004850-198907000-00008.
- Şahin Cankurtaran, E (2014). "Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia". *Noro Psikiyatri Arsivi.* 51 (4): 303–12. doi:10.5152/npa.2014.7405

- Sanborn, K. and Jefferson, J. W. (1991) '*Everyman's guide to the fluctuating lithium level. Obvious and obscure reasons why serum lithium levels change*', *Annals of Clinical Psychiatry*. doi: 10.3109/10401239109147999.
- Seitz, D.P., Adunuri, N., Gill, S.S., Gruneir, A., Herrmann, N. and Rochon, P., 2011. "*Antidepressants for agitation and psychosis in dementia*". *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Shugarts, S. and Benet, L. Z. (2009) '*The role of transporters in the pharmacokinetics of orally administered drugs*', *Pharmaceutical Research*. doi: 10.1007/s11095-009-9924-0.
- Siderowf A, Aarsland D, Mollenhauer B, Goldman JG, Ravina B (2018). "*Biomarkers for cognitive impairment in Lewy body disorders: Status and relevance for clinical trials*". *Mov Disord* (Review). 33 (4): 528–36. doi:10.1002/mds.27355
- Sleegers, Kristel; Cruts, Marc; Van Broeckhoven, Christine (2010). "*Molecular Pathways of Frontotemporal Lobar Degeneration*". *Annual Review of Neuroscience*. 33 (1): 71–88. doi:10.1146/annurev-neuro-060909-153144
- Sultzer, D.L., Gray, K.F., Gunay, I., Wheatley, M.V. and Mahler, M.E., 2001. "*Does behavioral improvement with haloperidol or trazodone treatment depend on psychosis or mood symptoms in patients with dementia?*". *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(10), pp.1294-1300.
- Tan, L. dkk. (2010) '*The influence of cytochrome oxidase CYP2A6, CYP2B6, and CYP2C9 polymorphisms on the plasma concentrations of valproic acid in epileptic patients*', *Clinical Neurology and Neurosurgery*. doi: 10.1016/j.clineuro.2010.01.002.
- Tariot, P.N., Erb, R., Podgorski, C.A., et al. (1998) "*Efficacy and tolerability of Carbamazepine for agitation and aggression in dementia*". *The American Journal of Psychiatry*, 155, 54–61.
- Tariot, P.N., Raman, R., Jakimovich, L., Schneider, L., Porsteinsson, A., Thomas, R., Mintzer, J., Brenner, R., Schafer, K. and Thal, L., 2005. "*Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial*". *The American journal of geriatric psychiatry*, 13(11), pp.942-949.

- Tariot, P.N., Schneider, L.S., Cummings, J., Thomas, R.G., Raman, R., Jakimovich, L.J., Loy, R., Bartocci, B., Fleisher, A., Ismail, M.S. and Porsteinsson, A., 2011. "Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease". *Archives of General Psychiatry*, 68(8), pp.853-861.
- Teri, L., Logsdon, R.G., Peskind, E., Raskind, M., Weiner, M.F., Tractenberg, R.E., Foster, N.L., Schneider, L.S., Sano, M., Whitehouse, P. and Tariot, P., 2000. "Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial". *Neurology*, 55(9), pp.1271-1278.
- Tiraboschi P, Hansen LA, Thal LJ, Corey-Bloom J (2004). "The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD". *Neurology*. 62 (11): 1984-89. doi:10.1212/01.WNL.0000129697.01779.0A
- Tolou-Ghamari, Z. dkk. (2013) 'A quick review of Carbamazepin pharmacokinetics in epilepsy from 1953 to 2012', *Journal of Research in Medical Sciences*.
- Veenhuis, P. E. (2009) 'The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry', *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2009.1026.
- Velayudhan L, Ffytche D, Ballard C, Aarsland D (2017). "New therapeutic strategies for Lewy body dementias". *Curr Neurol Neurosci Rep*(Review). 17 (9): 68. doi:10.1007/s11910-017-0778-2
- Ware, K., Tillery, E. and Linder, L. (2016) 'General pharmacokinetic/pharmacodynamic concepts of Mood Stabilizers in the treatment of bipolar disorder', *Mental Health Clinician*, 6(1), pp. 54–61. doi: 10.9740/mhc.2016.01.054.
- Wenk GL (2003). "Neuropathologic changes in Alzheimer's disease". *The Journal of Clinical Psychiatry*. 64 Suppl 9: 7–10.
- WHO (2017) WHO | Dementia Fact Sheet, WHO.
- World Health Organization (2017). "WHO Global Action Plan On The Public Health Response To Dementia 2017-2025". Geneva
- WHO (2018). "Towards A Dementia Plan: A WHO Guide". France.
- United Nations (1982). "Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications". New York: United Nations

United States Food and Drug Administration (2009), Carbamazepine (Tegretol) label, United States Food and Drug Administration, diakses 11 Desember 2019,<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/016608s101,018281s048lbl.pdf>

United States Food and Drug Administration (2009), Fluoxetine (PROZAC) label, United States Food and Drug Administration, diakses 11 Desember 2019, <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018936s108lbl.pdf>

United States Food and Drug Administration (2014), Maprotiline HCL llabel, United States Food and Drug Administration, diakses 11 Desember 2019, <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/072285s021lbl.pdf>

United States Food and Drug Administration (2014), Sertraline (ZOLOFT) label, United States Food and Drug Administration, diakses 11 Desember 2019, <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019839S74S86S87_20990S35S44S45lbl.pdf>

Yankner BA, Duffy LK, Kirschner DA (October 1990). "Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid beta protein: reversal by tachykinin neuropeptides". *Science*. doi:10.1126/science.2218531