

HUBUNGAN PENCEGAHAN PRIMER DEMENSIA DENGAN KEJADIAN DEMENSIA PADA LANSIA

Mohamad Daffa Alfarisi¹, Shirly Gunawan^{2*}, Tania Yumna Dzahabiyah³, Winny Tjongarta⁴, Miftah Husada⁵, Kevin Sanjaya Listiono⁶, Hadyan Prasetyaningtyas Putri⁷, Mohammad Nuh Sobiyanto⁸, Santy Marshanda⁹, Raden Harsisnowo¹⁰, Mohamad Shodiqul Amin¹¹, Vaya Talenta Rumbay¹²

Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia^{1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}

Departemen Ilmu Farmakologi Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia²

*Corresponding Author : shirlyg@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Demensia merupakan penyakit neurodegeneratif yang menjadi penyebab kematian nomor 7 di dunia. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) lebih dari 55 juta orang di dunia mengalami demensia. Penyakit ini menyebabkan kerusakan progresif yang berkaitan dengan memori, pengenalan, orientasi spasial dan temporal, serta komunikasi. Patofisiologi demensia belum sepenuhnya dimengerti. Pencegahan demensia pada lansia dapat dilakukan melalui upaya pencegahan primer, yaitu dengan menghilangkan faktor risiko tertentu. Salah satu pendekatan upaya ini adalah dengan tetap aktif secara kognitif, fisik dan sosial di usia paruh baya serta usia lanjut. Literatur ini merupakan hasil dari pencarian di *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*, *Hindawi*, *Medline*, dan *Cochrane*. Berikutnya dilakukan seleksi untuk memilih literatur yang sesuai. Peninjauan isi literatur yang telah memenuhi kriteria dilakukan untuk memulai penulisan kemudian diskusi disusun secara sistematis. Ada bukti observasional yang menunjukkan bahwa perkembangan demensia dapat ditunda dengan intervensi seperti modifikasi gaya hidup yaitu mendorong pasien untuk aktif secara fisik dan kognitif, menjaga pola makan yang sehat, serta mengelola gangguan pendengaran dan faktor risiko kardiovaskular, khususnya hipertensi. Patogenesis demensia belum sepenuhnya dimengerti, namun pencegahan primer dapat dipertimbangkan untuk dilakukan karena sebagian besar faktor yang terlibat dalam timbul dan berkembangnya demensia dapat diatasi, sehingga tujuan pencegahan ini dapat menunda timbulnya sindrom demensia pada lansia.

Kata kunci : demensia, geriatri, pencegahan primer

ABSTRACT

Dementia is a neurodegenerative disease, It ranks as the seventh leading cause of death worldwide. The World Health Organization (WHO) estimates that over 55 million individuals worldwide suffer from dementia. Dementia gradually impairs memory, recognition, spatial and temporal orientation, and communication. There is still much to learn about the pathophysiology of dementia.. Prevention of dementia in the elderly can be done through primary prevention efforts, namely by eliminating certain risk factors. One approach to this effort is to remain active cognitively, physically, and socially in middle age and old age. This literature is the result of searches on Google Scholar, PubMed, Science Direct, Hindawi, Medline, and Cochrane. Next, a selection is carried out to select appropriate literature. A review of the contents of the literature that meets the criteria is carried out to start writing, and then the discussion is arranged systematically There is observational evidence that suggests interventions like lifestyle modification, which encourages patients to be physically and cognitively active, maintains a healthy diet, and manages cardiovascular risk factors, particularly hypertension, and hearing loss, can slow the progression of dementia. Although the pathophysiology of dementia is still not entirely understood, primary prevention should be taken into consideration since it can postpone the onset of dementia syndrome in older adults by addressing the majority of the factors that contribute to the emergence and development of dementia.

Keywords : dementia, geriatric, primary prevention

PENDAHULUAN

Demensia merupakan penyakit neurodegeneratif yang menyebabkan kerusakan progresif berkaitan dengan memori, pengenalan, orientasi spasial dan temporal serta komunikasi. Penyakit ini menyebabkan perilaku seperti perilaku agresif dan berdampak besar pada pasien dan keluarganya (Hussenoeder & Riedel-Heller, 2018). Berdasarkan data WHO >55 juta individu di dunia mengalami demensia dan 60% diantaranya berasal dari negara dengan penghasilan rendah-menengah. Setiap tahunnya, terdapat sekitar 10 juta kasus demensia baru. Demensia menyebabkan tingginya biaya penanganan. Beberapa faktor penyebab meliputi pemahaman yang kurang akan penyakit demensia, terbatasnya sumber daya, dan kurangnya pelatihan bagi para pendamping orang dengan demensia (Alzheimer Indonesia, 2019).

Demensia merupakan penyebab kematian nomor 7 di dunia serta merupakan salah satu penyebab utama kecacatan yang menyebabkan ketergantungan di kalangan lanjut usia (World Health Organization, 2023). Negara-negara berpendapatan tinggi seperti Jepang dan Amerika Serikat memiliki tingkat prevalensi demensia yang distandarkan berdasarkan usia berkisar antara 8-10% di antara orang dewasa berusia >65 tahun (Wu et al., 2017). Di Eropa, meta-analisis dari 16 studi kohort mengidentifikasi tren penurunan insiden demensia selama dua dekade terakhir, yang dikaitkan dengan peningkatan pengelolaan faktor risiko kardiovaskular dan pencapaian pendidikan yang lebih tinggi (Satizabal et al., 2016). Namun, negara-negara Eropa Selatan seperti Yunani dan Italia menunjukkan tingkat prevalensi yang lebih tinggi (9–12%) dibandingkan dengan Eropa Utara (6–8%), yang berpotensi terkait dengan pola makan dan kecenderungan genetik (Niu et al., 2017). Sebaliknya, sebuah studi lintas negara di Argentina, Brasil, dan Chili melaporkan prevalensi demensia sebesar 7,3–8,7%, yang didorong oleh tingginya tingkat diabetes dan ketimpangan sosial ekonomi (Llibre-Rodriguez et al., 2016). *Shanghai Aging Study* melaporkan prevalensi sebesar 6,0% di antara orang dewasa ≥ 65 tahun, dengan tingkat kejadian meningkat tajam seiring bertambahnya usia, dari 3,5 per 1.000 orang-tahun pada usia 65–69 menjadi 65,1 pada usia ≥ 85 (Ding et al., 2020).

Tahun 2016 diperkirakan terdapat 1,2 juta orang yang mengalami demensia di Indonesia. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 4 juta orang pada tahun 2050. Hal ini akan menambah beban keluarga terhadap biaya perawatan bagi anggota keluarga penderita demensia (Alzheimer Indonesia, 2019). Sebuah studi berbasis komunitas di Jawa memperkirakan prevalensi demensia sebesar 6,1% di antara orang dewasa berusia ≥ 60 tahun, sejalan dengan rata-rata regional negara berpendapatan rendah-menengah tetapi lebih tinggi dari estimasi nasional sebelumnya sebesar 4,6% (Sutanto et al., 2020). Faktor risiko seperti pendidikan rendah, penyakit kardiovaskular, dan akses layanan kesehatan terbatas memperburuk kerentanan (Puspitasari et al., 2021). Namun, sistem data kesehatan Indonesia yang terfragmentasi dan stigma budaya seputar gangguan kognitif menghambat pelacakan kejadian yang akurat, sehingga memerlukan penelitian mendesak untuk mengatasi kesenjangan ini.

Pencegahan yang optimal sejak dini dapat mencegah terjadinya demensia di kemudian hari (Horstkötter et al., 2021), Livingston et al., 2020). Berbagai faktor risiko berdasarkan rekomendasi *lifestyle for brain health-index* yang dapat dimodifikasi sebagai strategi pencegahan dalam perawatan primer adalah kurangnya aktivitas fisik, merokok, penggunaan alkohol, aktivitas kognitif yang kurang, diet tidak sehat, depresi, hipertensi, obesitas, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung koroner, dan penyakit ginjal (Horstkötter et al., 2021). Studi menunjukkan bahwa penanganan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dapat mencegah atau menunda hingga 40% kasus demensia di seluruh dunia (Livingston et al., 2020). Sebuah studi longitudinal di Amerika Serikat menunjukkan bahwa individu dengan kesehatan kardiovaskular yang optimal memiliki risiko demensia 60% lebih rendah dibandingkan dengan

mereka yang memiliki profil kardiovaskular yang buruk (Pugazhenth et al., 2020). Demikian pula, uji coba *Finnish Geriatric Intervention Study* (FINGER) mengungkapkan bahwa intervensi multidomain yang menargetkan pola makan, olahraga, pelatihan kognitif, dan pemantauan vaskular mengurangi penurunan kognitif hingga 30% pada populasi lansia yang berisiko (Ngandu et al., 2015). Sebuah studi kohort di pedesaan Indonesia menghubungkan tingkat literasi yang rendah dan hipertensi yang tidak diobati dengan peningkatan risiko demensia sebanyak 2,5 kali lipat, yang menekankan urgensi menangani faktor-faktor yang dapat dicegah (Dartanto et al., 2019). Temuan ini menyoroti potensi strategi kesehatan masyarakat untuk mengurangi kejadian demensia melalui tindakan pencegahan.

Patofisiologi demensia belum sepenuhnya dipahami (Mangialasche et al., 2012). Sebuah studi merekomendasikan individu untuk tetap aktif secara kognitif, fisik dan sosial di usia paruh baya serta usia lanjut meskipun masih sedikit bukti yang menunjukkan bahwa aktivitas spesifik tunggal dapat melindungi individu terhadap demensia (Livingston et al., 2020). Maka dari itu, dilakukan penelusuran kepustakaan untuk mengetahui keefektifan pencegahan primer terhadap terjadinya demensia.

METODE

Literatur dalam penelitian ini merupakan hasil dari pencarian di *Google Scholar*, *Science Direct*, *PubMed*, *Hindawi*, *Medline*, dan *Cochrane*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci *dementia*, *geriatric patient* dan *primary prevention*. Berikutnya dilakukan seleksi untuk memilih literatur yang sesuai. Peninjauan isi literatur yang telah memenuhi kriteria dilakukan untuk memulai penulisan kemudian diskusi disusun secara sistematis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Demensia adalah penurunan kemampuan kognitif secara signifikan hingga menyebabkan terganggunya fungsi sehari-hari secara mandiri. Demensia dikarakteristikan sebagai sebuah sindrom penyakit tertentu. Pengertian demensia telah diperbaharui dalam kriteria DSM-5 dimana demensia tidak lagi disebut demensia, tetapi sekarang disebut *Major Neurocognitive Disorder* (MND) (APA, 2013). Penyebab demensia sangat beragam dan mencakup kondisi neurologis, neuropsikiatri dan kondisi medis tertentu (Emmady et al., 2019; Gale et al., 2018). Demensia memiliki beberapa subtype yaitu demensia Alzheimer, frontotemporal, vaskular, *lewy body*, dan *prion disease* dimana dari keempat subtype tersebut, demensia Alzheimer dan demensia vaskular adalah subtype yang paling umum dijumpai (Elahi & Miller, 2017; Emrani et al., 2020).

Proses penuaan merupakan faktor risiko penting terjadinya demensia, dimana lebih dari 90% demensia muncul setelah usia 65 tahun. Insiden dan prevalensi demensia terus meningkat secara stabil di seluruh dunia seiring dengan peningkatan usia rerata populasi. (Elahi & Miller, 2017). Faktor risiko demensia terbagi menjadi 2 kategori di antaranya yang dapat dimodifikasi dan tidak. Faktor risiko seperti jenis kelamin perempuan, ras kulit hitam, etnis Hispanik dan faktor genetik adalah contoh yang tidak dapat dimodifikasi. Sementara itu, faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi hipertensi, diabetes, pola makan, serta kurangnya aktivitas kognitif, fisik dan sosial (Arvanitakis et al., 2019; Emmady et al., 2019).

Perubahan serebrovaskular merupakan temuan neuropatologis yang umum pada subjek lanjut usia dengan demensia. Perubahan ini mencakup *remodelling* vaskular dan gangguan pada makro- serta mikrovaskulatur yang dapat merusak integritas pembuluh darah. Khususnya, *remodelling* tersebut menyebabkan penyakit vaskular dan hipoperfusi serebral yang terkait dengan cedera neuronal, kerusakan otak struktural dan fungsional. Temuan *neuroimaging* juga menunjukkan hiperintensitas *white matter*, lesi serebrovaskular dan *cerebral amyloid*

angiopathy. Selain itu, kelainan ultrastruktural pada mikrovaskulatur, yang berhubungan dengan penyakit pembuluh darah kecil dan semakin memburuk dengan penuaan, meliputi kerusakan dinding kapiler, akumulasi eritrosit, penebalan membran dasar, serta degenerasi perisit. Kondisi ini menyebabkan gangguan pada permeabilitas sawar darah otak dan berkontribusi terhadap gangguan kognitif vaskular (Raz et al., 2016; Villeneuve et al., 2014).

Pencegahan terjadinya demensia pada lansia dapat diklasifikasikan menjadi primer, sekunder, dan tersier. Pencegahan primer terkait pada pengurangan kejadian penyakit dengan menghilangkan atau mengobati faktor risiko tertentu, yang dapat menurunkan atau menunda perkembangan penyakit tertentu. Pencegahan sekunder mengacu pada pengurangan atau penghentian perkembangan gejala setelah gejala muncul. Pencegahan tersier memperbaiki dampak komplikasi dan kecacatan penyakit jangka panjang, sehingga memungkinkan pasien untuk mempertahankan kualitas hidup yang dapat diterima (Han & Han, 2014; Savica & Petersen, 2011).

Pencegahan primer dapat dibagi menjadi pencegahan individual dan berbasis komunitas dimana pencegahan individual berfokus menargetkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi sedangkan pencegahan berbasis komunitas meliputi peningkatan akses terhadap pendidikan anak untuk memperoleh tingkat pendidikan yang lebih tinggi, penyediaan layanan kesehatan dan perawatan sosial yang terjangkau dan berkualitas tinggi, serta penurunan risiko trauma otak dengan mewajibkan penggunaan helm dan sabuk pengaman di lingkungan kerja dan transportasi (Hussenoeder & Riedel-Heller, 2018; O'Donnell, 2023).

Patogenesis demensia adalah proses multifaktorial yang kompleks yang melibatkan patologi amiloid dan tau, peradangan saraf, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, serta faktor genetik dan lingkungan. Memahami mekanisme ini sangat penting untuk mengembangkan strategi terapi yang efektif untuk mencegah, menghentikan, atau membalikkan perkembangan demensia (Butterfield et al., 2013; Heneka et al., 2015; Swerdlow, 2018). Namun belum sepenuhnya patogenesis tersebut dapat dijelaskan, disamping itu terdapat pencegahan primer mungkin dilakukan karena sebagian besar faktor yang terlibat dalam timbulnya dan berkembangnya demensia dapat dimodifikasi atau dapat diatasi, sehingga dapat menunda timbulnya sindrom demensia (Mangialasche et al., 2012). Pencegahan dini demensia telah memperoleh perhatian yang semakin meningkat selama dekade terakhir (Horstkötter et al., 2021). Studi menunjukkan bahwa perkembangan demensia dapat ditunda dengan intervensi modifikasi gaya hidup. Satu pendekatan yang dilakukan dengan mendorong pasien untuk aktif secara fisik dan kognitif, menjaga pola makan yang sehat, serta mengelola gangguan pendengaran dan faktor risiko kardiovaskular, terutama hipertensi (Montero-Odasso et al., 2020).

Studi oleh Horstkötter *et al.* tahun 2021 menyatakan bahwa intervensi gaya hidup seperti meningkatkan aktivitas fisik dan kognitif, menghindari rokok, mengurangi konsumsi alkohol, kebiasaan diet sehat, menghindari depresi, mencegah hipertensi, obesitas, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung koroner dan penyakit ginjal merupakan strategi yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya demensia di kemudian hari (Horstkötter et al., 2021). Studi lain menyatakan demensia dapat dicegah dengan meningkatkan aktivitas fisik dengan frekuensi yang cukup. Aktivitas fisik dengan frekuensi yang sangat kurang tidak memberikan nilai positif dalam upaya pencegahan (Kivimäki & Singh-Manoux, 2018).

Studi oleh Castro *et al.* menunjukkan bahwa orang dewasa yang lebih tua, terutama yang disertai kondisi seperti hipertensi, dan gangguan kardiovaskular berisiko lebih tinggi untuk mengalami demensia. Studi ini menunjukkan bahwa perbaikan pola makan, aktivitas fisik dan pelatihan kognitif dapat mencegah kejadian demensia. Intervensi pola makan dilakukan dengan meningkatkan konsumsi termasuk buah-buahan, sayuran dan sereal gandum utuh yang tinggi. Jenis makanan ini kaya akan antioksidan dan komponen anti-inflamasi. Antioksidan yang didapatkan dari nutrisi dapat mengurangi kerusakan sel otak dan peradangan yang mungkin

mengurangi akumulasi plak beta amiloid yang merupakan ciri neuropatologis demensia. Selain diet, intervensi latihan aerobik dapat meningkatkan fungsi neurokognitif melalui peningkatan oksigenasi otak, integritas *white matter* anterior dan volume *grey matter*. Selain itu, perubahan gaya hidup dan peningkatan kognitif akan meningkatkan kadar faktor neurotropik otak setelah latihan fisik (Castro et al., 2023). Hal ini serupa dengan studi Mukadam *et al.* yang menyimpulkan bahwa penurunan kejadian demensia dikaitkan dengan intervensi gaya hidup termasuk berkurangnya kebiasaan merokok dan akses yang lebih baik terhadap pendidikan dan semakin tingginya tingkat pendidikan (Mukadam et al., 2024).

KESIMPULAN

Demensia adalah penurunan kemampuan kognitif secara signifikan hingga menyebabkan terganggunya fungsi sehari-hari secara mandiri. Penyebab demensia sangat beragam dan mencakup kondisi neurologis, neuropsikiatri dan kondisi medis tertentu. Pencegahan terjadinya demensia pada lansia dapat diklasifikasikan menjadi primer, sekunder, dan tersier. Pencegahan primer dapat dibagi menjadi pencegahan individual dan berbasis komunitas. Intervensi gaya hidup seperti meningkatkan aktivitas fisik dan kognitif, menghindari rokok, mengurangi konsumsi alkohol, kebiasaan diet sehat, menghindari depresi, mencegah hipertensi, obesitas, diabetes, hiperkolesterolemia, penyakit jantung koroner dan penyakit ginjal merupakan strategi yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya demensia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada civitas akademika Universitas Tarumanagara atas dukungannya hingga terselesaikannya literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alzheimer Indonesia. (2019). Statistik tentang Demensia. *Alzheimer Indonesia* [serial online]. <https://alzi.or.id/statistik-tentang-demensia/>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th Edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing.
- Arvanitakis, Z., Shah, R. C., Bennett, D. A. (2019). *Diagnosis and Management of Dementia: A Review*. *JAMA*, 332(16), 1589-1599. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2019.4782>
- Butterfield, D. A., Swomley, A. M., Sultana, R. (2013). *Amyloid β -peptide (1–42)-induced oxidative stress in Alzheimer disease: Importance in disease pathogenesis and progression*. *Antioxidants & Redox Signaling*, 19(8), 823-835.
- Castro, C. B., Costa, L. M., Dias, C. B., Chen, J., Hillebrandt, H., ... & Sohrabi, H. R. (2023). *Multi-Domain Interventions for Dementia Prevention—A Systematic Review*. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, 27(12), 1271-1280. <https://doi.org/10.1007/S12603-023-2046-2>.
- Dartanto, T., Rezki, J. F., Pramono, W., Siregar, C. H., Bintara, H. (2019). *Hypertension, education, and dementia risk: Evidence from Indonesia's aging population*. *Journal of Aging and Health*, 31(10), 1735–1755.
- Ding, D., Zhao, Q., Guo, Q., Liang, X., Luo, J., Yu, L., ... & Hong, Z. (2020). *Prevalence of dementia in China: A national cross-sectional survey*. *The Lancet Public Health*, 5(12), e661–e671.
- Elahi, F. M., & Miller, B. L. (2017). *A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia*. *Nature Reviews. Neurology*, 13, 457-476. <https://doi.org/10.1038/NRNEUROL.2017.96>

- Emmady, P. D., Schoo, C., & Tadi, P. (2019). *Major Neurocognitive Disorder (Dementia)*. StatPearls Publishing [serial online]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
- Emrani, S., Lamar, M., Price, C. C., Wasserman, V., Matusz, E., ... & Libon, D. J. (2020). *Alzheimer's/Vascular Spectrum Dementia: Classification in Addition to Diagnosis*. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73(1), 63-71. <https://doi.org/10.3233/JAD-190654>
- Gale, S. A., Acar, D., & Daffner, K. R. (2018). Dementia. *American Journal of Medicine*, 131(10), 1161-1169. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(18\)30098-6/abstract](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(18)30098-6/abstract)
- Han, J. Y., & Han, S. H. (2014). *Primary Prevention of Alzheimer's Disease: Is It an Attainable Goal?* *Journal of Korean Medical Science*, 29(7), 886-892. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2014.29.7.886>
- Heneka, M. T., Carson, M. J., El Khoury, J., Landreth, G. E., Brosseron, ... & Kummer, M. P. (2015). *Neuroinflammation in Alzheimer's disease*. *The Lancet Neurology*, 14(4), 388-405.
- Horstkötter, D., Deckers, K., & Köhler, S. (2021). *Primary Prevention of Dementia: An Ethical Review*. *Journal of Alzheimer's Disease*, 79(2). <https://doi.org/10.3233/JAD-201104>
- Hussenoeder, F. S., & Riedel-Heller, S. G. (2018). *Primary prevention of dementia: From modifiable risk factors to a public brain health agenda?*. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53, 1289-1301. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-018-1598-7>
- Kivimäki, M., & Singh-Manoux, A. (2018). *Prevention of dementia by targeting risk factors*. *The Lancet*, 391(10130), 1574-1575. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30578-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30578-6)
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., ... & Mukadam, N. (2020). *Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission*. *The Lancet*, 396(10248), 413-446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Llibre-Rodriguez, J. J., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., ... & Prince, M. (2016). *Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: A population-based cross-sectional survey*. *The Lancet*, 372(9637), 464-474.
- Mangialasche, F., Kivipelto, M., Solomon, A., & Fratiglioni, L. (2012). *Dementia prevention: Current epidemiological evidence and future perspective*. *Alzheimer's Research and Therapy*, 4, 6. <https://doi.org/10.1186/ALZRT104/TABLES/1>
- Montero-Odasso, M., Ismail, Z., & Livingston, G. (2020). *One third of dementia cases can be prevented within the next 25 years by tackling risk factors. The case "for" and "against."* *Alzheimer's Research and Therapy*, 12, 81. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00646-x>
- Mukadam, N., Wolters, F. J., Walsh, S., Wallace, L., Brayne, C., Matthews, F. E., ... & Livingston, G. (2024). *Changes in prevalence and incidence of dementia and risk factors for dementia: an analysis from cohort studies*. *The Lancet Public Health*, 9(7), E443-E460. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00120-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00120-8)
- Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälahti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., ... & Kivipelto, M. (2015). *A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomized controlled trial*. *The Lancet*, 385(9984), 2255-2263.
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). *Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis*. *Neurology (English Edition)*, 32(8), 523-532.
- O'Donnell, H. (2023). *A Review of Primary, Secondary, and Tertiary Prevention Strategies for Alzheimer's Disease*. *Undergraduate Journal of Public Health*, 7. <https://doi.org/10.3998/UJPH.3946>
- Pugazhenth, S., Qin, L., & Reddy, P. H. (2020). *Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1866(7), 165756.

- Puspitasari, I. M., Wiratama, B. S., & Wiwaha, G. (2021). *Risk factors of dementia among Indonesian elderly: A systematic review*. *Journal of Public Health Research*, 10(4), 2272. <https://doi.org/10.4081/jphr.2021.2272>
- Raz, L., Knoefel, J., & Bhaskar, K. (2016). *The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia*. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 36(1), 172-186. <https://doi.org/10.1038/JCBFM.2015.164>
- Satizabal, C. L., Beiser, A. S., Chouraki, V., Chêne, G., Dufouil, C., & Seshadri, S. (2016). Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*, 374(6), 523–532.
- Savica, R., & Petersen, R. C. (2011). *Prevention of Dementia*. *The Psychiatric Clinics of North America*, 34(1), 127-145. <https://doi.org/10.1016/J.PSC.2010.11.006>
- Sutanto, H., Then, F. S., Herqutanto, H., & Takada, S. (2020). *Prevalence and risk factors of dementia in rural Indonesia: A cross-sectional study*. *Neuroepidemiology*, 54(4), 313–320.
- Swerdlow, R. H. (2018). *Mitochondria and mitochondrial cascades in Alzheimer's disease*. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(3), 1403-1416.
- Villeneuve, S., Reed, B. R., Madison, C. M., Wirth, M., Marchant, N. L., Kriger, S., ... & Jagust, W. J. (2014). *Vascular risk and Aβ interact to reduce cortical thickness in AD vulnerable brain regions*. *Neurology*, 83(1), 40-47. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000550>
- World Health Organization. (2023). Dementia. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Wu, Y. T., Lee, H. Y., Norton, S., Chen, C., Chen, H., He, C., ... & Brayne, C. (2017). *Prevalence studies of dementia in mainland China, Hong Kong, and Taiwan: A systematic review and meta-analysis*. *PLoS ONE*, 12(3), e0177836.