

Online: <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/stm>

Jurnal Kedokteran STM (Sains dan Teknologi Medik)

ISSN 2614-610X (Print) | ISSN 2614-8218 (Online)



Kajian Sistematis

ASOSIASI FAKTOR RISIKO VASKULAR TERHADAP DEMENSIA VASKULAR PADA PASIEN LANSIA: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS

ASSOCIATION OF VASCULAR RISK FACTORS WITH VASCULAR DEMENTIA IN ELDERLY PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Vahira Nissha Matovani Ray,^{a*} Fery Arjuna Sembiring,^b Siti Tari Salsa,^c

^a Dokter Umum, Praktek Mandiri Kota Tanjung Balai, Indonesia

^b Dokter Umum, Rumah Sakit Umum Daerah Muda Sedia, Kabupaten Aceh Tamiang, Indonesia

^c Dokter Umum, Rumah Sakit Hermina, Kota Medan, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:
17 Oktober 2025

Revisi:
19 November 2025

Terbit:
01 Januari 2026

Kata Kunci

Demensia Vaskular,
Faktor Risiko, Lansia

Keywords

Vascular Dementia, Risk
Factors, Elderly

*Korespondensi

Email:
vahiranissha@gmail.com

ABSTRAK

Demensia Vaskular (VaD) merupakan beban kesehatan masyarakat yang signifikan secara global dan nasional, terutama di negara dengan populasi lansia yang meningkat pesat seperti Indonesia. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mensintesis bukti-bukti terkini mengenai asosiasi antara faktor risiko vaskular yang dapat dimodifikasi dengan kejadian VaD pada populasi lansia. Tinjauan sistematis ini dilakukan sesuai dengan pedoman PRISMA 2020. Kualitas metodologis dari studi yang diinklusi dinilai secara kritis menggunakan NOS. Sintesis data dilakukan secara naratif karena heterogenitas yang dianalisis dalam metodologi studi. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya paparan faktor risiko vaskular kumulatif sepanjang hidup, dengan periode usia paruh baya menjadi jendela kritis untuk intervensi preventif. Faktor risiko ini tidak bekerja secara terisolasi, melainkan berkonvergensi pada jalur patofisiologis umum seperti disfungsi endotel, kerusakan sawar darah-otak, dan neuroinflamasi, yang secara kolektif mendorong kerusakan serebrovaskular dan penurunan kognitif. Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor risiko vaskular memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian VaD, dimana peningkatan paparan terhadap kondisi seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan gaya hidup tidak sehat berkontribusi terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif dengan sampel yang lebih besar serta metode diagnosis yang terstandarisasi untuk meningkatkan validitas hasil.

ABSTRACT

Vascular Dementia (VaD) is a significant public health burden globally and nationally, especially in countries with rapidly aging populations such as Indonesia. This systematic review aims to synthesize the latest evidence on the association between modifiable vascular risk factors and the incidence of VaD in the elderly population. This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. The methodological quality of the included studies was critically assessed using the NOS. Data synthesis was performed narratively due to anticipated heterogeneity in study methodologies. These findings underscore the importance of cumulative exposure to vascular risk factors throughout life, with middle age being a critical window for preventive intervention. These risk factors do not act in isolation but converge on common pathophysiological pathways such as endothelial dysfunction, blood-brain barrier disruption, and neuroinflammation, which collectively drive cerebrovascular damage and cognitive decline. This study demonstrates that vascular risk factors are significantly associated with VaD, with increased exposure to conditions such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and an unhealthy lifestyle contributing to cognitive impairment. Future studies are recommended to use a prospective design with a larger sample size and standardized diagnostic methods to increase the validity of the results.

DOI: <https://doi.org/10.30743/stm.v9i1.1035>

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Seiring dengan peningkatan harapan hidup dan penuaan populasi global, demensia telah muncul sebagai salah satu tantangan kesehatan masyarakat terbesar pada abad ke-21.¹ Demensia, suatu sindrom yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif progresif yang mengganggu aktivitas sehari-hari, tidak hanya berdampak pada individu tetapi juga memberikan beban emosional dan finansial yang besar bagi keluarga dan sistem kesehatan.² Indonesia, sebagai negara dengan populasi lansia yang tumbuh pesat—diperkirakan mencapai 19.9% dari total populasi pada tahun 2045—menghadapi peningkatan prevalensi penyakit degeneratif, termasuk demensia, yang diproyeksikan akan mencapai hampir 4 juta kasus pada tahun 2050.³

Secara global, Penyakit Alzheimer atau *Alzheimer Disease* (AD) merupakan penyebab demensia yang paling umum, menyumbang sekitar 60-70% dari semua kasus.^{4,5} Namun, data epidemiologis dari Indonesia menyajikan gambaran yang berbeda. Sebuah studi multi-pusat berbasis rumah sakit di Indonesia melaporkan bahwa demensia vaskular atau *Vascular Dementia* (VaD) adalah jenis demensia yang paling umum, mencapai 62.1% dari kasus yang didiagnosis, diikuti oleh AD sebesar 25.3%.^{3,6} Prevalensi VaD yang tinggi ini menunjukkan bahwa beban faktor risiko vaskular yang tidak terkontrol mungkin menjadi pendorong utama epidemi demensia di Indonesia. Fenomena ini mengalihkan fokus dari demensia sebagai konsekuensi penuaan yang tak terhindarkan menjadi kondisi yang berpotensi dapat dicegah melalui manajemen kesehatan

kardiovaskular yang efektif. Hal ini sejalan dengan data lain yang menunjukkan bahwa faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti merokok, hipertensi, dan diabetes secara signifikan berhubungan dengan demensia pada populasi urban di Indonesia.⁷

Demensia vaskular didefinisikan sebagai hilangnya fungsi mental akibat kerusakan jaringan otak yang disebabkan oleh berkurangnya atau terhambatnya suplai darah ke otak.⁸ Patogenesisnya berakar pada berbagai penyakit serebrovaskular yang menyebabkan cedera otak dan mengganggu jaringan kognitif.⁹ Kerusakan ini dapat bermanifestasi dalam beberapa bentuk, termasuk stroke iskemik atau hemoragik besar, stroke lakunar multipel akibat penyakit pembuluh darah kecil (*small vessel disease*), atau perdarahan otak.^{10,11} Penyakit pembuluh darah kecil, yang menyebabkan kerusakan difus pada substansia putih subkortikal, dianggap sebagai penyebab paling umum dari VaD.¹² Spektrum gangguan kognitif yang disebabkan oleh patologi vaskular ini dikenal sebagai *Vascular Cognitive Impairment* (VCI), di mana VaD merupakan bentuk yang paling parah.¹³⁻¹⁵ Mengingat bahwa faktor risiko untuk VaD sebagian besar tumpang tindih dengan faktor risiko stroke dan penyakit kardiovaskular lainnya—seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, dan merokok—maka pencegahan VaD secara inheren terkait dengan pencegahan penyakit kardiovaskular secara umum.¹⁶

Berbeda dengan beberapa bentuk demensia lain yang bersifat progresif dan tidak dapat diubah, demensia vaskular memiliki potensi untuk dicegah melalui kontrol faktor

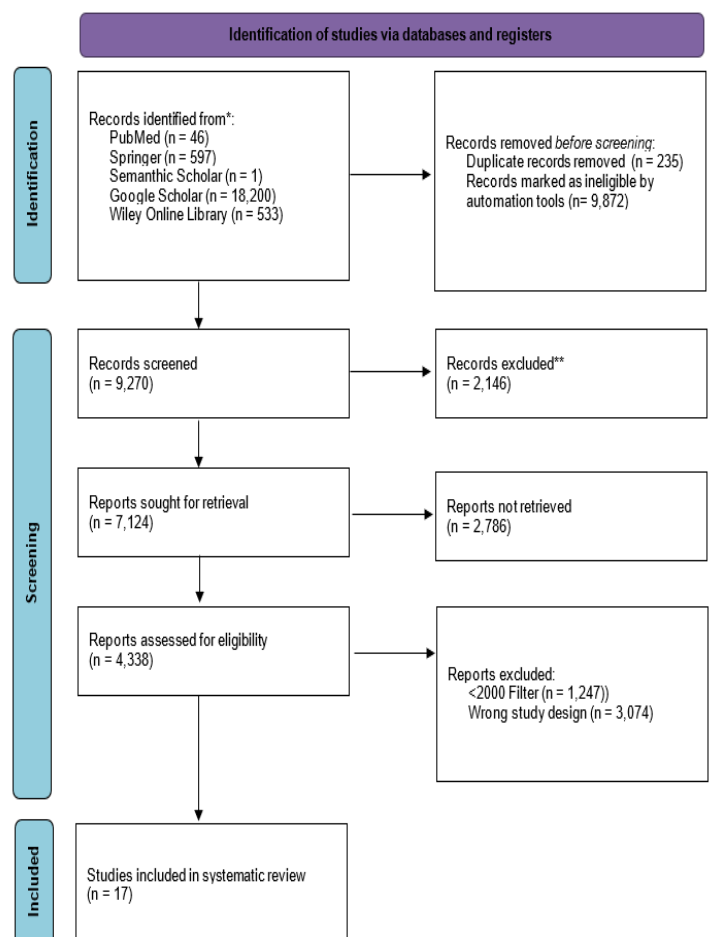
risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, kebiasaan merokok, dan gaya hidup sedentari. Oleh karena itu, memahami hubungan antara faktor risiko vaskular dengan kejadian demensia vaskular menjadi penting untuk mendukung deteksi dini, intervensi preventif, serta perumusan kebijakan kesehatan masyarakat yang lebih efektif. Dengan meningkatnya prevalensi lansia dan tren penyakit tidak menular, penelitian terkait faktor risiko demensia vaskular menjadi urgensi ilmiah dan klinis untuk meminimalkan dampak jangka panjang terhadap masyarakat.

Tujuan utama dari tinjauan sistematis ini adalah untuk mengidentifikasi, menilai secara kritis, dan mensintesis bukti-bukti dari studi observasional yang ada mengenai asosiasi antara faktor risiko vaskular utama yang dapat dimodifikasi (hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, obesitas, dan fibrilasi atrium) dengan insiden demensia vaskular pada populasi lansia.¹⁷

METODE

Tinjauan sistematis ini disusun berdasarkan pedoman PRISMA 2020 dengan protokol yang dikembangkan secara *a priori* dan kriteria seleksi menggunakan kerangka PICO (*Population, Intervention / Exposure, Comparison, Outcome*). Studi yang diinklusi melibatkan populasi berusia ≥ 60 tahun dengan paparan faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, fibrilasi atrium, riwayat stroke, atau status merokok, dibandingkan dengan kelompok tanpa faktor risiko, serta melaporkan luaran diagnosis demensia vaskular, demensia pasca-stroke, atau

demensia campuran dengan komponen vaskular, menggunakan ukuran risiko kuantitatif seperti HR, OR, atau RR. Hanya studi observasional (kohort atau kasus-kontrol) yang memenuhi kriteria, sementara artikel non-empiris, studi hewan, atau penelitian tanpa data risiko kuantitatif dikecualikan. Pencarian dilakukan secara sistematis pada PubMed, Google Scholar, Semantic Scholar, Springer, dan Wiley Online Library menggunakan kombinasi Boolean MeSH terms terkait populasi lansia, faktor risiko vaskular, pembanding tanpa risiko, dan demensia vaskular.



Gambar 1. Diagram Alur Pencarian Artikel

Proses seleksi artikel dilakukan oleh dua peninjau secara independen, diikuti ekstraksi data menggunakan formulir terstruktur. Validasi metodologis studi dilakukan menggunakan Newcastle-Ottawa Scale (NOS) untuk menilai risiko bias dan hanya studi dengan kualitas sedang hingga tinggi yang dimasukkan ke dalam sintesis data naratif terstruktur berdasarkan masing-masing faktor risiko. Kata kunci yang digunakan pada artikel ini ialah: (*"Elderly Patients" OR "Geriatric Population" OR "Older Adults" OR "Seniors"*) AND (*"Vascular Risk Factors" OR "Cardiovascular Risk Factors" OR "Hypertension" OR "Diabetes Mellitus"*) AND (*"No Risk Factors" OR "Healthy Controls" OR "Low Vascular Risk" OR "No Exposure"*) AND (*"Vascular Dementia" OR "Vascular Cognitive Impairment" OR "Post-Stroke Dementia" OR "Mixed Dementia"*).

HASIL

Hipertensi merupakan prediktor kuat dan konsisten terhadap VaD. Tujuh studi menunjukkan bahwa waktu paparan berperan penting, seperti hipertensi pada usia paruh baya memiliki asosiasi lebih kuat dengan risiko demensia dibanding pada usia lanjut. Temuan ini menegaskan bahwa kerusakan vaskular kronis akibat hipertensi sejak usia paruh baya merupakan faktor utama dalam patogenesis VaD.

Diabetes melitus merupakan faktor risiko independen yang kuat untuk VaD. Lima studi menunjukkan bahwa penderita diabetes memiliki risiko sekitar 2,5 kali lebih tinggi mengalami VaD. Durasi penyakit yang lebih lama juga memperkuat risiko, menandakan efek kumulatif hiperglikemia kronis terhadap kerusakan mikrovaskular otak.²²⁻²⁷

Tabel 1. Hasil Studi Asosiasi Hipertensi dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Definisi Hipertensi	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Launer et al. (2001)	3,703	TD Sistolik >160 mmHg pada usia 50 thn	Demensia (AD & VaD)	RR: 4.8 (2.0–11.0)	Asosiasi sangat kuat dari paparan usia paruh baya.
Rist et al. (2013)	27,967	Riwayat hipertensi/penggunaan obat	Demensia (semua jenis)	RR: 0.97 (0.80–1.16)	Tidak ada asosiasi signifikan pada usia lanjut.
Gottesman et al. (2017)	15,744	TD ≥140/90 mmHg atau penggunaan obat	Demensia (semua jenis)	HR: 1.41 (1.23–1.61)	Hipertensi usia paruh baya adalah prediktor kuat.
Studi Kohort UK	4.28 juta	TD Sistolik (kontinu)	Demensia Vaskular	HR per 20mmHg: 1.26 (1.18–1.35) pada 51-70 thn	Asosiasi menurun dan tidak signifikan pada usia >70 tahun.

Hubungan antara dislipidemia dan VaD bersifat kompleks dan bergantung pada waktu paparan. Empat studi menunjukkan bahwa kolesterol total tinggi pada usia paruh baya meningkatkan risiko demensia (RR 1.13; Zhang et al., 2022), sedangkan kadar kolesterol pada usia lanjut sering tidak berhubungan atau justru berbalik arah. Penggunaan statin dikaitkan

dengan penurunan risiko demensia semua penyebab (HR 0.86), meski efek spesifik pada VaD masih belum konsisten (HR 0.89; $p=0.093$). Temuan ini menandakan bahwa intervensi terhadap dislipidemia dapat memberi manfaat kognitif, meskipun mekanisme langsungnya pada VaD masih belum jelas.²⁸

Tabel 2. Hasil Studi Asosiasi Diabetes Melitus dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Definisi DM /Kontrol Glikemik	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Luchsinger et al. (2001)	1,128	Riwayat DM	Demensia terkait stroke	OR: 3.1 (1.2–8.2)	Risiko lebih dari tiga kali lipat.
Exalto et al. (2014)	893,115	DM onset baru pada lansia	Demensia (semua jenis)	HR: 1.15 (1.12–1.18)	Risiko signifikan bahkan dengan durasi DM yang pendek di usia tua.
Chen et al. (2021)	55,618	Rata-rata HbA1c >8.5%	Demensia Vaskular	aHR: 1.54 (vs kontrol baik)	Kontrol glikemik yang buruk meningkatkan risiko.
Chen et al. (2021)	55,618	Partisipasi dalam program manajemen DM	Demensia Vaskular	aHR: 0.61 (0.51–0.73)	Manajemen DM yang baik bersifat protektif.
Walker et al. (2023)	430,093	Resistensi insulin (eGDR)	Demensia Vaskular	HR: 0.89 (0.84–0.94) per 1-SD	Peningkatan sensitivitas insulin berhubungan dengan risiko yang lebih rendah.

Merokok merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk VaD. Perokok aktif memiliki risiko 38% lebih tinggi terkena VaD dengan hubungan dosis-respons risiko meningkat 34% untuk setiap 20 batang rokok per

hari. Namun, mantan perokok tidak menunjukkan peningkatan risiko, menandakan bahwa berhenti merokok dapat menormalkan risiko.²⁹⁻³¹

Tabel 3. Hasil Studi Asosiasi Dislipidemia dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Parameter Lipid	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Ruitenberget al. (2017)	6,801	TC tinggi pada usia lanjut	Demensia Vaskular	Tidak ada asosiasi signifikan	Kadar lipid usia lanjut bukan prediktor yang baik.
Chou et al. (2018)	1,234,567	Penggunaan Statin	Demensia (semua jenis)	HR: 0.87 (0.85–0.89)	Penggunaan statin bersifat protektif.
Zhang et al. (2022)	362,443	TC tinggi	Demensia (semua jenis)	RR: 1.13 (1.04–1.22)	TC tinggi secara keseluruhan meningkatkan risiko.
Meta-analisis	>7 juta	Penggunaan Statin	Demensia Vaskular	HR: 0.89 (0.77–1.02)	Tren protektif, tetapi tidak signifikan secara statistik.

Hubungan antara adipositas dan risiko VaD menunjukkan “paradoks obesitas” yang bergantung pada usia. Studi Whitmer et al. (2005) dan Singh Manoux et al. (2018) menemukan bahwa obesitas pada usia paruh baya ($IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$) meningkatkan risiko VaD hingga 77% (OR 1.77). Namun, pada usia lanjut, IMT tinggi justru tampak protektif. Fenomena ini kemungkinan mencerminkan kausalitas terbalik, di mana penurunan berat badan akibat fase praklinis demensia menyebabkan hubungan semu antara IMT rendah dan risiko demensia.³²⁻³⁵

Fibrilasi atrium (FA) dan riwayat stroke merupakan prediktor kuat VaD. FA dapat meningkatkan risiko demensia sebesar 36% (HR

1.36), dan studi Kim et al. (2020) menegaskan peningkatan risiko spesifik untuk VaD (HR 1.10) bahkan tanpa riwayat stroke. Hal ini menunjukkan peran emboli mikro, hipoperfusi kronis, dan inflamasi sistemik. Sementara itu, stroke tetap faktor paling kuat, dengan demensia pasca-stroke terjadi pada hingga sepertiga pasien lansia dalam beberapa bulan setelah kejadian iskemik.^{36,37}

Pada VaD, disfungsi eksekutif dan perlambatan pemrosesan informasi muncul lebih awal dibanding gangguan memori pada Alzheimer. Hipertensi kronis berperan melalui kerusakan pembuluh kecil dan lesi substansia putih yang memicu gangguan kognitif subkortikal.^{38,39} Secara klinis, gangguan gaya

berjalan, jatuh berulang tanpa sebab jelas, dan inkontinensia urin dini menjadi tanda khas etiologi vaskular. Selain itu, gejala perilaku

seperti depresi, apatis, dan labilitas emosional sering muncul akibat gangguan pada sirkuit fronto-subkortikal.⁴⁰⁻⁴²

Tabel 4. Hasil Studi Asosiasi Merokok dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Status Merokok	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Anstey et al. (2011)	21,101	Perokok saat ini	Demensia (semua jenis)	RR: 1.57 (1.17–2.11)	Risiko meningkat lebih dari 50%.
Zhong et al. (2015)	789,451	Perokok saat ini vs. Tidak pernah	Demensia Vaskular	RR: 1.38 (1.15–1.66)	Asosiasi positif yang kuat dan signifikan.
Zhong et al. (2015)	789,451	Mantan perokok vs. Tidak pernah	Demensia Vaskular	RR: 0.97 (0.83–1.13)	Risiko kembali ke tingkat dasar setelah berhenti.
Choi et al. (2018)	870,463	Berhenti jangka panjang vs. Perokok	Demensia Vaskular	HR: 0.68 (0.48–0.96)	Manfaat signifikan dari penghentian merokok.

Tabel 5. Hasil Studi Asosiasi Obesitas/IMT dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Definisi Obesitas/IMT (Waktu)	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Whitmer et al. (2005)	8,845	Obesitas (IMT ≥ 30) pada usia paruh baya	Demensia Vaskular	OR: 1.77 (1.05–2.98)	Obesitas usia paruh baya meningkatkan risiko.
Singh-Manoux et al. (2018)	6,582	Obesitas (IMT ≥ 30) pada usia 50 thn	Demensia (semua jenis)	HR: 1.31 (1.03–1.59)	Risiko meningkat sekitar 30%.
Studi UK	155,683	WWI (Indeks Pinggang) Kuartil ke-4 vs. ke-1	Demensia (semua jenis)	HR: 0.53 (0.47–0.60)	Hubungan terbalik pada populasi lansia.
Framingham Study	1,298	Peningkatan 1 unit IMT pada 40–49 thn	Demensia (semua jenis)	HR: 1.07 (1.01–1.14)	Peningkatan risiko dengan IMT lebih tinggi di usia paruh baya.

Tabel 6. Hasil Studi Asosiasi Fibrilasi Atrium dan Riwayat Stroke dengan Demensia Vaskular

Author & Tahun	Ukuran Sampel	Faktor Risiko	Luaran	Ukuran Risiko (HR/OR/RR [95% CI])	Catatan Signifikan
Miyasaka et al. (2007)	2,837	Fibrilasi Atrium	Demensia (semua jenis)	HR: 1.4 (1.1–1.9)	Risiko meningkat 40%, independen dari stroke.
Meta-analisis	2,415,356	Fibrilasi Atrium	Demensia (semua jenis)	HR: 1.36 (1.23–1.51)	Bukti kuat dari data gabungan yang besar.
Kim et al. (2020)	440,826	Fibrilasi Atrium	Demensia Vaskular	HR: 1.10 (1.03–1.18)	Peningkatan risiko yang signifikan secara statistik.
Desmond et al. (2000)	503	Stroke Iskemik	Demensia Pasca-Stroke	Prevalensi: 26.3% pada 3 bulan	Seperempat pasien stroke mengalami demensia.

Tabel 7. Dampak Faktor Risiko Vaskular Terpilih pada Berbagai Luaran Klinis dan Kognitif

Luaran	Hipertensi	Diabetes Melitus	Merokok	Riwayat Stroke
Disfungsi Eksekutif	Asosiasi kuat, terutama dengan penyakit pembuluh darah kecil	Terkait dengan kontrol glikemik yang buruk	Terkait dengan kerusakan neurovaskular	Defisit umum pasca-stroke, tergantung lokasi lesi
Kecepatan Pemrosesan	Penurunan terkait dengan lesi substansia putih	Penurunan terkait durasi penyakit	Penurunan akibat stres oksidatif & inflamasi	Penurunan signifikan, terutama pada stroke subkortikal
Memori	Defisit ringan, terutama pada fungsi mengingat kembali	Terkait dengan atrofi hipokampus	Gangguan memori jangka pendek	Defisit bervariasi, seringkali pasca-stroke
Gejala Perilaku (BPSD)	Apatis, depresi, labilitas emosional	Depresi sebagai komorbiditas umum	Perubahan mood, agresi	Depresi pasca-stroke, perubahan kepribadian
Gangguan Motorik	Gangguan gaya berjalan (marche à petits pas)	Risiko jatuh lebih tinggi	Kelemahan otot	Hemiparesis, spastisitas, ataksia
Inkontinensia	Onset awal, terutama pada penyakit Binswanger	Terkait dengan neuropati otonom	-	Komplikasi umum pasca-stroke

DISKUSI

Faktor risiko vaskular yang dapat dimodifikasi secara signifikan berhubungan dengan peningkatan risiko VaD pada populasi lansia. Temuan ini konsisten di berbagai populasi dan desain studi. Di antara faktor-faktor yang dianalisis, hipertensi dan diabetes melitus menonjol sebagai prediktor yang paling kuat dan paling konsisten didukung oleh bukti. Merokok dan fibrilasi atrium juga menunjukkan asosiasi positif yang kuat dan signifikan secara statistik.^{30,43}

Sebuah tema sentral yang muncul dari analisis ini adalah pentingnya waktu paparan faktor risiko. Bukti yang ada secara konsisten menunjukkan bahwa paparan terhadap faktor-faktor seperti hipertensi, obesitas, dan dislipidemia selama usia paruh baya (sekitar usia 40–65 tahun) merupakan prediktor yang jauh lebih kuat untuk demensia di usia lanjut dibandingkan dengan keberadaan faktor risiko yang sama pada usia lanjut itu sendiri.⁴⁴ Misalnya, asosiasi hipertensi dengan risiko VaD melemah secara signifikan setelah usia 70 tahun⁴⁴, dan obesitas pada usia lanjut bahkan menunjukkan hubungan terbalik yang kemungkinan besar disebabkan oleh kausalitas terbalik.⁴⁵ Hal ini menyiratkan adanya periode laten yang panjang, di mana kerusakan serebrovaskular subklinis terakumulasi selama beberapa dekade sebelum akhirnya bermanifestasi sebagai gangguan kognitif yang dapat didiagnosis. Konsekuensinya, jendela kritis untuk intervensi preventif yang paling efektif tampaknya berada di usia paruh baya, jauh sebelum gejala kognitif muncul.

Mekanisme Patofisiologi yang Saling Terkait

Asosiasi statistik yang diamati didukung oleh mekanisme biologis yang masuk akal, di mana berbagai faktor risiko vaskular tidak beroperasi secara terpisah melainkan berkonvergensi pada beberapa jalur patofisiologis inti yang merusak unit neurovaskular. Unit neurovaskular, yang terdiri dari neuron, sel glial, dan pembuluh darah otak, sangat penting untuk menjaga homeostasis otak. Faktor-faktor risiko ini secara kolektif mengganggu integritas dan fungsi unit ini melalui mekanisme berikut:

- 1. Disfungsi Endotel dan Kerusakan Sawar Darah-Otak (BBB):** Hipertensi kronis menyebabkan tekanan mekanis yang konstan pada dinding arteri, menyebabkan penebalan, kekakuan (*arteriosclerosis*), dan disfungsi sel endotel.¹² Demikian pula, hiperglikemia pada diabetes dan stres oksidatif dari merokok juga merusak endotelium.² Endotel yang rusak menjadi lebih permeabel, yang mengarah pada kerusakan Sawar Darah-Otak (BBB). BBB yang bocor memungkinkan masuknya protein plasma dan sel-sel inflamasi ke dalam parenkim otak, memicu neuroinflamasi dan cedera neuronal.⁴⁶
- 2. Hipoperfusi Serebral Kronis:** Penyakit pembuluh darah kecil yang disebabkan oleh hipertensi dan diabetes menyebabkan penyempitan lumen arteriol dan kapiler, yang mengurangi aliran darah basal ke otak (hipoperfusi).¹ Fibrilasi atrium juga dapat menyebabkan hipoperfusi intermiten akibat curah jantung yang tidak efisien.^{47,48} Hipoperfusi kronis ini menyebabkan

kondisi hipoksia-iskemia ringan yang persisten, terutama di daerah substansia putih yang rentan, yang pada akhirnya menyebabkan demielinasi, hilangnya akson, dan infark lakunar.

3. Gangguan Autoregulasi Serebral: Otak memiliki kemampuan intrinsik untuk mempertahankan aliran darah yang konstan meskipun terjadi fluktuasi tekanan darah sistemik, sebuah proses yang disebut autoregulasi. Hipertensi kronis menggeser kurva autoregulasi ke kanan, yang berarti otak membutuhkan tekanan perfusi yang lebih tinggi untuk mempertahankan aliran darah yang adekuat.^{49,50} Hal ini membuat otak menjadi lebih rentan terhadap kerusakan iskemik selama episode hipotensi.

4. Neuroinflamasi dan Stres Oksidatif: Faktor-faktor seperti merokok dan diabetes secara langsung mempromosikan keadaan pro-inflamasi dan stres oksidatif sistemik.² Mediator inflamasi ini dapat melintasi BBB yang telah rusak dan mengaktifkan mikroglia dan astrosit di otak, menciptakan siklus neuroinflamasi yang merusak neuron dan sinapsis.

Secara kolektif, jalur-jalur ini menjelaskan mengapa VaD seringkali dapat bermanifestasi sebagai penurunan kognitif yang bertahap dan progresif (mirip dengan AD), terutama dalam kasus penyakit pembuluh darah kecil, dan tidak hanya sebagai penurunan bertahap setelah stroke besar.¹⁴ Ini adalah proses kerusakan kronis dan difus, bukan hanya serangkaian peristiwa akut.

Implikasi untuk Praktik Klinis dan Pencegahan

Temuan dari tinjauan ini memiliki implikasi klinis dan kesehatan masyarakat yang mendalam dan dapat ditindaklanjuti. Pesan utamanya adalah bahwa pencegahan VaD secara fundamental tidak dapat dipisahkan dari manajemen kesehatan kardiovaskular yang proaktif dan seumur hidup.¹⁶

- **Fokus pada Pencegahan di Usia Paruh**

Baya: Mengingat bukti kuat tentang pentingnya paparan risiko di usia paruh baya, upaya pencegahan harus dimulai jauh sebelum usia lanjut. Edukasi pasien harus secara eksplisit menghubungkan manajemen tekanan darah atau gula darah hari ini dengan kesehatan otak di masa depan.

- **Manajemen Agresif Faktor Risiko:**

Pedoman klinis untuk manajemen faktor risiko vaskular harus diterapkan secara agresif. Ini termasuk target tekanan darah yang optimal, kontrol glikemik yang ketat pada pasien diabetes, penggunaan statin sesuai indikasi, dan konseling penghentian merokok yang intensif.⁵¹ Untuk pasien dengan fibrilasi atrium, penggunaan antikoagulan yang tepat untuk pencegahan stroke juga dapat mengurangi risiko demensia.^{52,53}

- **Pendekatan Perawatan Terpadu:**

Kompleksitas pasien lansia, yang seringkali memiliki beberapa komorbiditas vaskular, menuntut model perawatan terpadu yang melibatkan kolaborasi antara dokter umum, ahli saraf, kardiolog, dan endokrinolog.⁵¹

- **Pesan Kesehatan Masyarakat:** Kampanye kesehatan masyarakat harus menggeser narasi dari "kesehatan jantung" dan "kesehatan otak" sebagai dua entitas terpisah menjadi satu konsep terpadu. Pesan sederhana seperti "Apa yang baik untuk jantung Anda, baik untuk otak Anda" dapat meningkatkan kesadaran publik tentang potensi pencegahan demensia.

Konvergensi Patologi Vaskular dan Neurodegeneratif

Salah satu implikasi paling penting dari tinjauan ini adalah penguatan gagasan bahwa batas antara VaD dan Penyakit Alzheimer (AD) semakin kabur, terutama pada populasi lansia. Secara tradisional dipandang sebagai dua entitas patologis yang berbeda, bukti yang berkembang pesat menunjukkan adanya tumpang tindih yang signifikan dalam faktor risiko dan mekanisme patofisiologis.¹ Faktor risiko vaskular tidak hanya menyebabkan VaD; mereka juga secara aktif berkontribusi pada patologi AD. Kerusakan serebrovaskular, terutama disfungsi BBB dan penurunan aliran darah, terbukti mengganggu pembersihan peptida amiloid-beta ($A\beta$) dari otak, yang merupakan ciri khas patologi AD.⁴⁹ Selain itu, neuroinflamasi yang dipicu oleh penyakit vaskular dapat mempercepat fosforilasi tau, ciri khas patologi AD lainnya.⁵⁴ Hal ini didukung oleh studi otopsi yang secara konsisten menemukan patologi campuran (baik plak amiloid/kekusutan neurofibriler maupun lesi vaskular) pada sebagian besar kasus demensia pada lansia.¹⁴

Pemahaman ini mengarah pada konsep *Vascular Contribution to Cognitive Impairment*

and Dementia (VCCID), yang mengakui bahwa patologi vaskular adalah kontributor umum untuk sebagian besar demensia di usia lanjut, terlepas dari diagnosis klinis akhir.^{55–60} Implikasinya sangat besar: manajemen faktor risiko vaskular bukan hanya strategi untuk mencegah VaD, tetapi kemungkinan besar merupakan salah satu pendekatan paling efektif yang kita miliki saat ini untuk mencegah atau menunda onset demensia semua penyebab, termasuk AD. Kegagalan banyak uji klinis yang menargetkan jalur amiloid murni mungkin sebagian disebabkan oleh kegagalan untuk memperhitungkan kontribusi vaskular yang signifikan pada populasi studi mereka.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor risiko vaskular memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian VaD, dimana peningkatan paparan terhadap kondisi seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan gaya hidup tidak sehat berkontribusi terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif. Temuan ini menegaskan bahwa gangguan sirkulasi otak merupakan mekanisme patofisiologis utama dalam perkembangan demensia vaskular, sehingga upaya pencegahan melalui deteksi dini dan pengendalian faktor risiko vaskular menjadi strategi yang penting dalam menurunkan insiden serta memperlambat progresivitas kondisi ini.

DAFTAR REFERENSI

1. Jia R, Wang Q, Huang H, Yang Y, Chung YF, Liang T. Cardiovascular disease risk models and dementia or cognitive decline: a systematic review. *Front Aging Neurosci.* 2023;15. doi:10.3389/fnagi.2023.1257367

2. Ilham Hatimi F, Hardiansyah R, Islami S. Faktor Risiko yang Dapat Diubah pada Demensia Lansia: Tinjauan Pustaka. *Medula*. 2025;15(1):63-66.
3. Fitri FI, Marlia I, Harun Y, et al. Frequency and Characteristics of Patients with Dementia and Cognitive Impairment in Indonesia: A Hospital-Based Study. *Aging Medicine and Healthcare*. 2025;16(2):173-177. doi:10.33879/AMH.162.2023.11111
4. Faculty of Medicine. BAHAN AJAR III DEMENSIA VASKULAR Nama Mata Kuliah/Bobot SKS. Hasanuddin University. Preprint posted online 2016.
5. Song J, Lee WT, Park KA, Lee JE. Association between Risk Factors for Vascular Dementia and Adiponectin. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1-13. doi:10.1155/2014/261672
6. Bae JM. A suggestion for quality assessment in systematic reviews of observational studies in nutritional epidemiology. *Epidemiol Health*. 2016;38:e2016014. doi:10.4178/epih.e2016014
7. Azwar MK, Setiati S. Modifiable Risk Factors for Dementia in Indonesia's Urban Population. *Acta Med Indones*. 2021;53(1):31. Accessed October 18, 2025. <https://actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/1641>
8. Huang J. Demensia Vaskular. Manual MSD. 2025;2025. Accessed October 18, 2025. <https://www.msdmanuals.com/id/home/gangguan-otak-sumsum-tulang-belakang-dan-saraf/delirium-dan-demensia/demensia-vaskular>
9. Sanders AE, Schoo C, Kalish VB. Vascular Dementia. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2025.
10. Demensia vaskular. Alodokter. Preprint posted online November 2023. Accessed October 18, 2025. <https://www.alodokter.com/demensia-vaskular>
11. Vascular Cognitive impairment and Vascular dementia - Symptoms & Causes - Mayo Clinic. Preprint posted online November 2025. Accessed October 18, 2025. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/vascular-dementia/symptoms-causes/syc-20378793>
12. Blood pressure UK. Accessed October 18, 2025. <https://www.bloodpressureuk.org/your-blood-pressure/understanding-your-blood-pressure/why-is-high-blood-pressure-a-problem/vascular-dementia-and-high-blood-pressure/>
13. Ng S, Hornblass A, Habibi P, et al. Updates on vascular dementia. *Stroke Vasc Neurol*. 2025;10(5):542-550. doi:10.1136/svn-2025-004048
14. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713. doi:10.1161/STR.0b013e3182299496
15. Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;Volume 4:363-381. doi:10.2147/VHRM.S1839
16. UK AR. Vascular dementia risk factors | Alzheimer's Research UK. Preprint posted online November 2025. <https://www.alzheimersresearchuk.org/dementia-information/types-of-dementia/vascular-dementia/risk-factors/>
17. Supplementary Text.
18. PRISMA Statement. <https://www.prisma-statement.org/>
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. Published online March 29, 2021:n71. doi:10.1136/bmj.n71
20. Wells GA, Wells G, Shea B, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. In: 2014. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:79550924>
21. Wikipedia. Newcastle-Ottawa scale. Preprint posted online November 2025. https://en.wikipedia.org/wiki/Newcastle%E2%80%93Ottawa_scale
22. Haroon NN, Austin PC, Shah BR, Wu J, Gill SS, Booth GL. Risk of Dementia in Seniors With Newly Diagnosed Diabetes: A Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1868-1875. doi:10.2337/dc15-0491
23. Reinke C, Buchmann N, Fink A, Tegeler C, Demuth I, Doblhammer G. Diabetes duration and the risk of dementia: a cohort study based on German health claims data. *Age Ageing*. 2022;51(1). doi:10.1093/ageing/afab231
24. Wang K, Zhao S, Lee EKP, et al. Risk of Dementia Among Patients With Diabetes in a Multidisciplinary, Primary Care

- Management Program. *JAMA Netw Open*. 2024;7(2):e2355733. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.55733
25. Sato N, Morishita R. Brain Alterations and Clinical Symptoms of Dementia in Diabetes: A β /Tau-Dependent and Independent Mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5. doi:10.3389/fendo.2014.00143
26. Chiu WC, Ho WC, Liao DL, et al. Progress of Diabetic Severity and Risk of Dementia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2899-2908. doi:10.1210/jc.2015-1677
27. Demensia pada lansia. Preprint posted online November 2021. <https://dinsospmd.babelprov.go.id/content/demensia-pada-lansia>
28. Demensia pada lansia. Preprint posted online November 2021. Accessed October 18, 2025. <https://dinsospmd.babelprov.go.id/content/demensia-pada-lansia>
29. Choi D, Choi S, Park SM. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5(10):1192-1199. doi:10.1002/acn3.633
30. Choi D, Choi S, Park SM. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5(10):1192-1199. doi:10.1002/acn3.633
31. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Guo JJ, Zhao Y. Smoking Is Associated with an Increased Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifiers. *PLoS One*. 2015;10(3):e0118333. doi:10.1371/journal.pone.0118333
32. Ma Y, Ajnakina O, Steptoe A, Cadar D. Higher risk of dementia in English older individuals who are overweight or obese. *Int J Epidemiol*. 2020;49(4):1353-1365. doi:10.1093/ije/dyaa099
33. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk. *Neurology*. 2011;76(18):1568-1574. doi:10.1212/WNL.0b013e3182190d09
34. Cannon EJ, Windham BG, Griswold M, et al. Association of Body Mass Index in Late Life, and Change from Midlife to Late Life, With Incident Dementia in the ARIC Study Participants. *Neurology*. 2025;104(9). doi:10.1212/WNL.0000000000213534
35. Suo X, Wang Y, Xue F. The Association Between the Weight-Adjusted Waist Index and Dementia Risk in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *Healthcare*. 2025;13(11):1286. doi:10.3390/healthcare13111286
36. Liu L, Zheng Y, Luo K, et al. Estimated Glucose Disposal Rate and Risk of Stroke and Dementia in Nondiabetics: A UK Biobank Prospective Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025;45(11):2124-2136. doi:10.1161/ATVBAHA.125.322702
37. Zhu Y, Liu X, Zhu R, Zhao J, Wang Q. Lipid levels and the risk of dementia: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Ann Clin Transl Neurol*. 2022;9(3):296-311. doi:10.1002/acn3.51516
38. Naing HL, Teo SP. Impact of Hypertension on Cognitive Decline and Dementia. *Ann Geriatr Med Res*. 2020;24(1):15-19. doi:10.4235/agmr.19.0048
39. Pacholko A, Iadecola C. Hypertension, Neurodegeneration, and Cognitive Decline. *Hypertension*. 2024;81(5):991-1007. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21356
40. Westphal Filho FL, Moss Lopes PR, Menegaz de Almeida A, et al. Statin use and dementia risk: A systematic review and updated meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*. 2025;11(1). doi:10.1002/trc2.70039
41. Anstey KJ, Ashby-Mitchell K, Peters R. Updating the Evidence on the Association between Serum Cholesterol and Risk of Late-Life Dementia: Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017;56(1):215-228. doi:10.3233/JAD-160826
42. Ministry of Health. NATIONAL STRATEGY Management of Alzheimer and Other Dementia Diseases: Towards Healthy and Productive Older Persons Ministry of Health Republic of Indonesia 2015. Alzheimer's Disease International (ADI); 2015.
43. Athanasaki A, Melanis K, Tsantzali I, et al. Type 2 Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022;10(4):778. doi:10.3390/biomedicines10040778

44. Emdin CA, Rothwell PM, Salimi-Khorshidi G, et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia. *Stroke*. 2016;47(6):1429-1435. doi:10.1161/STROKEAHA.116.012658
45. Li J, Joshi P, Ang TFA, et al. Mid- to Late-Life Body Mass Index and Dementia Risk: 38 Years of Follow-up of the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2021;190(12):2503-2510. doi:10.1093/aje/kwab096
46. Lecordier S, Manrique-Castano D, El Moghrabi Y, ElAli A. Neurovascular Alterations in Vascular Dementia: Emphasis on Risk Factors. *Front Aging Neurosci*. 2021;13. doi:10.3389/fnagi.2021.727590
47. Silva RMFL Da, Miranda CM, Liu T, Tse G, Roevers L. Atrial Fibrillation and Risk of Dementia: Epidemiology, Mechanisms, and Effect of Anticoagulation. *Front Neurosci*. 2019;13. doi:10.3389/fnins.2019.00018
48. Zykov KA, Tatenkulova SN, Mareev VY, et al. The Study of Peculiarities of Immunotropic Action of Statins in Chronic Heart Failure of Various Etiology. *Kardiologiya*. 2009;49:29-36.
49. Iadecola C, Davisson RL. Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction. *Cell Metab*. 2008;7(6):476-484. doi:10.1016/j.cmet.2008.03.010
50. Power MC, Weuve J, Gagne JJ, McQueen MB, Viswanathan A, Blacker D. The Association Between Blood Pressure and Incident Alzheimer Disease. *Epidemiology*. 2011;22(5):646-659. doi:10.1097/EDE.0b013e31822708b5
51. Singh SM, Kathiresan P, Gaur N. Clinical practice guidelines on addressing cognitive impairment in vascular dementias. *Indian J Psychiatry*. 2025;67(1):54-64. doi:10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_713_24
52. Nah MA, Lee KS, Hwang TY. Association Between Atrial Fibrillation and the Risk of Dementia in the Korean Elderly: A 10-Year Nationwide Cohort Study. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2020;53(1):56-63. doi:10.3961/jpmph.19.117
53. Islam MdM, Poly TN, Walther BA, et al. Association Between Atrial Fibrillation and Dementia: A Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci*. 2019;11. doi:10.3389/fnagi.2019.00305
54. Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, Neurovascular Dysfunction, and Cognitive Impairment. *Hypertension*. 2023;80(1):22-34. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085
55. Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of Vascular Dementia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(8):1542-1549. doi:10.1161/ATVBAHA.119.311908
56. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, et al. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol*. 2017;74(10):1246. doi:10.1001/jamaneurol.2017.1658
57. Omar SH. Unravelling the Threads: A Brief Insight into Vascular Dementia. *Journal of Vascular Diseases*. 2023;2(4):419-437. doi:10.3390/jvd2040033
58. Management of vascular cognitive impairment. Accessed October 18, 2025. <https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/new-vascular-cognitive-impairment/2-management-of-vascular-cognitive-impairment>
59. Mahinrad S, Sorond F, Gorelick PB. The Role of Vascular Risk Factors in Cognitive Impairment and Dementia and Prospects for Prevention. *Clin Geriatr Med*. 2023;39(1):123-134. doi:10.1016/j.cger.2022.07.007
60. Kjeldsen EW, Frikke-Schmidt R. Causal cardiovascular risk factors for dementia: insights from observational and genetic studies. *Cardiovasc Res*. 2025;121(4):537-549. doi:10.1093/cvr/cvae235