

ARTIKEL PENELITIAN

**PEMERIKSAAN FUNGSI PENGHIDU SEBAGAI SALAH SATU UPAYA
DETEKSI DINI GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA
(*OLFACTORY FUNCTION EXAMINATION AS ONE OF THE EARLY DETECTION
EFFORT OF COGNITIVE FUNCTION IMPAIRMENT IN THE ELDERLY*)**

Elita Halimsetiono¹, Novian Budi Santoso²

¹Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya,
Jawa Timur, Indonesia

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Jawa Timur,
Indonesia

Email korespondensi: elitahalims@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Penurunan kognitif akibat usia berdampak besar bagi kehidupan sehari-hari lansia dan peningkatan risiko kematiannya, serta menimbulkan beban yang besar bagi masyarakat. Domain kognitif merupakan bagian dari jaras penghidu, sehingga fungsi penghidu dapat berhubungan dengan fungsi kognitif. Penelitian analitik observasional dengan rancang bangun potong lintang ini dilakukan pada bulan Mei - Juni 2023 yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia. *Total sampling* digunakan dalam pemilihan sampel dan uji korelasi Spearman dalam menganalisis hubungan. Total sampel sebanyak 89 orang lansia diperoleh dari empat panti werda di Kota Surabaya. Mayoritas lansia dalam penelitian ini adalah perempuan (65,17%) dan berusia 60-74 tahun (47,19%). Lebih dari separuh lansia mengalami anosmia (55,06%) dan beberapa mengalami hiposmia (17,98%). Sebagian besar lansia tidak mengalami gangguan fungsi kognitif (64,04%) dan pada sebagian kecil didapatkan gangguan fungsi kognitif berat (3,37%). Penelitian ini juga menemukan hubungan yang bermakna antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia ($p = 0,000$) dengan kekuatan hubungan bersifat sedang dan arah hubungan bernilai positif ($r = 0,466$) yang menyimpulkan semakin terganggu fungsi penghidu lansia, maka semakin tinggi risiko lansia untuk mengalami gangguan fungsi kognitif sebesar 46,6%.

Kata kunci: deteksi dini, fungsi kognitif, fungsi penghidu, lansia, panti werda

ABSTRACT

Cognitive decline due to age has a major impact on the daily lives of the elderly and increases the risk of death, as well as creating a large burden on society. The cognitive domain is part of the olfactory pathway, so that olfactory function can be linked to cognitive function. This observational analytical research with a cross-sectional design was carried out in May - June 2023 with the aim of analyzing the relationship between olfactory function and cognitive function in the elderly. Total sampling was used in sample selection and the Spearman

correlation test was used to analyze the relationship. A total sample of 89 elderly people was obtained from four nursing homes in the city of Surabaya. The majority of elderly people in this study were women (65,17%) and aged 60-74 years (47,19%). More than half of the elderly experienced anosmia (55,06%) and some experienced hyposmia (17,98%). Most elderly people do not experience impaired cognitive function (64,04%) and a small percentage have severe cognitive function impairment (3,37%). This research also found a significant relationship between olfactory function and cognitive function in the elderly ($p = 0,000$) with the strength of the relationship being moderate and the direction of the relationship being positive ($r = 0,466$), which concludes that the more impaired the olfactory function of the elderly, the higher the risk of the elderly experiencing impaired cognitive function by 46,6%.

Keywords: cognitive function, early detection, elderly, nursing homes, olfactory function

PENDAHULUAN

Individu yang berusia 60 tahun ke atas dikenal sebagai lansia.¹ *World Health Organization* (WHO) memperkirakan akan terjadi peningkatan penduduk lansia antara tahun 2015 dan 2050 yang semula 12% menjadi 22%. Pada tahun 2020 jumlah penduduk lansia telah melampaui jumlah penduduk balita. WHO juga memperkirakan jumlah penduduk lansia akan mengalami peningkatan menjadi 2 milyar jiwa pada tahun 2050. Terdapat 80% lansia di seluruh dunia banyak dijumpai di negara berpenghasilan menengah dan rendah. Data pada Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan adanya peningkatan jumlah penduduk lansia yang awalnya sebesar 18 juta jiwa (7,6%) pada tahun 2010 menjadi 27 juta jiwa (10%) pada tahun 2020. Jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah menjadi 40 juta jiwa (13,8%) pada tahun 2035.² Menurut perkiraan WHO, saat ini di seluruh dunia terdapat 55 juta jiwa penderita demensia. Lebih dari

60% penderita demensia berada di negara berpenghasilan menengah dan rendah, dan setiap 20 tahunnya akan terjadi peningkatan pada angka ini menjadi dua kali lipat. Pada tahun 2030, jumlah penderita demensia diperkirakan akan mencapai 78 juta jiwa dan pada tahun 2050, diperkirakan akan mencapai 139 juta jiwa.³ Pada tahun 2015, jumlah penderita demensia di Indonesia awalnya sebesar 1,2 juta jiwa dan pada tahun 2050, diperkirakan akan mencapai 4 juta jiwa.⁴

Proses menua akan dialami oleh setiap lansia. Hal ini merupakan proses alami yang dikenal dari penurunan atau perubahan keadaan fisik, jiwa, dan juga sosial dalam hubungannya dengan orang lain.⁵ Lansia sering mengalami masalah kesehatan yang disebabkan oleh penurunan fungsi dari berbagai organ tubuh mereka. Salah satunya terjadi dari penurunan anatomis atau fisiologis yang banyak dijumpai pada lansia yang berasal dari otak. Perubahan fisiologis maupun struktur

anatomis menuju proses menua dapat disebabkan oleh paparan radikal bebas dan polusi, kurangnya asupan nutrisi, berkurangnya jumlah dan aktivitas sel anatomis yang dapat berakibat pada timbulnya penurunan kemampuan kognitif pada lansia yang disebut demensia.⁶

Penurunan kognitif akibat usia berdampak besar bagi kehidupan sehari-hari lansia dan peningkatan risiko kematian. Selain itu juga menimbulkan beban yang besar bagi masyarakat.^{7,8} Mengingat besarnya dampak penurunan kognitif pada lansia, progresivitas gejala yang lambat laun menuju demensia, dan kurangnya intervensi terapeutik maupun pencegahan, sehingga sangat penting untuk melakukan pencegahan primer melalui skrining pada kelompok yang berisiko tinggi.^{7,9} Sulitnya diagnosis klinis demensia disebabkan oleh adanya gangguan fungsional yang sejak awal sering mengaburkan gejala, seperti gejala psikiatri penyerta dan kelemahan fisik, sehingga perlu suatu penanda praklinis demensia yang non-invasif, murah, dan mudah diimplementasikan dalam mendeteksi sedini mungkin individu yang berisiko tinggi terkena demensia.¹⁰ Terdapat banyak penelitian yang membuktikan adanya hubungan antara gangguan fungsi penghidu dan risiko gangguan fungsi kognitif, serta demensia Alzheimer.^{11,12}

Sebuah studi longitudinal berbasis populasi telah menunjukkan bahwa fungsi penghidu yang buruk berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif, sehingga fungsi penghidu yang buruk dapat menjadi penanda terjadinya penurunan fungsi kognitif.⁸ Hubungan sebab akibat antara amiloid beta ($A\beta$) dan disfungsi penghidu masih belum jelas, namun hal ini mungkin merupakan hubungan interaktif, bukan efek satu arah. Peningkatan $A\beta$ dapat menyebabkan disfungsi penghidu, dan sebaliknya disfungsi penghidu juga dapat menyebabkan peningkatan produksi $A\beta$. Selain itu, efek interaksi *neurofibrillary tangles* (NFT) diketahui juga dapat memengaruhi disfungsi penghidu pada demensia Alzheimer. Penurunan fungsi penghidu tidak hanya ditunjukkan pada tikus yang mengekspresikan protein tau (τ) secara berlebihan, namun patologi τ juga telah dilaporkan pada sistem penghidu individu dengan demensia Alzheimer. Banyak penelitian telah mengidentifikasi patologi τ pada bulbus olfaktorius dan traktus olfaktorius; serta nukleus olfaktorius anterior, bahkan pada tahap awal penyakit demensia Alzheimer.¹³

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis ingin membuktikan adanya hubungan antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia di panti werda Kota Surabaya.

BAHAN DAN METODE

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian yang bersifat analitik observasional dengan rancang bangun potong lintang ini dilaksanakan pada bulan Mei - Juni 2023 di empat panti werda Kota Surabaya dengan responden sebanyak 89 peserta. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Kriteria inklusi berupa: (1) subyek berusia ≥ 60 tahun yang menjadi penghuni tetap panti, (2) bersedia menjadi responden penelitian, (3) tidak memiliki gangguan pendengaran, gangguan bicara, gangguan membaca, dan gangguan motorik yang dapat berpengaruh pada kemampuan menulis atau menggambar, (4) tidak pernah menderita gangguan pembuluh darah otak (GPDO) sebelumnya, (5) tidak memiliki riwayat trauma kepala, terutama di bagian dahi, (6) tidak sedang menderita infeksi saluran pernapasan akut, (7) tidak memiliki kelainan/penyakit di sinonasal, dan (8) tidak terinfeksi Covid-19 dalam waktu satu bulan terakhir.

Pemeriksaan Fungsi Penghidu

Fungsi penghidu dinilai menggunakan alat ukur *Alcohol Sniff Test* (AST) yang diadaptasi dari Davidson dan Murphy dalam Shao *et al.* (2021) dengan langkah-langkah sebagai berikut: (1) responden ditempatkan pada ruangan pribadi yang tenang dan berventilasi, (2) responden menutup mata dan mulutnya, sementara peneliti meletakkan penggaris di

bawah hidung responden dengan ujung proksimal penggaris mengarah tegak lurus pada ujung hidung, (3) kertas alkohol isopropil (70g/100ml) diletakkan di bawah hidung responden pada tanda 30 cm di mid sternum, (4) responden kemudian diinstruksikan untuk menarik napas dalam-dalam, sementara peneliti memindahkan kertas alkohol dengan kenaikan 1 cm ke atas penggaris pada setiap tarikan napas hingga responden dapat mencium bau alkohol, dan (5) tes diulang empat kali dan jarak rata-rata penghidu dihitung. Interpretasi didasarkan pada jarak rata-rata terciumnya bau alkohol, yaitu: (1) normosmia, jika bau tercium pada jarak rata-rata > 15 cm, (2) hiposmia, jika bau tercium pada jarak rata-rata 10 - 15 cm, dan (3) anosmia, jika bau tercium pada jarak rata-rata < 10 cm.¹⁴

Pemeriksaan Fungsi Kognitif

Fungsi kognitif dinilai menggunakan alat ukur *Mini-Mental State Examination* (MMSE) yang diadaptasi dari Folstein, Folstein, dan McHugh dalam Ong dan Dikot (2022) dengan skala pengukuran sebagai berikut; (1) kemampuan orientasi waktu ada 5 poin, (2) kemampuan orientasi tempat ada 5 poin, (3) kemampuan registrasi ada 3 poin, (4) kemampuan atensi dan kalkulasi ada 5 poin, (5) kemampuan rekam ada 3 poin, dan (6) kemampuan bahasa ada 9 poin. Interpretasi didasarkan pada nilai total dari seluruh skala pengukuran MMSE, yaitu: (1) tidak ada

gangguan fungsi kognitif, jika nilai total > 26, (2) gangguan fungsi kognitif ringan, jika nilai total $19 \leq 26$, (3) gangguan fungsi kognitif sedang, jika nilai total $13 \leq 18$, dan (4) gangguan fungsi kognitif berat, jika nilai total ≤ 12 .¹⁵

Analisis Data

Analisis data berupa analisis univariat untuk mengetahui deskripsi masing-masing variabel (usia, jenis kelamin, fungsi penghidu, dan fungsi kognitif); serta analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas (fungsi penghidu) dan variabel terikat (fungsi kognitif). Teknik analisis yang digunakan adalah uji korelasi Spearman

yang menilai ada tidaknya hubungan, kekuatan hubungan, dan arah hubungan.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) No. 042/EC/KEPK-FKUC/III/2023 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Lansia

Deskripsi karakteristik lansia di empat panti werda Kota Surabaya dapat terlihat pada Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1 Karakteristik lansia

No.	Variabel	Jumlah	Persentase
1. Usia:			
	60-74 tahun (<i>elderly</i>)	42	47,19
	75-90 tahun (<i>old</i>)	25	28,09
	>90 tahun (<i>very old</i>)	22	24,72
2. Jenis Kelamin:			
	Laki-laki	31	34,83
	Perempuan	58	65,17
3. Fungsi Penghidu:			
	Normosmia	24	26,97
	Hiposmia	16	17,98
	Anosmia	49	55,06
4. Fungsi Kognitif:			
	Tidak ada gangguan fungsi kognitif	57	64,04
	Gangguan fungsi kognitif ringan	15	16,85
	Gangguan fungsi kognitif sedang	14	15,73
	Gangguan fungsi kognitif berat	3	3,37
	Total	89	100

Penelitian ini menemukan (65,17%) dan berusia 60-74 tahun mayoritas lansia adalah perempuan (47,19%), lebih dari separuh lansia

(73,04%) mengalami gangguan fungsi penghidu. Penurunan fungsi penghidu sangat umum terjadi di kalangan lansia, yaitu > 50% pada usia 65-80 tahun, dan 62-80% pada usia > 80 tahun.¹⁶ Peningkatan gangguan fungsi penghidu dapat terjadi seiring meningkatnya usia. Dalam sebuah penelitian menemukan hampir 25% pria berusia 60-69 tahun mengalami gangguan fungsi penghidu.¹⁷ Hal ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel reseptor penghidu dan volume otak yang terkait dengan fungsi penghidu, seperti bulbus olfaktorius, amigdala, korteks piriformis, nukleus olfaktorius anterior, dan lobus frontal.^{16,18} Hilangnya fungsi penghidu akibat proses menua juga dapat disebabkan oleh penurunan kecepatan pemrosesan kortikal.¹⁹ Penurunan aktivitas korteks entorhinal, korteks piriformis, amigdala dan korteks periamigloid, girus hipokampus dan parahipokampus, korteks orbitofrontal, serta zona insula dan perisylvian dapat berkontribusi terhadap hilangnya fungsi penghidu akibat usia.^{19,20}

Penelitian ini menemukan sebesar 35,96% lansia mengalami gangguan fungsi kognitif. Kognisi sangat penting untuk kemandirian fungsional seseorang seiring bertambahnya usia, termasuk seseorang dapat hidup mandiri, mengonsumsi obat dengan benar, mengelola keuangan, dan mengemudi dengan aman. Kognisi yang utuh juga penting bagi manusia untuk

berkomunikasi secara efektif, termasuk memroses dan mengintegrasikan informasi sensoris, serta merespons orang lain dengan tepat. Kemampuan kognitif sering kali menurun seiring bertambahnya usia. Kemampuan kognitif terbagi menjadi beberapa domain yang spesifik, yaitu atensi, memori, fungsi eksekutif, bahasa, dan kemampuan visuospasial. Masing-masing domain ini mengalami penurunan yang dapat diukur seiring bertambahnya usia.²¹ Persepsi sensoris dan kecepatan pemrosesan menurun seiring bertambahnya usia, sehingga berdampak pada kinerja di banyak domain kognitif.²¹

Penelitian ini menemukan sebagian besar lansia (64,04%) tidak mengalami gangguan fungsi kognitif, namun hal ini tidaklah berarti bahwa mereka benar-benar bebas dari risiko mengalami gangguan fungsi kognitif. Penelitian ini tidak menggunakan desain studi longitudinal untuk melakukan *follow-up* terhadap perkembangan ke arah demensia Alzheimer, selain itu juga tidak menggunakan teknik *neuroimaging* untuk mengetahui kemungkinan terjadinya degenerasi saraf otak pada mayoritas lansia yang tidak terganggu fungsi kognitifnya, namun mengalami gangguan fungsi penghidu.

Hubungan antara Fungsi Penghidu dan Fungsi Kognitif pada Lansia

Hubungan antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia di empat

panti werda Kota Surabaya dapat terlihat pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2 Hubungan antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia

Fungsi Penghidu	Fungsi Kognitif								Korelasi Spearman			
	Tidak ada gangguan fungsi kognitif		Gangguan fungsi kognitif ringan		Gangguan fungsi kognitif sedang		Gangguan fungsi kognitif berat		Total		Nilai p	r
	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%		
Normosmia	24	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	24	100	0,000	0,466
Hiposmia	10	62,50	5	31,30	1	6,30	0	0,00	16	100		
Anosmia	23	46,90	10	20,40	13	26,50	3	6,10	49	100		
Total	57	64,00	15	16,90	14	15,70	3	3,40	89	100		

* Korelasi Spearman signifikan pada nilai $p < 0,05$ (2-tailed)

* r = koefisien korelasi

Penelitian ini menemukan sebagian besar lansia mengalami gangguan fungsi penghidu, namun tidak mengalami gangguan fungsi kognitif. Disfungsi domain penghidu utama yang meliputi deteksi, identifikasi, dan diskriminasi bau dapat timbul sebelum terjadinya penurunan fungsi kognitif pada demensia Alzheimer.²²

Disfungsi penghidu merupakan salah satu gejala klinis yang muncul paling dini pada penderita Alzheimer, sehingga dianggap sebagai penanda klinis dari perkembangan penyakit Alzheimer.¹⁷ Akson sel mitral menuju korteks penghidu melalui traktus olfaktorius, yang serabut medial traktus berhubungan dengan nukleus olfaktorius anterior dan area septum. Beberapa serabut menuju bulbus olfaktorius kontralateral melalui komisura anterior. Serabut lateral berhubungan langsung

dengan neuron tingkat ketiga di korteks penghidu primer (area prepiriformis dan entorhinal). Neuron tingkat ketiga mengirimkan proyeksi ke nukleus dorsomedial talamus, otak depan basal, dan sistem limbik. Koneksi talamus dianggap berfungsi sebagai mekanisme sadar untuk persepsi bau, sedangkan amigdala dan area entorhinal merupakan komponen sistem limbik dan mungkin terlibat dalam komponen afektif penghidu. Lobus piriformis meliputi traktus olfaktorius, unkus, dan bagian anterior girus parahipokampus. Area prepiriformis dan periamigdala di lobus temporal merupakan korteks penghidu primer. Area entorhinal dikenal sebagai korteks penghidu sekunder dan termasuk dalam lobus piriformis. Sistem penghidu adalah satu-satunya sistem sensoris yang memiliki proyeksi langsung

ke korteks tanpa nukleus penghubung talamus. Nukleus dorsomedial talamus menerima beberapa serabut penghidu yang akhirnya mencapai korteks orbitofrontal. Daerah substansi berlubang anterior mengandung sel-sel yang menerima langsung kolateral sel mitral dan input dari nukleus olfaktorius anterior, nukleus amigdala, dan korteks temporal. Area ini pada akhirnya menuju ke stria medularis dan bundel medial otak depan. Area entorhinal mengirimkan proyeksi ke formasi hipokampus, insula anterior, dan korteks frontal melalui fasikulus uncinatus.²³

Kemampuan penamaan bahasa dan memori deklaratif berhubungan dengan hipokampus, sedangkan girus parahipokampus berperan dalam kemampuan visuospasial, adapun domain kognitif yang berhubungan dengan struktur pada lobus temporo-medial dan hipokampus merupakan bagian dari jaras penghidu, sehingga 24,5% lansia dengan disfungsi penghidu diperkirakan menderita penyakit *Alzheimer*. Hubungan potong lintang antara gangguan fungsi penghidu dan biomarker demensia *Alzheimer* (ketebalan kortikal, volume hipokampus, dan kadar beta amiloid) juga telah dilaporkan pada lansia yang secara kognitif normal.^{24,25}

Penelitian ini menemukan hubungan yang bermakna antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif (nilai $p =$

0,000). Beberapa penelitian terdahulu juga menemukan hubungan serupa, terutama dalam mengidentifikasi bau yang memerlukan fungsi kognitif tertentu, seperti memori dan penggunaan kosa kata.¹² Fungsi penghidu yang terganggu dikaitkan dengan lebih rendahnya kinerja kognitif secara umum dan lebih tingginya prevalensi gangguan kognitif ringan. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan fungsi penghidu merupakan penanda penting dari perubahan neuropatologis serebral.^{8,26} Gangguan identifikasi bau juga berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif secara global yang dinilai melalui perubahan skor MMSE setelah diikuti selama 5 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa uji identifikasi penghidu dapat menjadi indikator awal dari gangguan fungsi kognitif. Adapun identifikasi bau juga dapat dinilai menggunakan uji *Open Essence* yang merupakan uji tipe kartu untuk populasi Jepang. Uji ini mencakup 12 item bau yang familier bagi masyarakat Jepang (tinta India, kayu, parfum, mentol, jeruk, kari, gas untuk memasak, mawar, cemara Jepang “hinoki,” pakaian berbau keringat, susu kental manis, dan bawang putih panggang).²⁷ Selain itu, sebuah studi *neuroimaging* menunjukkan buruknya fungsi penghidu berhubungan dengan lebih kecilnya volume hipokampus penderita gangguan fungsi kognitif ringan dan demensia *Alzheimer*.²⁸

Penelitian ini menemukan kekuatan hubungan yang bersifat sedang dan arah hubungan yang bernilai positif ($r = 0,466$) yang berarti semakin terganggu fungsi penghidu, maka semakin tinggi risiko untuk mengalami gangguan fungsi kognitif sebesar 46,6%. Beberapa hasil metaanalisis menunjukkan bahwa fungsi penghidu rentan terhadap perubahan patologis yang diakibatkan oleh gangguan fungsi kognitif ringan dan demensia Alzheimer. Fungsi penghidu penderita demensia Alzheimer lebih terganggu dibandingkan fungsi penghidu penderita gangguan fungsi kognitif ringan. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan fungsi penghidu dapat menjadi penanda risiko terjadinya transisi dari gangguan fungsi kognitif ringan ke demensia Alzheimer.^{14,29} Penurunan indra penghidu dianggap berpotensi untuk menjadi tanda peringatan awal timbulnya gangguan neurodegeneratif. Gangguan fungsi penghidu yang ditemukan pada penderita gangguan fungsi kognitif ringan dapat berkembang menjadi demensia Alzheimer.¹⁶

KESIMPULAN

Mayoritas lansia dalam penelitian ini adalah perempuan (65,17%) dan berusia 60-74 tahun (47,19%). Lebih dari separuh lansia mengalami anosmia (55,06%) dan beberapa lansia mengalami hiposmia (17,98%). Sebagian besar lansia tidak

mengalami gangguan fungsi kognitif (64,04%) dan pada sebagian kecil didapatkan gangguan fungsi kognitif berat (3,37%). Ditemukan pula hubungan yang bermakna antara fungsi penghidu dan fungsi kognitif pada lansia ($p = 0,000$) dengan kekuatan hubungan bersifat sedang dan arah hubungan bernilai positif ($r = 0,466$) yang menyimpulkan semakin terganggu fungsi penghidu lansia, maka semakin tinggi risiko lansia untuk mengalami gangguan fungsi kognitif sebesar 46,6%.

SARAN

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat (1) menggunakan desain studi longitudinal untuk melakukan *follow-up* terhadap perkembangan ke arah demensia Alzheimer, dan (2) menggunakan teknik *neuroimaging* untuk mengetahui kemungkinan terjadinya degenerasi saraf otak pada mayoritas lansia yang tidak terganggu fungsi kognitifnya, namun mengalami gangguan fungsi penghidu.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan pada penulisan karya ilmiah ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah membantu penulisan karya ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Lanjut Usia. Pusdatin Kemenkes RI. 2014;1–8.
2. Pangribowo S. Lansia Berdaya, Bangsa Sejahtera. Pusdatin Kemenkes RI. 2022;1–11.
3. WHO. Dementia. 2022. p. 1–5.
4. Kemenkes RI. Bersama Lansia Keluarga Bahagia. Konten Media HLUN. 2021;1–31.
5. Komsin NK, Isnaini N. Pengaruh Crossword Puzzle Therapy (CPT) terhadap Fungsi Kognitif Lansia di Panti Pelayanan Sosial Lanjut Usia (PPSLU) Sudagaran Banyumas. JKS. 2020;7(2):6–15.
6. Manungkalit M, Sari NPWP, Prabasari NA. Fungsi Kognitif dengan Kualitas Hidup pada Lansia. AHNJ. 2021;7(1):34–40.
7. Chen Z, Xie H, Yao L, Wei Y. Olfactory impairment and the risk of cognitive decline and dementia in older adults: a meta-analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;87(1):94–102.
8. Devanand DP, Lee S, Manly J, Andrews H, Schupf N, Doty RL, et al. Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community. Neurology. 2015 Jan 13;84(2):182–9.
9. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. Lancet. 2021;397(10284):1577–90.
10. Laukka EJ, Ekström I, Larsson M, Grande G, Fratiglioni L, Rizzuto D. Markers of olfactory dysfunction and progression to dementia: A 12-year population-based study. Alzheimers Dement. 2023;1–9.
11. Roberts RO, Christianson TJH, Kremers WK, Mielke MM, Machulda MM, Vassilaki M, et al. Association between Olfactory Dysfunction and Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease Dementia. JAMA Neurol. 2016;73(1):93–101.
12. Dintica CS, Marseglia A, Rizzuto D, Wang R, Seubert J, Arfanakis K, et al. Impaired olfaction is associated with cognitive decline and neurodegeneration in the brain. Neurology. 2019;92(7):e700–9.
13. Franks KH, Chuah MI, King AE, Vickers JC. Connectivity of Pathology: The Olfactory System as a Model for Network-Driven Mechanisms of Alzheimer's Disease Pathogenesis. Front Aging Neurosci. 2015;7(234):1–12.
14. Shao Y, Wang Z, Ji B, Qi H, Hao S, Li G, et al. Diffusion Tensor Imaging Study of Olfactory Identification Deficit in Patients with Mild Cognitive Impairment. Front Aging Neurosci. 2021;13:1–11.

15. Ong PA, Dikot Y. Skala Assessment pada Demensia. In: Prawiroharjo P, editor. *Manajemen Perawatan Demensia*. 1st ed. Jakarta Selatan: Adhi Sarana Nusantara; 2022. p. 1–166.
16. Attems J, Walker L, Jellinger KA. Olfaction and Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015;61(6):485–90.
17. Ruru P, Pasiak TF, Kaseke MM. Nervus Olfaktorius: Dasar, Klinis Medis, dan Psikologis. *eBiomedik*. 2021;9(1):68–76.
18. Doty RL, Kamath V. The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol*. 2014;5(20):1–20.
19. Olofsson JK, Ekström I, Larsson M, Nordin S. Olfaction and Aging: A Review of the Current State of Research and Future Directions. *Iperception*. 2021;12(3):1–24.
20. Wang J, Sun X, Yang QX. Early Aging Effect on the Function of the Human Central Olfactory System. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(8):1007–14.
21. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear*. 2015;36(3):111–21.
22. Kotecha AM, Corrêa ADC, Fisher KM, Rushworth J V. Olfactory Dysfunction as a Global Biomarker for Sniffing out Alzheimer’s Disease: A Meta-Analysis. *Biosensors (Basel)*. 2018;8(2):1–13.
23. Vokshoor A. *Olfactory System Anatomy*. Medscape. 2013;1–5.
24. Vassilaki M, Christianson TJ, Mielke MM, Geda YE, Kremers WK, Machulda MM, et al. Neuroimaging Biomarkers and Impaired Olfaction in Cognitively Normal Individuals. *Ann Neurol*. 2017;81(6):871–82.
25. Growdon ME, Schultz AP, Dagley AS, Amariglio RE, Hedden T, Rentz DM, et al. Odor identification and Alzheimer disease biomarkers in clinically normal elderly. *Neurology*. 2015;84(21):2153–60.
26. Palta P, Chen H, Deal JA, Sharrett AR, Gross A, Knopman D, et al. Olfactory Function and Neurocognitive Outcomes in Old Age: the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study (ARIC-NCS). *Alzheimers Dement*. 2018;14(8):1015–21.
27. Makizako M, Makizako H, Doi T, Uemura K, Tsutsumimoto K, Miyaguchi H, et al. Olfactory identification and cognitive performance in community-dwelling older adults with mild cognitive impairment. *Chem Senses*. 2014;39(1):39–46.
28. Kjelvik G, Saltvedt I, White LR, Stenumgård P, Sletvold O, Engedal K,

- et al. The brain structural and cognitive basis of odor identification deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC Neurol.* 2014;14(168):1–10.
29. Wu X, Geng Z, Zhou S, Bai T, Wei L, Ji GJ, et al. Brain Structural Correlates of Odor Identification in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Revealed by Magnetic Resonance Imaging and a Chinese Olfactory Identification Test. *Front Neurosci.* 2019;13(842):1–11.