



Peran Apolipoprotein B, Apolipoprotein A, dan Rasio ApoA/ApoB sebagai Prediktor Terjadinya Demensia pada Kelompok Lanjut Usia

Alfred Sutrisno Sim^{1*}, Alexander Halim Santoso², Farell Christian Gunaidi³, Khalisyah Alifia⁴, Vincent Aditya⁵, Edwin Destra⁶

¹ Bagian Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

³ Program Studi Pasca Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Atmajaya, Jakarta, Indonesia

^{4,5} Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

⁶ Program Studi Pasca Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Atmajaya, Jakarta, Indonesia

alfred@fk.untar.ac.id^{1*}

Alamat Kampus

Universitas Tarumanagara: Jalan Letjen S. Parman No. 1, Tomang, Grogol petamburan, RT.6/RW.16, Tomang, Grogol petamburan, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11440, Indonesia

Universitas Atmajaya: Jl. Jend. Sudirman No.51 5, RT.004/RW.4, Karet Semanggi, Kecamatan Setiabudi, Kota Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 12930, Indonesia

Korespondensi penulis: alfred@fk.untar.ac.id

Abstract. *Neurocognitive disorders, particularly dementia, affect various cognitive functions such as memory, attention, language, learning, and problem-solving, with the elderly population being the most impacted. The prevalence of dementia is projected to rise to 131 million cases by 2050, posing significant social and economic implications. This study employed a cross-sectional method to evaluate the role of Apolipoprotein A (APOA) and Apolipoprotein B (APOB) in the diagnosis and prevention of dementia in older adults. The results showed that Apolipoprotein A was not significantly correlated with MMSE scores, indicating no clear relationship between APOA and cognitive function. In contrast, Apolipoprotein B demonstrated a significant negative correlation with MMSE, suggesting that increased APOB levels are associated with cognitive decline. Elevated ApoB, linked to increased LDL and oxidative stress, correlated with reduced cognitive function, whereas ApoA, the main component of HDL, is associated with neuroprotective effects. These findings underscore the importance of monitoring lipid profiles, including ApoA and ApoB, in the prevention and management of dementia in the elderly.*

Keywords: *Apolipoprotein A, Apolipoprotein B, Cognitive Function, Dementia*

Abstrak. Gangguan neurokognitif, khususnya demensia, memengaruhi berbagai fungsi kognitif seperti memori, perhatian, bahasa, pembelajaran, dan pemecahan masalah, yang sebagian besar berdampak pada populasi lansia. Prevalensi demensia, yang diperkirakan akan meningkat hingga mencapai 131 juta kasus pada tahun 2050, menimbulkan implikasi sosial dan ekonomi yang signifikan. Penelitian ini menggunakan metode cross-sectional untuk mengevaluasi peran Apolipoprotein A (APOA) dan Apolipoprotein B (APOB) dalam diagnosis dan pencegahan demensia pada populasi lanjut usia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Apolipoprotein A tidak berkorelasi secara signifikan dengan MMSE, menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang jelas antara APOA dengan fungsi kognitif. Sebaliknya, Apolipoprotein B menunjukkan korelasi negatif signifikan dengan MMSE, menunjukkan bahwa peningkatan APOB berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif. Peningkatan ApoB, terkait dengan peningkatan LDL dan stres oksidatif, berkorelasi dengan penurunan fungsi kognitif, sedangkan ApoA, komponen utama HDL, dikaitkan dengan efek neuroprotektif. Temuan ini menekankan pentingnya pemantauan profil lipid, termasuk ApoA dan ApoB, dalam mencegah dan menangani demensia pada lansia.

Kata kunci: Apolipoprotein A, Apolipoprotein B, Demensia, Fungsi Kognitif

1. LATAR BELAKANG

Gangguan neurokognitif atau demensia memengaruhi berbagai kemampuan kognitif, termasuk memori, perhatian, bahasa, pembelajaran, dan keterampilan pemecahan masalah. Demensia menyerang populasi lanjut usia dan menimbulkan kekhawatiran global karena demensia dapat memengaruhi kemampuan seseorang dalam menjalani aktivitas sehari-hari. (Cao et al., 2020; Rasmussen & Frikke-Schmidt, 2024; Shen et al., 2023) Penyebab gangguan ini beragam, mulai dari faktor genetik, lingkungan, hingga fisiologis, dengan penyakit Alzheimer menjadi yang paling umum. Diagnosis biasanya melibatkan evaluasi klinis menyeluruh, pengujian kognitif menggunakan instrumen seperti *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Pengobatan saat ini bersifat simptomatik, berfokus pada intervensi farmakologis dan non-farmakologis untuk mengelola dan meredakan gejala. (Emmady et al., 2024; Ezkurdia et al., 2023)

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, data epidemiologi menunjukkan bahwa 35,6 juta lansia menderita gangguan fungsi kognitif pada tahun 2015, menekankan perlunya mengatasi penurunan kognitif pada populasi yang menua. Penelitian tentang gangguan ini pada populasi lansia secara global mengungkapkan campuran variabel demografis, sosioekonomi, dan faktor terkait kesehatan yang memengaruhi prevalensi dan risikonya. (Mkhitarian et al., 2022) Studi di *East Delhi* menemukan 33,1% kelompok lansia memiliki disfungsi kognitif. (Bhatia et al., 2020) Angka penderita demensia diperkirakan akan meningkat menjadi 131 juta pada tahun 2050 dan akan berdampak pada ekonomi maupun berdampak secara sosial. (Shin, 2022) Kejadian demensia di Indonesia adalah sebesar 4,2 juta penduduk yang dengan prevalensi tertinggi sebanyak > 20% terdapat di pulau Jawa dan Bali. (Farina et al., 2023)

Banyak faktor risiko kardiovaskular yang dapat dimodifikasi juga dikaitkan dengan risiko demensia yang lebih tinggi, seperti merokok, diabetes, hipertensi, obesitas di usia paruh baya, kurangnya aktivitas fisik, dan kolesterol tinggi. (Ranson et al., 2021; Zhang et al., 2022) Apolipoprotein A (ApoA) dan Apolipoprotein B (ApoB) adalah protein yang terlibat dalam metabolisme lipid dan transportasi kolesterol dalam tubuh. ApoA berfungsi sebagai transport balik yang mengangkut kolesterol dari seluruh tubuh ke hati untuk di ekskresikan sedangkan ApoB berfungsi sebagai transport kolesterol ke seluruh tubuh. (Devaraj et al., 2024; Farzam et al., 2024)

Dislipidemia merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan diduga terkait dengan penyakit Alzheimer. Peningkatan kadar kolesterol plasma merupakan salah satu faktor risiko vaskular dari penyakit Alzheimer sporadik (SAD), sedangkan ApoB yang lebih

tinggi pada usia paruh baya – yang mengandung *low-density lipoprotein* (LDL) dalam darah telah dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan SAD di kemudian hari. Dengan adanya hubungan antara hiperlipidemia dengan penyakit demensia, tujuan pengobatan pasien dengan hiperlipidemia adalah menurunkan risiko untuk kondisi tersebut. Tatalaksana berfokus pada perubahan gaya hidup pada pasien disamping menggunakan obat-obatan seperti golongan statin. Dengan demikian dapat menurunkan risiko ataupun memperlambat terjadinya suatu insiden penyakit demensia dikemudian hari. (Picard et al., 2022; Willeit et al., 2020)

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat peran ApoA, ApoB, dan rasio ApoA/ApoB sebagai prediktor terjadinya demensia pada kelompok lanjut usia.

2. KAJIAN TEORITIS

Hiperlipidemia dapat didiagnosis melalui tes darah yang biasanya mengukur tingkat kolesterol dan trigliserida. Selain itu, pengukuran lipoprotein densitas tinggi dan lipoprotein densitas rendah penting karena mereka merupakan pembawa utama kolesterol. ApoA dan ApoB adalah konstituen penting dari lipoprotein ini. ApoA terlibat dalam metabolisme lipid, khususnya pengendalian kadar trigliserida dan kolesterol darah. ApoA merupakan konstituen penting dari partikel *high-density lipoprotein* (HDL), yang yang memfasilitasi penyerapan kolesterol yang berlebihan dari sirkulasi dan mengangkutnya kembali ke hati untuk diekskresikan. HDL secara efektif menghilangkan kelebihan kolesterol dari jaringan perifer, termasuk dinding arteri, dan mengembalikannya ke hati untuk metabolisme dan ekskresi. Mekanisme kerja ini pada akhirnya membantu pencegahan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. HDL dan ApoA memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi, yang bertanggung jawab atas fungsi perlindungannya terhadap penyakit kardiovaskular. (Kanonidou, 2021; Konrad et al., 2020; Mehta & Shapiro, 2022)

ApoB merupakan komponen penting dari metabolisme lipid dan kesehatan jantung. ApoB adalah glikoprotein cukup besar yang diproduksi terutama di usus dan hati. Pengangkutan kolesterol ke sel untuk sintesis membran dan fungsi seluler lainnya bergantung pada proses ini. Selain itu, lipoprotein yang mengandung ApoB sangat penting dalam transportasi lipid makanan dan kolesterol dari lumen usus ke jaringan perifer melalui kilomikron dan sisa kilomikron. Ada dua isoform utama yang ditemukan dalam plasma: ApoB-48 dan apoB-100. ApoB-48 diproduksi secara eksklusif di usus dan diidentifikasi sebagai penyusun kilomikron. Sebaliknya, ApoB-100 disintesis di hati dan terdeteksi pada partikel VLDL, IDL, dan LDL. ApoB-100 diperlukan untuk pengikatan lipoprotein ini ke reseptor LDL

dan untuk integritas strukturalnya. (Dorobantu et al., 2023; Kanonidou, 2021; Konrad et al., 2020)

Penyebab hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi penyebab primer dan sekunder. Penyebab primer bersifat genetik. Keempat jenis utama penyebab genetik hiperlipidemia adalah hiperkolesterolemia familial, hiperlipidemia kombinasi familial, disbetalipoproteinemia familial, dan defisiensi lipase lipoprotein familial. Penyebab sekunder hiperlipidemia sebagian besar terkait dengan gaya hidup dan kondisi medis. Pasien yang kelebihan berat badan dan obesitas terkait dengan peningkatan risiko hiperlipidemia karena asupan kalori yang tinggi dan makanan berlemak tinggi. Diabetes dan kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik juga dapat mempengaruhi tingkat berbagai jenis kolesterol. (Fan et al., 2020; Opoku et al., 2021)

Hiperlipidemia berbahaya bagi otak dalam jangka panjang. Studi terbaru menunjukkan bahwa kolesterol tinggi, terutama LDL tinggi, dapat meningkatkan pembentukan β -amiloid. Pada saat yang sama, hal ini juga mengurangi kemampuan otak untuk membersihkan β -amiloid. Proses di mana LDL dan β -amiloid saling terkait adalah stres oksidatif otak. Neuron bergantung pada fungsi khusus yang dikontrol oleh mitokondria. Radikal bebas, yang merupakan produk sampingan toksik dari aktivitas normal otak, dapat terakumulasi dalam jumlah berlebihan dan mengganggu fungsi sel normal, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Kondisi ini dikenal sebagai stres oksidatif. Kolesterol adalah salah satu faktor risiko utama yang dapat memicu produksi radikal bebas berlebihan dan memperburuk stres oksidatif, sehingga menghambat pertumbuhan, perbaikan, dan metabolisme sel yang optimal. (Alizadeh-Fanalou et al., 2020; Kanonidou, 2021)

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* di Panti Werdha Bina Bhakti. Kriteria inklusi penelitian ini adalah responden yang berusia di atas 60 tahun dan tinggal di Panti Werdha Bina Bhakti. Kriteria eksklusi berupa responden yang menolak menandatangani formulir persetujuan informasi, mengalami gangguan mental berat atau psikosis, atau tidak bersedia berpartisipasi penuh dalam penelitian.

Penelitian ini melibatkan variabel apolipoprotein B (ApoB), apolipoprotein A (ApoA), rasio apolipoprotein B/Apolipoprotein A (Rasio ApoB/ApoA), dan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Pengukuran kadar apolipoprotein B dan apolipoprotein A dilakukan melalui pengambilan darah vena dan dianalisis di laboratorium, dengan hasil yang dicatat dalam satuan miligram per desiliter (mg/dL). Rasio apolipoprotein B/ApoA dihitung

berdasarkan hasil pengukuran kedua variabel tersebut. *Mini Mental State Examination* (MMSE) digunakan untuk menilai fungsi kognitif responden, diukur menggunakan kuesioner standar yang diisi oleh responden. Skor MMSE berkisar antara 0 hingga 30, dengan kriteria diagnosis sebagai berikut: skor kurang dari 24 poin menunjukkan adanya gangguan kognitif atau demensia, sedangkan skor 24 poin atau lebih menunjukkan fungsi kognitif yang normal.

Penelitian ini menggunakan analisis statistik dengan pendekatan deskriptif, di mana data kualitatif disajikan dalam bentuk persentase (%) dan data kuantitatif ditampilkan melalui distribusi sentral. Analisis regresi digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara variabel numerik. Penelitian ini menetapkan tingkat signifikansi sebesar 5% dan memiliki kekuatan penelitian sebesar 80%.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel karakteristik dasar responden penelitian ini menggambarkan profil dari 93 responden yang berpartisipasi dalam penelitian di Panti Werdha Bina Bhakti. Rata-rata usia responden adalah 74.19 tahun dengan standar deviasi 7.9 tahun, dan median usia 75 tahun dengan rentang usia antara 61 hingga 97 tahun. Sebagian besar responden adalah perempuan, berjumlah 77 orang (82.8%), sedangkan laki-laki hanya 16 orang (17.2%). Rata-rata kadar ApoB adalah 93.2 mg/dL dengan standar deviasi 12.55 mg/dL, median 93 mg/dL, dan rentang antara 38 hingga 125 mg/dL. Rata-rata kadar ApoA adalah 155.59 mg/dL dengan standar deviasi 15.66 mg/dL, median 154 mg/dL, dan rentang antara 115 hingga 199 mg/dL. Rasio ApoB/ApoA memiliki rata-rata 0.6 dengan standar deviasi 0.09, median 0.6, dan rentang antara 0.32 hingga 0.94. Skor MMSE menunjukkan rata-rata 17.72 dengan standar deviasi 9.55, median 18, dan rentang skor antara 0 hingga 30. Berdasarkan skor MMSE, 36 responden (38.7%) memiliki fungsi kognitif normal, sementara 57 responden (61.3%) mengalami gangguan kognitif. Hasil karakteristik dasar responden penelitian terjadi dalam Tabel 1.

Tabel. 1 Hasil Karakteristik Dasar Responden Penelitian

Parameter	Kategori	N (%)	Mean (SD)	Med (Min-Max)
Usia			74.19 (7.9)	75 (61-97)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	16 (17.2)		
	Perempuan	77 (82.8)		
Apolipoprotein B			93.2 (12.55)	93 (38-125)
Apolipoprotein A			155.59 (15.66)	154 (115-199)
Rasio ApoB/ApoA			0.6 (0.09)	0.6 (0.32-0.94)
MMSE			17.72 (9.55)	18 (0-30)
	Normal	36 (38.7)		
	Gangguan Kognitif	57 (61.3)		

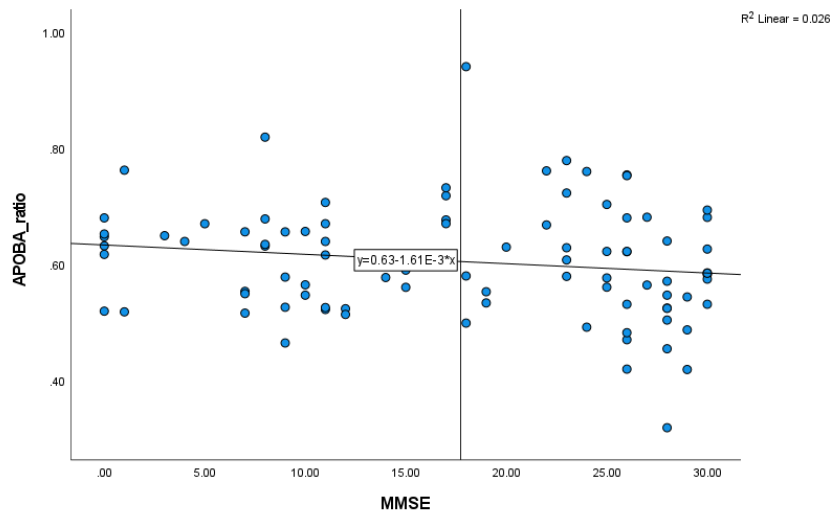
Hasil analisis dengan Spearman-rho pada 93 responden menunjukkan beberapa korelasi antara ApoB, ApoA, rasio ApoB/ApoA, dan skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada kelompok lanjut usia di Panti Werdha Bina Bhakti. ApoB memiliki korelasi positif yang signifikan dengan rasio ApoB/ApoA, dengan koefisien korelasi 0.717 ($p < 0.001$). Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar ApoB berkorelasi erat dengan peningkatan rasio ApoB/ApoA. Selain itu, ApoB menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan MMSE, dengan koefisien korelasi -0.271 ($p = 0.009$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar ApoB berkaitan dengan penurunan skor MMSE, yang mengindikasikan penurunan fungsi kognitif. Apo A memiliki korelasi positif yang tidak signifikan dengan ApoB, dengan koefisien korelasi 0.102 ($p = 0.33$). Sebaliknya, ApoA menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan rasio ApoB/ApoA, dengan koefisien korelasi -0.549 ($p < 0.001$). Ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar ApoA berkorelasi dengan penurunan rasio ApoB/ApoA. Korelasi antara ApoA dan MMSE tidak signifikan, dengan koefisien korelasi 0.039 ($p = 0.709$), menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang jelas antara kadar ApoA dan fungsi kognitif pada kelompok ini. Rasio ApoB/ApoA menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan MMSE, dengan koefisien korelasi -0.240 ($p = 0.021$). Ini menunjukkan bahwa peningkatan rasio ApoB/ApoA berkorelasi dengan penurunan skor MMSE, yang mengindikasikan penurunan fungsi kognitif pada kelompok lanjut usia ini. (Tabel 2 dan Gambar 1)

Tabel 2. Korelasi Antara Apolipoprotein B, Apolipoprotein A, dan Ratio Keduanya dengan Pemeriksaan *Mini Mental State Examination* pada Kelompok Lanjut Usia di Panti Werdha Bina Bhakti

Parameter			ApoB	ApoA	Ratio ApoB/ApoA	MMSE
Spearman's rho	Apo B	Correlation Coefficient	1	0.102	0.717**	-0.271*
		Sig. (2-tailed)	.	0.33	<0.001	0.009
		N	93	93	93	93
	Apo A	Correlation Coefficient	0.102	1	-0.549**	0.039
		Sig. (2-tailed)	0.33	.	<0.001	0.709
		N	93	93	93	93
	Ratio ApoB/Apo A	Correlation Coefficient	0.717**	-0.549**	1	-0.240*
		Sig. (2-tailed)	<0.001	<0.001	.	0.021
		N	93	93	93	93

MMSE	Correlation Coefficient	-0.271**	0.039	-0.240*	1
	Sig. (2-tailed)	0.009	0.709	0.021	.
	N	93	93	93	93

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).
* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



Gambar 1. Scatter Plot Korelasi antara Ratio ApoB dan ApoA dengan MMSE

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ApoB memiliki korelasi positif yang signifikan dengan rasio ApoB/ApoA, yang menandakan bahwa peningkatan kadar ApoB berkorelasi erat dengan peningkatan rasio ApoB/ApoA. Selain itu, ApoB menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan MMSE, yang menjelaskan bahwa peningkatan kadar ApoB berkaitan dengan penurunan skor MMSE, yang mengindikasikan penurunan fungsi kognitif. Penelitian yang dilakukan oleh Pokharel dkk. (2019) dan Martin et al., (2024) menunjukkan bahwa tingkat ApoB yang lebih tinggi berkaitan dengan penurunan kognitif yang lebih besar, terutama pada fungsi eksekutif. (Martin et al., 2024; Pokharel et al., 2019) Selain itu, studi yang dilakukan oleh Tian dkk. (2019) dan Gong dkk. (2022) menunjukkan bahwa ApoB/ApoA telah terbukti menjadi prediktor kuat terhadap risiko kardiovaskular. Dengan mengingat efek aterogenik dari apolipoprotein ini, rasio ApoB/ApoA yang lebih tinggi mungkin mengindikasikan efek aterogenik yang lebih besar secara keseluruhan yang dikaitkan dengan risiko demensia yang lebih besar. (Gong et al., 2022; Tian et al., 2019)

Peningkatan kadar kolesterol dalam sirkulasi dapat meningkatkan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Aterosklerosis adalah penyakit progresif pada arteri otot berukuran besar dan sedang, ditandai dengan peningkatan lesi yang disebut plak fibrosa yang

mengganggu lumen pembuluh darah dan mengganggu aliran darah. Aterosklerosis adalah penyebab utama penyakit CVD. Ciri khas aterosklerosis adalah retensi *low-density lipoprotein* (LDL) yang kaya kolesterol dan lipoprotein lain yang mengandung apoB di dalam dinding arteri. ApoB adalah komponen struktural utama lipoprotein aterogenik. Pengukuran apoB serum mencerminkan konsentrasi partikel LDL-C total, lipoprotein densitas menengah (IDL-C), VLDL-C, dan lipoprotein(a) (Lp(a)) karena setiap partikel mengandung tepat satu molekul apoB100. Oleh karena itu, ApoB mewakili ukuran langsung dari total partikel aterogenik dalam sirkulasi yang dapat memasuki dinding arteri, dan merupakan ukuran yang lebih akurat mengenai risiko yang ditimbulkan oleh partikel-partikel ini dibandingkan massa kolesterol yang dikandungnya, diperkirakan dengan kolesterol LDL atau kolesterol non-HDL. Dengan demikian, apoB dapat dianggap sebagai alat yang ampuh untuk menilai status lipid aterogenik. (Behbodikhah et al., 2021; Johannesen et al., 2024; Proitsi, 2021) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jason Wee et al, bahwa peningkatan total kolestrol sendiri setiap 1 mmol/L berkaitan dengan peningkatan kejadian demensia sebanyak 5%. (Wee et al., 2023) Berdasarkan penelitian Ying Zhu et al juga memaparkan bahwa peningkatan kolesterol total dan trigliserida berkaitan dengan peningkatan risiko demensia. (Zhu et al., 2022)

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa korelasi antara ApoA dan MMSE tidak signifikan, yang mengindikasikan tidak ada hubungan yang jelas antara kadar ApoA dan fungsi kognitif. Penelitian yang dilakukan oleh Saczynski dkk (2007), Slot dkk (2017), dan Tynkkynen dkk (2016) menunjukkan bahwa konsentrasi ApoA1 plasma yang lebih tinggi berkaitan dengan risiko demensia yang lebih rendah. (Saczynski et al., 2007; Slot et al., 2017; Tynkkynen et al., 2016) Hal ini dapat terjadi karena Apolipoprotein A-I (apo A-I) adalah protein permukaan utama HDL-C, yang dikaitkan dengan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) yang lebih rendah. Agregasi peptida amiloid-beta diketahui sebagai ciri khas patogenesis penyakit alzheimer, dan Apo A-I memiliki efek neuroprotektif dengan membentuk kompleks dengan peptida amiloid-beta, sehingga mengubah kemampuan agregasi dan neurodegeneratifnya. (Anusheel et al., 2022; Paula-Lima et al., 2009)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk. (2022), Karjalainen dkk. (2020), dan Churashova dkk. (2021), apolipoprotein A (ApoA) memiliki peran yang sangat penting dalam metabolisme lipid dan kesehatan kardiovaskular, termasuk penyakit demensia. ApoA merupakan komponen utama dari lipoprotein densitas tinggi (HDL) yang berperan sebagai transport kolestrol balik, sebuah proses esensial untuk menjaga homeostasis kolesterol dan mencegah aterosklerosis. (Churashova et al., 2021; Karjalainen et al., 2020; Xu et al., 2022)

Apolipoprotein, dan rasionya, mungkin merupakan penanda penting untuk demensia dan dengan demikian dapat digunakan untuk menentukan terapi yang tepat dalam pengobatan hiperlipidemia. Pemeriksaan rutin profil lipid dengan memasukkan apolipoprotein, bersama dengan sifat lipid lainnya, dan manajemen lipid harus dipertimbangkan dan dimasukkan dalam strategi pencegahan dan pengurangan risiko terjadinya demensia. (Gong et al., 2022)

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa Apolipoprotein B memiliki signifikansi yang lebih tinggi dalam hubungannya dengan demensia atau penurunan fungsi kognitif. Sedangkan Apolipoprotein tidak berkorelasi secara signifikan dengan MMSE, yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang jelas antara kadar Apo A dan fungsi kognitif. Profil lipid yang mencakup pemeriksaan Apolipoprotein A dan B dapat memberikan wawasan tambahan yang berharga dalam menilai risiko aterosklerotik, serta membantu dalam pencegahan demensia secara lebih efektif. Penelitian ini menyoroti pentingnya pemeriksaan Apolipoprotein A dan B dalam praktik klinis untuk meningkatkan upaya skrining, sehingga dapat memberikan strategi pencegahan dan manajemen risiko penyakit demensia, terutama pada populasi lanjut usia.

DAFTAR REFERENSI

- Alizadeh-Fanalou, S., Nazarizadeh, A., Alian, F., Faraji, P., Sorori, B., & Khosravi, M. (2020). Small dense low-density lipoprotein-lowering agents. *Biological Chemistry*, 401(10), 1101–1121. <https://doi.org/10.1515/hsz-2019-0426>
- Anusheel, Avula, S. N., Joseph, K.-L.-T. N., Onuchukwu, C. V., Thondamala, V., Shrivastava, S., Namburi, A. R., & Mohammed, L. (2022). The role of high-density lipoprotein in lowering risk of dementia in the elderly: A review. *Cureus*, 14(4), e24374. <https://doi.org/10.7759/cureus.24374>
- Behbodikhah, J., Ahmed, S., Elyasi, A., Kasselmann, L. J., De Leon, J., Glass, A. D., & Reiss, A. B. (2021). Apolipoprotein B and cardiovascular disease: Biomarker and potential therapeutic target. *Metabolites*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/metabo11100690>
- Cao, Q., Tan, C.-C., Xu, W., Hu, H., Cao, X.-P., Dong, Q., Tan, L., & Yu, J.-T. (2020). The prevalence of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 73(3), 1157–1166. <https://doi.org/10.3233/JAD-191092>
- Churashova, I. A., Sokolov, A. V., Kostevich, V. A., Gorbunov, N. P., Runova, O. L., Firova, E. M., & Vasilyev, V. B. (2021). Myeloperoxidase/high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with arterial hypertension and chronic coronary heart disease. *Medical Academic Journal*, 21(2), 75–86. <https://doi.org/10.17816/MAJ71486>
- Devaraj, S., Semaan, J. R., & Jialal, I. (2024). Biochemistry, apolipoprotein B. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27114384>

- Dorobanțu, M., Halațiu, V.-B., Gheorghe-Fronea, O., Bala, C.-G., Moldovan, H., Irinel-Parepa, R., Rodean, I.-P., Benedek, I., & Benedek, T. (2023). The association between apolipoprotein B, cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis—Findings from the SEPHAR national registry on hypertension in Romania. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3). <https://doi.org/10.3390/ijms24032813>
- Emmady, P. D., Schoo, C., & Tadi, P. (2024). Major neurocognitive disorder (dementia). In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25266297>
- Ezkurdia, A., Ramírez, M. J., & Solas, M. (2023). Metabolic syndrome as a risk factor for Alzheimer's disease: A focus on insulin resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4354. <https://doi.org/10.3390/ijms24054354>
- Fan, J., Wang, H., Ye, G., Cao, X., Xu, X., Tan, W., & Zhang, Y. (2020). Letter to the editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 107(January). <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154243>
- Farina, N., Jacobs, R., Turana, Y., Fitri, F. I., Schneider, M., Theresia, I., Docrat, S., Sani, T. P., Augustina, L., Albanese, E., Comas-Herrera, A., Du Toit, P., Ferri, C. P., Govia, I., Ibridris, A., Knapp, M., & Banerjee, S. (2023). Comprehensive measurement of the prevalence of dementia in low- and middle-income countries: STRiDE methodology and its application in Indonesia and South Africa. *BJPsych Open*, 9(4), 1–7. <https://doi.org/10.1192/bjo.2023.76>
- Farzam, K., Zubair, M., & Senthilkumaran, S. (2024). Lipoprotein A. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262744>
- Gong, J., Harris, K., Peters, S. A. E., & Woodward, M. (2022). Serum lipid traits and the risk of dementia: A cohort study of 254,575 women and 214,891 men in the UK Biobank. *EClinicalMedicine*, 54, 101695. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101695>
- Johannesen, C. D. L., Langsted, A., Nordestgaard, B. G., & Mortensen, M. B. (2024). Excess apolipoprotein B and cardiovascular risk in women and men. *Journal of the American College of Cardiology*, 83(23), 2262–2273. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.423>
- Kanonidou, C. (2021). Small dense low-density lipoprotein: Analytical review. *Clinica Chimica Acta*, 520(June), 172–178. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.06.012>
- Karjalainen, M. K., Holmes, M. V., Wang, Q., Anufrieva, O., Kähönen, M., Lehtimäki, T., Havulinna, A. S., Kristiansson, K., Salomaa, V., Perola, M., Viikari, J. S., Raitakari, O. T., Järvelin, M.-R., Ala-Korpela, M., & Kettunen, J. (2020). Apolipoprotein A-I concentrations and risk of coronary artery disease: A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis*, 299, 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.02.002>
- Konrad, E., Güralp, O., Shaalan, W., Elzarkaa, A. A., Moftah, R., Alemam, D., Malik, E., & Soliman, A. A. (2020). Correlation of elevated levels of lipoprotein(a), high-density lipoprotein and low-density lipoprotein with severity of preeclampsia: A prospective longitudinal study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 40(1), 53–58. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603214>
- Martin, L., Boutwell, B. B., Messerlian, C., & Adams, C. D. (2024). Mendelian randomization reveals apolipoprotein B shortens healthspan and possibly increases risk for Alzheimer's disease. *Communications Biology*, 7(1), 230. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-05887-2>

- Mehta, A., & Shapiro, M. D. (2022). Apolipoproteins in vascular biology and atherosclerotic disease. *Nature Reviews Cardiology*, 19(3), 168–179. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00613-5>
- Mkhitaryan, E. A., Vorobieva, N. M., Tkacheva, O. N., Kotovskaya, Y. V., Koberskaya, N. N., Selezneva, E. V., & Ovcharova, L. N. (2022). The prevalence of cognitive impairment and their association with socioeconomic, demographic and anthropometric factors and geriatric syndromes in people over 65 years of age: Data from the Russian epidemiological study EVKALIPT. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 14(3), 44–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-44-53>
- Opoku, S., Gan, Y., Yobo, E. A., Tenkorang-Twum, D., Yue, W., Wang, Z., & Lu, Z. (2021). Awareness, treatment, control, and determinants of dyslipidemia among adults in China. *Scientific Reports*, 11(1), 10056. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89401-2>
- Paula-Lima, A. C., Tricerri, M. A., Brito-Moreira, J., Bomfim, T. R., Oliveira, F. F., Magdesian, M. H., Grinberg, L. T., Panizzutti, R., & Ferreira, S. T. (2009). Human apolipoprotein A-I binds amyloid-beta and prevents Abeta-induced neurotoxicity. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(6), 1361–1370. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.12.003>
- Picard, C., Nilsson, N., Labonté, A., Auld, D., Rosa-Neto, P., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Ashton, N. J., Zetterberg, H., Blennow, K., Breitner, J. C. B., Villeneuve, S., Poirier, J., & PREVENT-AD research group. (2022). Apolipoprotein B is a novel marker for early tau pathology in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 18(5), 875–887. <https://doi.org/10.1002/alz.12442>
- Pokharel, Y., Mouhanna, F., Nambi, V., Virani, S. S., Hoogeveen, R., Alonso, A., Heiss, G., Coresh, J., Mosley, T., Gottesman, R. F., Ballantyne, C. M., & Power, M. C. (2019). ApoB, small-dense LDL-C, Lp(a), LpPLA2 activity, and cognitive change. *Neurology*, 92(22), e2580–e2593. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007574>
- Proitsi, P. (2021). The key role of apolipoprotein B in major vascular diseases and longevity. *The Lancet Healthy Longevity*, 2(6), e302–e303. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00120-3](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00120-3)
- Ranson, J. M., Rittman, T., Hayat, S., Brayne, C., Jessen, F., Blennow, K., van Duijn, C., Barkhof, F., Tang, E., Mummery, C. J., Stephan, B. C. M., Altomare, D., Frisoni, G. B., Ribaldi, F., Molinuevo, J. L., Scheltens, P., Llewellyn, D. J., & European Task Force for Brain Health Services. (2021). Modifiable risk factors for dementia and dementia risk profiling. A user manual for Brain Health Services—Part 2 of 6. *Alzheimer's Research & Therapy*, 13(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00895-4>
- Rasmussen, K. L., & Frikke-Schmidt, R. (2024). The current state of apolipoprotein E in dyslipidemia. *Current Opinion in Lipidology*, 35(2), 78–84. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000915>
- Saczynski, J. S., Tylavsky, F. A., Yaffe, K., Masaki, K., Curb, J. D., Petrovitch, H., White, L., Launer, L. J., & Honolulu-Asia Aging Study. (2014). Higher plasma total cholesterol levels in late life are associated with better cognitive function: The Honolulu-Asia aging study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(5), 667–673. <https://doi.org/10.1111/jgs.12747>

- Santos, M. L., Maranhão, R. C., Alves, V. A. F., Ferreira, D. S. A., Maia, M. C. S. F., de Sousa, T. M. S., & Cangussu, L. M. (2023). The role of apolipoprotein A1 in cardiovascular diseases: A review of recent advances. *Lipids in Health and Disease*, 22(1), 147. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01892-8>
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., & Bennett, D. A. (2007). Overview and findings from the religious orders study. *Current Alzheimer Research*, 4(5), 435–443. <https://doi.org/10.2174/156720507782108945>
- Tanaka, H., Hozawa, A., Okamura, T., Kadowaki, T., Murata, K., & Ohkubo, T. (2007). Serum apolipoprotein B and A-I and the risk of stroke and coronary heart disease: The Suita study. *Stroke*, 38(12), 3138–3144. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.494326>
- Tanaka, M., Tomiyama, N., Hashimoto, M., Sakamoto, S., & Yamaguchi, S. (2019). ApoB/apoA1 ratio as a predictive biomarker for dementia in the elderly. *Journal of Alzheimer's Disease*, 70(2), 605–613. <https://doi.org/10.3233/JAD-190325>
- Teichmann, M., & Arendt, T. (2023). Apolipoprotein E isoforms and Alzheimer's disease: Evidence from experimental and clinical studies. *Journal of Molecular Neuroscience*, 73(3), 368–378. <https://doi.org/10.1007/s12031-023-02132-7>
- Tucker, R. P., & Gentry, R. N. (2024). The impact of apolipoprotein E on synaptic function in Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 789, 136862. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2024.136862>
- Wang, X., Lin, M., Lu, J., Shen, X., & Hu, X. (2020). The association between plasma apolipoprotein B and cognitive impairment: A cross-sectional study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16, 1461–1468. <https://doi.org/10.2147/NDT.S247474>
- Yano, Y., Ahmed, A., & Dutta, R. (2024). Apolipoprotein B as a therapeutic target in cardiovascular disease. *Cardiovascular Research*, 120(6), 985–997. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz276>
- Zhao, W., Zuo, C., Zhan, L., & Yang, L. (2023). Serum apolipoprotein B and risk of dementia in older adults: A longitudinal cohort study. *Frontiers in Neurology*, 14, 1162543. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1162543>