

Terapi Pilihan Pada Pasien Demensia dengan Pathological Crying : Evidence Based Case Report

Ika Agitra Ningrum^{1(CA)}, Adriesti Herdaetha², Budhi Hami Seno³, Rahaju Budhi Muljanto⁴

^{1(CA)} Department Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia;
ikaagitral60690@gmail.com (Corresponding Author)

^{2,3,4}Department Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia;

ABSTRACT

Background: Dementia is a syndrome characterized by a decline in cognitive functions, including memory, understanding, thinking, calculation, orientation, language, and judgment. It significantly impacts daily functioning. Non-pharmacological treatments, such as acupuncture, have been proven effective in improving memory and cognition. Research, case series, and case reports highlight the efficacy, tolerability, and safety of SSRIs in managing pathological laughing and crying. Objective: To determine the treatment of choice for dementia patients with pathological crying. Methods: Searches were conducted in PubMed, Cochrane, Springer, Trip Database, and Science Direct using the terms Optional Therapy AND Dementia, Dementia AND Acupuncture, Dementia AND Pathological Crying. Filters included studies published within the last 10 years, human studies, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, English-language publications, and articles older than 10 years. Results: Acupuncture demonstrated potential benefits when combined with SSRIs for dementia patients with pathological crying. Statistical data showed a $p\text{-value} \leq 0.05\%$, indicating its efficacy as a complementary and alternative therapy that can be progressively applied in clinical dementia treatment. Conclusion: Acupuncture is recommended as a treatment of choice for dementia patients with pathological crying. SSRI therapy, including fluoxetine (20 mg), sertraline (50 mg), and citalopram (10–20 mg), has proven effective in managing pathological crying in dementia.

Keywords: Dementia; Pathological Crying; Acupuncture; Complementary Therapy

ABSTRAK

Latar Belakang: Demensia adalah sindrom dengan penurunan fungsi kognitif, termasuk memori, pemahaman, berpikir, perhitungan, orientasi, bahasa, dan penilaian, yang sangat memengaruhi fungsi sehari-hari. Terapi non-farmakologis seperti akupunktur terbukti efektif dalam meningkatkan daya ingat dan kognisi. Penelitian, seri kasus, dan laporan kasus mendukung efektivitas, tolerabilitas, dan keamanan SSRI dalam menangani pathological laughing and crying. Tujuan: Menentukan terapi pilihan pada pasien demensia dengan *pathological crying*. Metode: Penelusuran dilakukan di PubMed, Cochrane, Springer, Trip Database, dan Science Direct dengan kata kunci Optional Therapy AND Dementia, Dementia AND Acupuncture, Dementia AND *Pathological Crying*. Penyaringan meliputi terbitan 10 tahun terakhir, penelitian pada manusia, tinjauan sistematis, meta-analisis, uji klinis acak, bahasa Inggris, dan artikel lebih dari 10 tahun. Hasil: Akupunktur menunjukkan manfaat potensial jika dikombinasikan dengan SSRI pada pasien demensia dengan *pathological crying*. Data statistik menunjukkan $p\text{-value} \leq 0,05\%$, menunjukkan keefektifannya sebagai terapi komplementer dan alternatif yang dapat diterapkan secara bertahap dalam pengobatan demensia klinis. Simpulan: Akupunktur direkomendasikan sebagai terapi pilihan pada pasien demensia dengan *pathological crying*. Terapi SSRI, seperti fluoxetine (20 mg), sertraline (50 mg), dan citalopram (10–20 mg), terbukti efektif menangani *pathological crying* pada demensia.

Kata Kunci: demensia, *pathological crying*, akupunktur, SSRI, terapi komplementer

PENDAHULUAN

Demensia adalah sindrom yang melibatkan penurunan fungsi kognitif, memori, pemahaman, berpikir, perhitungan, orientasi, bahasa, dan penilaian. Ini telah menjadi salah satu kondisi paling umum yang mempengaruhi fungsi sehari-hari (WHO, 2017). Studi berkaitan demensia memberikan penjelasan mekanisme neurobiologis yang paling berpengaruh terjadinya demensia melibatkan penurunan aktivitas kolinergik, neurotransmisi glutamatergik, peptida amiloid, dan stres oksidatif (Sanabria-Castro A, 2017). Fungsi neuron kolinergik memiliki hubungan dengan struktur kortikal yang berpengaruh dalam memori (Bierer LM, 2017). Kekurangan neuron kolinergik di otak depan basal, korteks prefrontal, dan hipokampus memiliki peran dalam tingkat keparahan demensia (Pabst M, 2016). Reseptor N-metil-D-aspartat berperan dalam penghantar sinyal saraf, memengaruhi transmisi saraf, dan terlibat dalam plastisitas saraf, kelangsungan hidup, dan proses memori (Sucher NJ, 2016). Stimulasi berlebihan dari reseptor ini menyebabkan kerusakan saraf atau kematian jaringan saraf, dan mengakibatkan banyak penyakit saraf antara lain demensia. Oleh karena itu, sebagian besar pedoman berbasis bukti penelitian untuk pengobatan demensia umumnya merekomendasikan penggunaan inhibitor asetilkolinesterase dan antagonis reseptor N-metil-D-aspartat (Lipton SA, 2016).

Salah satu terapi non farmakologi untuk demensia adalah terapi akupunktur, yang terbukti efektif untuk meningkatkan daya ingat dan kognisi (Wang XR, 2015). Terapi akupunktur sudah digunakan sejak lama secara klinis di Cina selama bertahun-tahun. Beberapa penelitian systematic reviews pada pilihan terapi non farmakologi demensia salah satunya dengan akupunktur mendapatkan hasil kemajuan kognisi dibandingkan subjek yang tidak mendapatkan terapi akupunktur pada penelitian di Cina (Lee MS, 2009). Hasil utama dari Meta-analisis mengungkapkan dari nilai tingkat efikasi klinis Mini-Mental State Examination score, Ability of Daily Living Scale score, Hasegawa's Dementia Scale (HDS) dengan kualitas metodologi menggunakan risiko bias Cochrane menghasilkan hasil positif daripada pengobatan barat konvensional untuk pengobatan demensia (Zhou J, 2015).

Pada demensia ditemukan adanya Pathological laughing and crying (PLC) episode ledakan tawa dan/atau tangisan yang tidak terkendali yang tidak memiliki stimulus motivasi yang jelas atau dipicu oleh stimulus yang tidak akan membuat subjek tertawa atau menangis sebelum awitan. kondisi, tanpa mengabaikan bahwa stimulus mungkin memiliki valensi emosional yang bertentangan dengan ekspresi emosional (Poeck, 2018).

Dengan demikian, PLC adalah gangguan ekspresi emosional, yang menghasilkan ekspresi yang tidak disengaja atau tidak proporsional, daripada gangguan perasaan yang utama. Sebagai defisit dalam regulasi dan koordinasi ekspresi emosional, PLC berbeda dari gangguan mood, yang dicirikan oleh masalah pengalaman emosional yang pervasif dan berkelanjutan (Pandian JD, 2007).

Masih belum diketahui mengapa bentuk lain dari tampilan afektif tidak terpengaruh. Sementara beberapa pasien menunjukkan masalah hanya dengan tertawa, yang lain memiliki masalah dengan hanya menangis, dan yang lain lagi menunjukkan masalah dengan keduanya. Meskipun pasien ini tidak tertawa atau menangis setiap saat, ketika mereka melakukannya, perilaku tertawa atau menangis yang sebenarnya seringkali tidak dapat dibedakan dari tindakan tertawa dan menangis yang normal. Kondisi ini dapat terjadi terus menerus selama beberapa jam, dengan jeda hanya untuk menarik napas. Kemudian tawa,

misalnya, secara bertahap dapat digantikan dengan seringnya cekikikan, tawa rendah, seringai, dan senyuman, sehingga pasien tampaknya terus-menerus bergumam dan menertawakan diri sendiri. Menyadari kondisi mereka, pasien sangat malu dengan tampilan emosional mereka yang tidak pantas, yang tidak dapat mereka cegah atau hentikan begitu dimulai (Walusinski, 2004).

Perkiraan insiden dan prevalensi PLC masih belum berkembang. Meskipun diperkirakan lebih dari satu juta orang di AS mengalami PLC, perkiraan ini berasal dari studi dengan sampel yang relatif kecil yang menggunakan metode pemilihan kasus dan kepastian yang sangat bervariasi. Bahkan jika frekuensi PLC sebenarnya kurang dari setengah dari angka tersebut, beberapa ratus ribu orang di AS terpengaruh setiap tahun (Chiffer, 2019).

Sejumlah penelitian, rangkaian kasus dan laporan kasus mendukung efektivitas, tolerabilitas, dan keamanan SSRI dalam pengelolaan PLC. Manfaat SSRI tampaknya berlaku untuk seluruh kelas pengobatan ini: dalam beberapa penelitian yang menggunakan lebih dari satu obat, tidak ada yang tampak lebih unggul dalam hal efek menguntungkan. Respon PLC terhadap pengobatan dengan obat ini cepat dan sering selesai sebelum akhir minggu pertama pengobatan. Manfaat ini sering terlihat dengan dosis SSRI yang relatif rendah, meskipun dosis yang sebanding dengan yang digunakan untuk pengobatan depresi terkadang diperlukan (Derex, 2019).

Laporan Kasus

Seorang wanita usia 53 tahun datang ke IGD RSJD Surakarta diantar oleh suaminya dengan keluhan sejak seminggu gaduh gelisah, menangis terus menerus dan sulit di arahkan. Menurut suaminya sudah sejak 1 tahun ini pasien mengalami suka menangis tanpa sebab, menangis terus menerus dan keseharian untuk makan minum kekamar mandi dibantu oleh suaminya. Tidak pernah ada riwayat terjatuh, pasien tidak ada mau bicara hanya terus menangis. Pasien sulit tidur dan terus bergerak bolak balik di tempat tidur mengganti posisi tidurnya, pasien tidak pernah berteriak dan tidak ada Riwayat membanting barang-barang. Pasien diajak bicarapun langsung menangis, raut wajah tampak menangis tapi tidak keluar airmatanya. Awal pasien sering alami menangis terus menerus di mulai tahun 2021. Pasien mulai masuk IGD RSJ pertama kali pada saat ini 2 Agustus 2023 sampai pulang di 26 Agustus 2023. Menurut suaminya pasien sudah setahun ini mengalami sering lupa dengan nama anak anaknya dan keluarganya ketika dating berkunjung dirumah. Sebelum kejadian setahun ini pasien alami lupa meletakkan barang barang dan banyak diam tapi masih melakukan kegiatan di ruamh seperti memasak, kemudian mulai sering menangis tidak berhenti semakin memberat tiap harinya sudah di coba di obati ke pengobatan tradisional namun tidak ada perbaikan.

Pada pemeriksaan status mental didapatkan: seorang wanita 53 tahun sesuai usia, perawatan diri kurang, sikap terhadap pemeriksa tidak kooperatif, psikomotor normoaktif. Pembicaraan: mutisme. Kesadaran: Compos Mentis, tidak berubah. Mood: Irritabel, afek: tumpul , serasi, empati dapat dirabaraskan. Bentuk pikir: sulit di evaluasi, isi pikir: sulit di evaluasi, arus pikir: sulit dievaluasi. Gangguan persepsi (halusinasi, ilusi): tidak ditemukan, kognisi dan sensorium (orientasi situasi, waktu, orang, tempat): terganggu, pengendalian impuls: terganggu. Penilaian realita dan daya nilai sosial: terganggu, tilikan diri (insight): derajat I. Diagnosis pada pasien ini: dengan F03 Demensia diagnosa banding F06.8 Gangguan Mental Lain YDT Akibat Kerusakan dan Disfungsi Otak dan Penyakit Fisik

(F06.8). Terapi Psikofarmaka: Haloperidol 3x5 mg, trihexyphenidil 3x2 mg, fluxetin 1x20 mg, Citalopram (Elxion) 1x10 mg. Non-Psikofarmaka: Akupuntur 4 Sesi

Hasil Pemeriksaan Penunjang: Head MSCT, tampilan axial, coronal dan sagittal tanpa aplikasi bahan kontras IV, pada pasien dengan gambaran klinis demensia. Kesan: Gambaran leucoaraiosis (small vessel disease) pada cortical atrophy cerebri. Tak tampak gambaran edema cerebri, massa, maupun perdarahan pada CT-Scan saat ini.

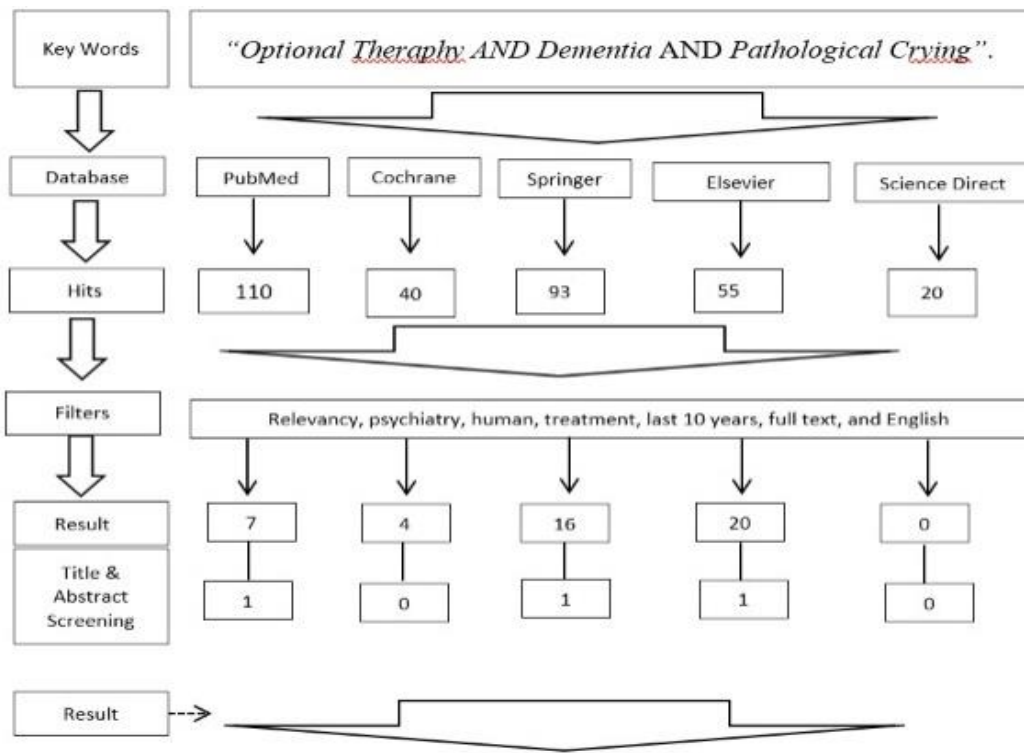
Formulasi Pertanyaan Klinis

Setelah menelaah kasus diatas, diajukan pertanyaan klinis yaitu, “Terapi Pilihan Apakah yang tepat digunakan pada Pasien Demensia dengan *Pathological Crying*?”

- P (Patient) : Pasien dengan Pathological Crying
 I (Intervention) : Terapi Pilihan
 C (Comparison): -
 O (Outcome) : Perbaikan Pathological Crying

METODE

Metode penelusuran didapatkan dengan bukti ilmiah berupa jurnal dan dilakukan dengan cara pencarian jurnal ilmiah melalui database terpercaya dan sering digunakan yaitu dari PubMed, Cochrane, Springer, Trip Database, dan Science Direct. Kata kunci yang digunakan yaitu “Optional Therapy AND Dementia”, “Dementia AND Acupuncture”, “Dementia AND Pathological Crying”. Filter publikasi jurnal pada 10 tahun terakhir, jenis Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Meta-Analysis, dengan subjek penelitian pada manusia (human) dan pilihan Bahasa Inggris, mengikuti began alur penelitian sebagai berikut :



HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian didapatkan tiga jurnal yang sesuai dengan topik mengenai Terapi Pilihan pada Pasien Demensia dengan Pathological Crying.

1. Effects of acupuncture on dementia: An overview of systematic reviews. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101256>
2. Acupuncture for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine. 2021; 10, 3087. <https://doi.org/10.3390/jcm10143087>
3. Pathological Yawning, Laughing and Crying. 2018; , vol 41, pp 40–49 (doi: 10.1159/000475691)

Telaah Kritis Jurnal

1. Telaah Kritis Struktur Jurnal

Penilaian	J.1		J.2		J.3	
	Y	T	Y	T	Y	T
Judul: singkat, menarik, menggambarkan isi utama	√		√		√	
Pengarang dan institusi → sesuai	√		√		√	
Abstrak: terstruktur IMRAD (<i>Introduction, Method, Result and Discussion</i>), informatif	√		√		√	
Pendahuluan (penelitian sebelumnya) → alasan dan tujuan Tinjauan pustaka: relevan	√		√		√	
Metode: desain, tempat, sumber data, pengukuran kemaknaan, rencana analisis	√		√		√	
Hasil: tabel karakteristik penilaian, uji analisis sesuai	√		√		√	
Diskusi: dibahas hasil yang relevan, dijelaskan keterbatasan dan dampaknya terhadap hasil, dihubungkan dengan penelitian terdahulu, dan simpulan utama didasarkan pada data penelitian.	√		√		√	

2. PICO (Patient/ Problem/ Population; Intervention/ Prognostic Factor/ Exposure; Comparison; Outcome)

	Jurnal 1	Jurnal 2	Jurnal 3
P	Pasien Demensia	Pasien Demensia	Pasien Pathological Crying
I	Terapi Akupunktur	Terapi Akupunktur	Pemberian SSRI
C	-	-	-
O	Perbaikan gejala Demensia	Perbaikan gejala Demensia	Perbaikan gejala Pathological Crying

3. Simpulan Telaah Kritis Jurnal:

- a. Jurnal 1: Effects of acupuncture on dementia: An overview of systematic reviews, (2020).

Studi yang dicari valid dan sesuai (*appraisal*) dengan pertanyaan klinis (PICO). Hasil studi telah dibahas manfaatnya, pengaruhnya, signifikansinya (*synthesis*), dan hasil studi ini bisa diterapkan di tempat lain (*transferable*).

- b. Jurnal 2: Acupuncture for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine. (2021).

Studi yang dicari valid dan sesuai (*appraisal*) dengan pertanyaan klinis (PICO). Hasil studi telah dibahas manfaatnya, pengaruhnya, signifikansinya (*synthesis*), dan hasil studi ini bisa diterapkan di tempat lain (*transferable*).

- c. Jurnal 3: Pathological Yawning, Laughing and Crying, (2018)

Studi yang dicari valid dan sesuai (*appraisal*) dengan pertanyaan klinis (PICO). Hasil studi telah dibahas manfaatnya, pengaruhnya, signifikansinya (*synthesis*), dan hasil studi ini bisa diterapkan di tempat lain (*transferable*).

Table 1
Characteristics of systematic reviews.

Review	Studies Conditions	Treatments	Controls	Main outcomes	Risk assessment tool	Conclusion
Alzheimer's disease(AD)						
Huang,et al. [10]	777(402/375)	AT	①②③④	MMSE,ADL,Efficacy rate	Cochrane	Acupuncture was significantly better than drug therapy in terms of efficiency.
Wang, et al. [12]	472(235/237)	EAT EAT+⑤ AT+⑥/⑦	②⑤ ⑦	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Zou, et al. [14]	349(189/160)	AT+⑧+HM AT	⑧+⑨ ①②③④⑤	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in improving patients' ADL score
Zhou, et al. [16]	585(293/292)	EAT EAT	①②③④⑦	MMSE, ADL	Cochrane	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.
Cao, et al. [18]	233(129/104)	AT AT	①②⑦	MMSE, ADL	Cochrane	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.
Tian, et al. [20]	329(179/150)	AT	①②③④⑤	MMSE, ADL	Cochrane	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.
Vascular dementia(VD)						
Li, et al. [11]	1283(666/617)	SAT	①②③④⑦	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Li, et al. [13]	434(217/217)	EAT AT AT	②⑤ ⑦	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Chen, et al. [15]	1706(896/810)	AT+⑩/⑪ AT+⑤+⑦ AT	⑩ ⑤+⑦ ①②③④⑤⑥⑦⑧	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Vascular dementia(VD)						
Li, et al. [11]	1283(666/617)	SAT	①②③④⑦	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Li, et al. [13]	434(217/217)	EAT AT AT	②⑤ ⑦	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Chen, et al. [15]	1706(896/810)	AT+⑩/⑪ AT+⑤+⑦ AT	⑩ ⑤+⑦ ①②③④⑤⑥⑦⑧	Effective rate,MMSE	Cochrane	There was no significant difference in the effect of improving patients' ADL score.
Xin, et al. [17]	999(539/460)	AT+⑧/⑨/⑩ SAT	⑧⑨⑩③④⑤	MMSE, ADL	Cochrane GRADE	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.
Peng, et al.[19]	308(154/154)	Body AT EAT AT	③⑤	MMSE, ADL	Jadad	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.
Peng, et al. [22]	308(156/152)	EAT EAT	①⑤⑦	Effective rate	Cochrane Jadad	Electroacupuncture was more effective in efficacy, cognitive function than the control group in VD.
Alzheimer's disease(AD) AND Vascular dementia(VD)						
Guo, et al. [21]	1229(641/588)	AT	⑤ ⑦	MMSE, ADL	Jadad	Acupuncture is more effective than drugs in improving cognitive function and activity of daily living.

EAT

AT:Acupuncture;EAT:Electroacupuncture;SAT:Scalp acupuncture;MMSE: mini-mental state examination;ADLs: activities of daily living;ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive.
Western medicine:①Nimodipine;②Donepezil;③Piracetam;④Duxil;⑤Hydergine;⑥Ischelimium;⑦Citicoline;⑧Huperzine;⑨OX:oxiracetam;
⑩Almitrin raubassin;⑪Dihydroergotoxine;⑫Aniracetam;⑬Herbal medicine;⑭: Calligraphy.

13 Systematic reviews yang memenuhi kriteria inklusi diterbitkan antara tahun 2004 dan 2019. Semua 13 studi dilakukan di Cina: 11 SR diterbitkan dalam bahasa Cina dan 2 SR diterbitkan dalam bahasa Inggris (Q. Huang, 2019). SR ini termasuk 137 RCT yang melibatkan total 9012 peserta. Uji coba yang tumpang tindih ada dalam ikhtisar ini. Dari 137 uji coba yang disertakan, 40 RCT tumpang tindih dalam tinjauan yang berbeda, yaitu dimasukkan dalam lebih dari satu SR. Karakteristik SR yang disertakan dirangkum dalam tabel 1.

Table 2
Pooled overall effect size of Acupuncture interventions on effective rate.

Review	Duration interventions	Interventions	N (IG/CG)	Pooled effect size (95% CI)	I ²	P*
Huang, et al. (2019)	4-12weeks	Acu vs. Donepezil	312(156/156)	RR 1.21 (1.06, 1.39)	0%	P = 0.452
		Acu vs. Nimodipine	113(69/44)	RR 0.97 (0.73, 1.30)	14.4%	P = 0.311
		Acu vs. Piracetam	131(65/66)	RR1.32 (1.09, 1.62)	0%	P = 0.534
		Acu vs. Duxil	80(40/40)	RR1.03 (0.80, 1.34)	No	No
Li, et al.(2019)	4-12 weeks	Acu vs. Calcium antagonist	366(183/183)	RR1.23[1.10,1.37]	15%	P = 0.0003
		Acu vs. Brain metabolic activator	248(124/124)	RR1.46[1.04,2.06]	77%	P = 0.03
Li, et al.(2019)	No	Acu +Drug vs. Drug	434(217/217)	OR3.13[1.79,5.47]	0%	P<0.0001
Zou,et al.(2016)	8-12 weeks	Acu vs. Western medicine	285(155/130)	OR1.15[0.69,1.91]	0%	P = 0.60
Chen, et al.(2016)	4-12 weeks	Acu vs. Donepezil	338(168/170)	RR1.03[0.90,1.17]	0%	P = 0.67
		Acu vs. Nimodipine	138(111/116)	RR1.78[1.44,2.21]	0%	P<0.00001
		Acu vs. Diaminoergobasic	164(100/64)	RR1.18[1.92,1.36]	0%	P = 0.03
		Acu+WM vs. WM	233(117/116)	RR1.61[1.02,2.53]	84%	P = 0.04
Xin, et al.(2015)	4-12 weeks	Scalp +Body acu vs.WM	278(139/139)	RR1.34[1.16,1.56]	29%	P<0.0001
		Body acu vs. WM	129(64/65)	RR1.11[0.96,1.29]	0%	P = 0.16
Guo, et al.(2008)	No	Acu vs. WM	1229(641/588)	OR3.72[2.73,5.07]	0%	P = 0.00001
Peng, et al.(2013)	6-10 weeks	Acu vs. WM	308(154/154)	OR2.62[1.39,4.97]	28%	P = 0.003
Peng, et al. (2004)	4-6 weeks	Electroacu vs. WM	308(156/152)	OR5.64[2.87,11.09]	0%	P<0.00001

CG: control group; df: degree of freedom; IG: intervention group; *p value for overall effect;OR:odds ratio;RR: relative risk;WM: Western medicine; Acu:Acupuncture.

Table 3
Pooled overall effect size of Acupuncture interventions on cognition performance.(MMSE).

Review	Duration interventions	Interventions	N (IG/CG)	Pooled effect size (95% CI)	I ²	P*
HUANG (2019)	4-16 weeks	Acu vs.Donepezil	417(210/207)	WMD 2.23 [0.82, 3.65]	98.1%	P ≤ 0.001
		Acu vs.Nimodipine	83(53/30)	WMD 0.58 [-1.40, 2.56]	87.6%	P = 0.005
		Acu vs. Piracetam	51(25/26)	WMD 4.85 [4.62, 5.08]	No	No
		Acu vs. Duxil	80(40/40)	WMD-0.16 [-0.74, 0.42]	No	No
Li, et al.(2019)	4-28 weeks	Acu vs. Calcium antagonist	484(242/242)	MD1.70[1.05,2.35]	50%	P<0.00001
		Acu vs. Brain metabolic activator	203(102/101)	MD1.90[0.87,2.93]	0%	P = 0.0003
Wang, et al.(2019)	3-12 weeks	Acu vs.WM	332(165/167)	SMD0.51[0.25,0.77]	26%	P = 0.0001
		Acu vs.HM	80(40/40)	SMD1.07[0.60,1.54]	0%	P<0.00001
		Acu vs.WM+HM	60(30/30)	SMD1.73[1.13,2.33]	No	P<0.00001
		Acu vs. Nimodipine	83(53/30)	MD0.58[-1.40,2.56]	88%	P = 0.56
Zou, et al.(2016)	8-12 weeks	Acu vs. Donepezil	40(20/20)	MD-1.42[-2.32,-0.52]	No	P = 0.002
		Acu vs. Duxil	80(40/40)	MD-0.16[-0.74,0.42]	No	P = 0.59
		Acu vs. Piracetam	51(25/26)	MD4.85[4.62,5.08]	No	P<0.00001
		Acu vs. Huperzine	65(35/30)	MD-0.80[-1.02,-0.59]	0%	P<0.00001
Chen, et al.(2016)	4-12 weeks	Acu vs.Donepezil	690(344/346)	MD1.44[0.60,2.28]	52%	P = 0.0008
		Acu vs.Nimodipine	309(168/141)	MD3.04[2.01,4.07]	0%	P<0.00001
		Acu vs.Duxil	120(60/60)	MD0.68[-1.25,2.61]	0%	P = 0.49
		Acu vs.Hydergine	188(96/92)	MD3.36[1.46,5.25]	56%	P = 0.0005
Jing Zhou(2015)	4-12 weeks	Acu vs.Pyrrolidone	180(90/90)	MD2.60[1.75,3.45]	0%	P<0.00001
		Acu vs. WM	350(170/180)	MD 1.05[0.16,1.93]	57%	P = 0.02
Xin, et al.(2015)	4-12 weeks	Scalp +Body acu vs.WM	635(318/317)	MD1.63[1.31,1.94]	0%	P<0.00001
Cao, et al.(2014)	No	Body acu vs.WM	129(64/65)	MD 1.46[0.37,2.56]	0%	P = 0.009
Tian, et al.(2012)	8-12 weeks	Acu vs. WM	171(97/74)	WMD-0.61[-1.34,0.13]	63%	P = 0.11
		Acu vs. WM	329(179/150)	WMD4.85 [4.62,5.08]	No	No

CG: control group; df: degree of freedom; MD: mean difference; MMSE: mini-mental state examination; SMD: standardized mean difference; WMD: weighted mean difference; HM:Herbal medicine; WM:Western medicine;*p value for overall effect;Acu: Acupuncture.

Table 4
Pooled overall effect size of Acupuncture interventions on subgroup analysis based on the pathology.

Review	Duration interventions	N (IG/CG)	Outcome measures	Pooled effect size (95% CI)	I ²	P*
AD						
Huang(2019)	4 –16weeks	777(402/375)	Effective rate	RR1.17 [1.06, 1.29]	0%	P = 0.496
			Cognitive performance	WMD 1.96 [0.66, 3.26]	98.9%	P = 0.000
			Activities of daily living	WMD 1.99[0.65, 3.34]	97.8%	P = 0.000
Wang(2019)	4–12 weeks	472(235/237)	Cognitive performance	MD0.76[0.42,1.10]	68%	P = 0.003
			Activities of daily living	SMD-0.66[-1.06,-0.27]	67%	P = 0.001
Zou(2016)	8–12 weeks	349(189/160)	Effective rate	OR1.15[0.69,1.91]	0%	P = 0.60
			Cognitive performance	MD0.40[-2.18,2.97]	100%	P = 0.76
			Activities of daily living	MD0.60[0.54,1.74]	95%	P = 0.30
Zhou(2015)	3–24 weeks	585(293/292)	Cognitive performance	MD 1.05[0.16,1.93]	57%	P = 0.02
			Activities of daily living	MD-2.80[-4.57,-1.02]	0%	P = 0.002
Cao(2014)	No	233(129/104)	Cognitive performance	WMD-0.61[-1.34,0.13]	63%	P = 0.11
			Activities of daily living	WMD-0.48[-1.72,0.76]	86%	P = 0.45
Tian(2012)	8–12 weeks	329(179/150)	Cognitive performance	WMD4.85 [4.62,5.08]	No	No
			Activities of daily living	WMD 1.56 [0.31,2.81]	No	No
VD						
Li T(2019)	4–12 weeks	1283(666/617)	Effective rate	RR1.28[1.14,1.44]	47%	P<0.001
			Cognitive performance	MD 1.74[1.30,2.17]	20%	P<0.00001
Li F(2019)	No	434(217/217)	Effective rate	OR3.13[1.79,5.47]	0%	P<0.0001
Chen (2016)	4–12 weeks	1706(896/810)	Effective rate	RR1.20[1.03,1.40]	65%	P = 0.02
			Cognitive performance	MD2.10[1.37,2.83]	62%	P<0.00001
Xin (2015)	4–12 weeks	999(539/460)	Effective rate	RR1.11[0.96,1.29]	0%	P = 0.16
			Cognitive performance	MD1.64[1.34,1.93]	0%	P<0.00001
			Activities of daily living	MD2.37[1.57,3.18]	0%	P<0.00001
Peng C(2013)	6–10 weeks	308(154/154)	Effective rate	OR2.62[1.39,4.97]	28%	P = 0.003
Peng W N(2004)	4–6 weeks	308(156/152)	Effective rate	OR5.64[2.87,11.09]	0%	P<0.00001
AD+VD						
Guo (2008)	No	1229(641/588)	Effective rate	OR3.72[2.73,5.07]	0%	P = 0.00001

ADL: Alzheimer's Disease Activities-of Daily-Living International Scale; CG: control group; df: degree of freedom; MD: mean difference; SMD: standardized mean difference. *p value for overall effect; WM:Western medicine;Acu: Acupuncture.

Table 5
Pooled overall effect size of different Acupuncture interventions (Effective rate) .

Review	Duration interventions	N (IG/CG)	Pooled effect size (95% CI)	I ²	P*
Single acupuncture treatment					
Peng C(2013)	6–10 weeks	308(154/154)	OR2.62[1.39,4.97]	28%	P = 0.003
Peng W N(2004)	4–6 weeks	308(156/152)	OR5.64[2.87,11.09]	0%	P<0.00001
Xin (2015)	4–12 weeks	999(539/460)	RR1.11[0.96,1.29]	0%	P = 0.16
Zou(2016)	8–12 weeks	349(189/160)	OR1.15[0.69,1.91]	0%	P = 0.60
Li T(2019)	4–12 weeks	1283(666/617)	RR1.28[1.14,1.44]	47%	P<0.001
Huang(2019)	4 –16weeks	777(402/375)	RR1.17 [1.06, 1.29]	0%	P = 0.496
Guo (2008)	No	1229(641/588)	OR3.72[2.73,5.07]	0%	P = 0.00001
Combination treatments					
Li F(2019)	No	434(217/217)	OR3.13[1.79,5.47]	0%	P<0.0001
Chen (2016)	4–12 weeks	1706(896/810)	RR1.20[1.03,1.40]	65%	P = 0.02

Table 6
Sensitivity analysis of included SRs.

Review	Outcome measures	Total SR before and after exclusion		Pooled effect size (95% CI)		I ²		Reasons
		Before	After	Before	After	Before	After	
Xin (2015)	Effective rate	9	6	RR1.26[1.15,1.38]	RR1.20[1.06,1.35]	1%	0%	Methods of RCT
	Cognitive performance	11	6	MD1.64[1.34,1.93]	MD1.56[1.20,1.92]	0%	0%	Methods of RCT
	Activities of daily living	10	6	MD2.37[1.57,3.18]	MD4.35[2.44,6.25]	0%	0%	Methods of RCT
Chen (2016)	Cognitive performance	7	7	MD1.44[0.60,2.28]	MD2.14[1.20,3.08]	52%	29%	Stochastic effect model
	Effective rate	5	5	RR1.03[0.90,1.17]	RR1.11[0.77,1.58]	0%	No	Publication bias
Li T(2019)	Cognitive performance	10	9	MD1.49[0.91,2.07]	MD1.74 [1.30, 2.17]	57%	20%	Sample size

PEMBAHASAN

Tabel 3 menunjukkan Sembilan SR menilai kinerja kognitif akupunktur dalam pengobatan demensia, dengan total 5.210 pasien dan 75 RCT terdaftar. Analisis subkelompok dilakukan di enam SR. Skala MMSE digunakan sebagai indeks terapi. Peringkat nilai MMSE adalah "sedang" dalam satu SR, "rendah" dalam lima SR, dan "sangat rendah" dalam tiga SR. Tujuh SR termasuk RCT di mana akupunktur diberikan setidaknya selama 4 minggu. Kelompok pengobatan termasuk akupunktur, elektroakupunktur, akupunktur kulit kepala, dan akupunktur tubuh. Semua kelompok kontrol diobati dengan pengobatan barat. Efek gabungan tidak signifikan secara statistik dalam analisis subkelompok dari empat SR. Tiga SR menunjukkan heterogenitas sedang dan dua SR menunjukkan heterogenitas tinggi.

Dua SR tidak menunjukkan signifikansi statistik dalam akupunktur dibandingkan dengan pengobatan barat.

Intervensi Akupunktur

Tabel 5 memberikan ukuran efek keseluruhan dari intervensi akupunktur, termasuk perawatan akupunktur tunggal dan perawatan kombinasi. Tujuh SR diobati dengan pengobatan akupunktur tunggal, dan satu SR menunjukkan heterogenitas sedang. Satu SR tidak menunjukkan signifikansi statistik dalam pengobatan akupunktur tunggal. Dua SR termasuk perawatan kombinasi, dan satu SR memiliki heterogenitas sedang.

Dalam evaluasi keamanan akupunktur pada enam SR. Lima SR menunjukkan bahwa keamanan akupunktur secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Satu SR melakukan meta-analisis tentang keselamatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa akupunktur aman (T.T. Tian, 2012).

Pathological Laughing and Crying (PLC)

Pathological Laughing and Crying (PLC) adalah masalah yang relatif umum yang disebabkan oleh banyak kondisi neurologis. Hal ini ditandai dengan episode menangis dan atau tertawa yang sering, singkat, tidak terkendali yang mengganggu fungsi dan kualitas hidup pasien sehari-hari. Membedakan antara suasana hati dan afek atas dasar temporal berguna memandu formulasi PLC sebagai gangguan afek. Kondisi neurologis yang mengganggu anatomi struktural atau neurokimia dari jaringan saraf yang melayani pembangkitan, pengaturan dan modulasi emosi dapat menghasilkan PLC. Setelah dikenali, dokter dapat, dalam banyak kasus, meningkatkan PLC dengan intervensi farmakologis. Mengingat efektivitas dan tolerabilitasnya yang mapan, SSRI direkomendasikan sebagai agen lini pertama untuk pengobatan PLC. (Parvizi J, 2006)

Etiologi dari PLC tidak diketahui. Garis konvergen bukti menunjukkan bahwa neurotransmisi monoaminergik diubah pada mereka yang mengembangkan PLC setelah stroke (Feinstein A, 1997). Empat percobaan pengobatan double blind, terkontrol plasebo dari obat antidepresan dalam pengobatan PLC telah dilaporkan dalam literatur Inggris. Dalam data yang dikumpulkan dari 93 orang dari uji coba terkontrol plasebo nortriptyline, fluoxetine, sertraline dan citalopram, 96% pasien yang menerima obat antidepresan menunjukkan pengurangan lebih dari 50% dalam jumlah episode menangis di akhir uji coba pengobatan, dibandingkan dengan 27,5% pasien yang menerima plasebo (Kim JS, 2017). Antidepresan telah terbukti mengurangi frekuensi dan keparahan episode menangis atau tertawa setelah stroke, seringkali dalam beberapa hari, daripada minggu biasanya diharapkan sebelum efek antidepresan terlihat. SSRI harus dianggap sebagai pilihan lini pertama saat merawat PLC pasca stroke, mengingat tolerabilitas yang lebih besar dari SSRI dan kecenderungannya yang lebih rendah untuk memiliki efek pada sistem kardiovaskular, dibandingkan dengan obat antidepresan trisiklik. Dosis obat SSRI yang efektif dalam mengobati PLC dalam studi yang dijelaskan di atas (fluoxetine 20 mg, sertraline 50 mg dan citalopram 10-20 mg). (Lauterbach EC, 2011)

KESIMPULAN

Terapi akupuntur sebagai terapi pilihan pada pasien dementia dengan pathological crying. Terapi penggunaan SSRI antara lain (fluoxetine 20 mg, sertraline 50 mg dan citalopram 10-20 mg) efektif untuk penggunaan pasien demensia dengan pathological crying.

DAFTAR PUSTAKA

- Bierer LM, Haroutunian V, Gabriel S, et al. Neurochemical correlates of dementia: relative importance of the cholinergic deficits. *J Neurochem*, 2017,64(2):749-760
- Chiffer R, Pope LE. Review of pseudobulbar affect including a ments. Finally, education and support of affected novel and potential therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2019; 17 (4): 447-54
- Dere L, Ostrowsky K, Nighoghossian N, et al. Severe pathological crying after left anterior choroidal artery infarct: reversibility with paroxetine treatment. *Stroke* 2019 Jul; 28 (7): 1464-6
- Feinstein A, Feinstein K, Gray T, et al. Prevalence and lfaxine, mirtazapine, reboxetine and lamotrigine), neurobehavioral correlates of pathological laughing and crying dopaminergic agents and uncompetitive NMDA re- in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1997 Sep; 54 (9): 11
- Kim JS. Pathological laughter and crying in unilateral stroke. Pfizer Inc., Eisai Inc., Astellas Pharma Inc., Forest Research *Stroke* 2017 Nov; 28 (11): 2
- Lauterbach EC, Schweri MM. Amelioration of pseudobulbar functions, and conscious experience. *Adv Anat Embryol Cell affect by fluoxetine: possible alteration of dopamine-related Biol* 2002; 166: 1-111 pathophysiology by a selective serotonin reuptake inhibitor. 25. Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, et al. Subcortical and J Clin Psychopharmacol 2009 Dec; 11
- Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for Dementia: a systematic review. *Int J Clin Pract*, 2009,63(6):874-879
- Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med*, 2016,330(9):613-622
- Pabst M, Braganza O, Dannenberg H, et al. Astrocyte Intermediaries of Septal Cholinergic Modulation in the Hippocampus. *Neuron*, 2016,90(4):853-865
- Pandian JD, Perel R, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ: Unusual triggers for stroke. *J Clin Neurosci* 2007;14:786-787.
- Parvizi J, Arciniegas DB, Bernardini GL, et al. Diagnosis and mood and affect on temporal grounds usefully management of pathological laughter and crying. *Mayo Clin guides the formulation of PLC as a disorder of Proc* 2006 Nov; 81 (11): 1482-6
- Poeck K: Pathological laughter and crying; in Frederik S (ed): *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam, Elsevier, 2018, vol. 45, pp. 219-225
- Q. Huang, D. Luo, L. Chen, F. xia Liang, R. Chen, Effectiveness of acupuncture for Alzheimer's disease: an updated systematic review and meta-analysis, *Curr. Med. Sci.* (2019), doi:10.1007/s11596-019-2065-8
- Sanabria-Castro A, Alvarado-Echeverria I, Monge Bonilla C. Molecular Pathogenesis of Dementia Disease: An Update. *Ann Neurosci*, 2017,24(1): 46-54
- Sucher NJ, Awobuluyi M, Choi YB, et al. NMDA receptors: from genes to channels. *Trends Pharmacol Sci*, 2016,17(10):348-355

- T.T. Tian, Y.L. Zhang, Y.W. Cui, et al., Systematic review of acupuncture and western medicine in the treatment of senile dementia, *J. Changchun Univ. Tradit. Chin. Med.* 2012 (2012) 2848–2850
- Walusinski O, Deputte BL: The phylogeny, ethology and nosology of yawning. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160:1011–1021.
- Wang XR, Shi GX, Yang JW, et al. Acupuncture ameliorates cognitive impairment and hippocampus neuronal loss in experimental vascular dementia through Nrf2-mediated antioxidant response. *Free Radic Biol Med*, 2015,89(9):1077-1084
- World Health Organization. Dementia Fact sheet May 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>
- Zhou J, Peng W, Xu M, et al. The effectiveness and safety of acupuncture for patients with Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2015,94(22):e933