

## Artikel Penelitian

## Peran Cadangan Kognitif yang Diukur dengan Kuesioner Indeks Cadangan Kognitif pada Kasus Delirium Geriatri

Profitasari Kusumaningrum,\* Dewanto Andoko, Charles E. Damping,  
Martina W.S. Nasrun

Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-  
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

\*Penulis korespondensi: profitasari@gmail.com

Diterima 9 November 2020; Disetujui 21 April 2021

DOI:10.23886/ejki.9.29.

### Abstrak

Delirium sering dikaitkan dengan faktor yang memperburuk kondisi dan prognosis kesehatan seseorang. Kuesioner Indeks Cadangan Kognitif (KICK) menguantifikasi cadangan kognitif (CK) ke suatu indeks tunggal. Penelitian ini bertujuan mendapatkan instrumen untuk menilai CK yaitu KICK dan meneliti peran cadangan kognitif pada kasus delirium geriatri. Penelitian dilakukan di Poliklinik Geriatri Terpadu dan Ruang Rawat Akut Geriatri RSCM pada bulan Juni 2019 sampai September 2019, dibagi 2 tahap. Tahap pertama: uji validitas instrumen KICK, Tahap kedua: kasus control untuk mengetahui peran CK yang diukur dengan KICK pada kasus delirium geriatri, subyek 33 pasien delirium dan 33 kontrol. Uji validitas isi dilakukan melalui uji panel dengan kesimpulan KICK relevan untuk digunakan sebagai instrumen untuk memeriksa CK. Uji validitas konstruksi dari ketiga variabel yang diteliti menunjukkan korelasi kuat dengan skor total ( $p < 0,001$ ). Uji reliabilitas konsistensi internal menunjukkan cronbach's alfa 0,688. Terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,01$ ) hasil skor KICK pada kelompok delirium dibandingkan kelompok kontrol dengan odds ratio 9 (95%CI 2,86 - 28,22). Instrumen KICK valid dan reliabel untuk mengukur CK pasien lansia di Indonesia dan pasien dengan CK rendah berpotensi lebih tinggi mengalami delirium.

**Kata kunci:** cadangan kognitif, kuesioner indeks cadangan kognitif, delirium, geriatri.

## The Role of Cognitive Reserve as Measured by Cognitive Reserve Index Questionnaire Indonesia Version in Geriatric Delirium Cases

### Abstract

Delirium is often associated with factors that worsen the condition and prognosis of a person's health. The Cognitive Reserve Index questionnaire Indonesia version (KICK) is a questionnaire that quantifies the cognitive reserve (CR) into a single index. This study aims to obtain an instrument to assess CR, namely KICK, and test its validity and reliability and finding the role of CR in geriatric delirium cases. The study was conducted in the integrated geriatric outpatient and acute geriatric inpatient of Cipto Mangunkusumo Hospital on June 2019 to September 2019, by validity testing and case control study in geriatric delirium cases to 33 subjects with delirium and 33 controls. Content validity test was carried out through a panel test with the conclusion that KICK is relevant for use as an instrument to examine CR. The construct validity of the three variables showed significant correlation with total score with  $p$ -value  $< 0,001$ . Reliability test showed Cronbach's Alpha of 0,688. Significant differences in CR score of delirium versus control ( $p < 0,01$ ) with OR 9 (95% CI 2.86 to 28.22). KICK is valid and reliable to measure CR of Indonesian elderly and patients with low CR score have a higher chance of developing delirium.

**Keywords:** cognitive reserve, cognitive reserve index questionnaire (KICK), delirium, geriatric.

## Pendahuluan

Peningkatan populasi usia lanjut berakibat pada tingkat kesehatan masyarakat yang memerlukan perhatian multidisiplin, sebuah kondisi yang belum terkelola dengan baik. Hal tersebut karena sampai saat ini fokus kesehatan masih berpusat pada kesehatan perorangan yang memberikan penekanan pada pengobatan, pemulihan termasuk gaya hidup sehat, tetapi bersifat individu. Usia lanjut semakin meningkatkan faktor kerentanan terhadap penyakit degeneratif dan merupakan faktor risiko yang meningkatkan kejadian delirium hingga 31%.<sup>1</sup>

Diagnosis delirium sebagai sebuah klasifikasi gangguan mental dimulai pada tahun 1980 dan dicantumkan dalam DSM-III-R. Dalam DSM-5 dan ICD-10, delirium dianggap sebagai disfungsi kognitif global akut. Menurut studi meta-analisis retrospektif tahun 1980-1999 jumlah penelitian mengenai delirium kurang dari 500 per tahun. Jumlah tersebut lebih sedikit dibandingkan penelitian tentang demensia (2000 penelitian) dan penyakit Parkinson (1200 penelitian) dengan kenaikan signifikan setiap tahunnya.<sup>1</sup>

Studi kohort retrospektif di RSCM menunjukkan bahwa infeksi (dengan dan tanpa sepsis), gangguan kognitif dan penurunan status fungsional merupakan prediktor independen dalam perkembangan delirium selama 14 hari pertama rawat inap.<sup>3</sup> Delirium sering dikaitkan dengan faktor yang memperburuk kondisi dan prognosis kesehatan. Biaya kesehatan untuk penderita dengan komorbid delirium 2,5 kali lebih besar setiap harinya dibandingkan penderita tanpa komorbid delirium.<sup>2</sup>

Mengingat besarnya dampak delirium, dilakukan pendekatan interdisipliner untuk mencari patofisiologi dan mekanisme delirium, di antaranya melalui pendekatan klinis, ilmu pengetahuan dasar, dan studi epidemiologi. Pendekatan klinis meliputi penentuan *biomarker* delirium dan teknik *neuroimaging* untuk mempelajari delirium dan sekuelnya. Pendekatan *basic science* meliputi pendekatan secara genetik dan molekuler guna mengetahui mekanisme yang mendasari delirium. Pendekatan epidemiologik meliputi studi untuk mengamati faktor risiko delirium jangka panjang dan prognosis delirium, serta mengklarifikasi peran cadangan kognitif dalam menentukan risiko delirium.<sup>2</sup>

Konsep cadangan kognitif berkembang dari pengamatan bahwa beberapa individu menunjukkan hendaya kognitif lebih sedikit dibandingkan orang lain yang mengalami cedera otak atau neuropatologi yang sama. Individu

dengan fungsi tinggi diduga memiliki faktor cadangan yang menunda atau meniadakan hendaya fungsi intelektual yang menyertai kondisi neurodegeneratif. Cadangan kognitif merupakan karakteristik yang berpotensi dimodifikasi. Sebagian besar studi tentang cadangan kognitif dilakukan pada penyakit kronik progresif seperti Alzheimer. Studi tentang peran cadangan kognitif pada delirium dapat memunculkan strategi pencegahan delirium dan memajukan pengetahuan mengenai dampak cadangan kognitif terhadap penuaan dan penyakit neuropsikiatri.<sup>4</sup>

Selama ini, cadangan kognitif dikaji dengan metode heterogen dan variabel antara yang sulit diterapkan di klinis. Nucci et al<sup>4</sup> menyusun kuesioner yang mengkuantifikasi cadangan kognitif individu selama hidupnya hingga menghasilkan indeks tertentu. Kuesioner tersebut bermanfaat dalam menetapkan cadangan kognitif lansia sebagai faktor protektif terhadap hendaya kognitif yang sering terjadi pada usia lanjut seperti delirium dan demensia.<sup>4</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran cadangan kognitif pada kasus delirium, serta menentukan validitas dan reliabilitas instrumen Kuesioner Indeks Cadangan Kognitif (KICK).

## Metode

Penelitian ini terdiri atas dua tahap. Tahap I menggunakan desain potong lintang untuk uji validitas dan reliabilitas sedangkan Tahap II memakai desain studi kasus control untuk mengetahui peran cadangan kognitif yang diukur dengan KICK pada kasus delirium geriatri di RSCM. Subjek diambil secara *purposive sampling* yaitu mengambil semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi sampai jumlah subjek terpenuhi. Besar sampel untuk tahap I ditentukan dengan *rule of thumb*, sementara besar sampel untuk penelitian *case control* dihitung dengan menggunakan rumus analisis korelatif untuk 2 populasi.<sup>5</sup>

Populasi target adalah lansia (berusia di atas 60 tahun) yang datang ke Poli Jiwa Dewasa, Poli Geriatri Terpadu untuk penelitian tahap I dan pasien Ruang Rawat Akut Geriatri Gedung A lantai 8 untuk penelitian tahap II. Responden kasus adalah pasien rawat inap geriatri yang sedang mengalami atau memiliki riwayat mengalami delirium selama perawatan, atau keluarganya, dapat memahami bahasa Indonesia dengan baik, dan bersedia mengikuti penelitian. Responden kontrol adalah pasien rawat inap geriatri di Ruang Rawat Akut Geriatri Gedung A tanpa diagnosis delirium atau keluarganya.

Subyek diperiksa menggunakan instrumen KICK dalam sesi wawancara semi terstruktur yang singkat. Untuk penelitian tahap pertama, data dikumpulkan dan diolah secara statistik. Uji validitas isi dilakukan oleh dua orang pakar ilmu kesehatan jiwa secara kualitatif. Kesahihan isi menggambarkan kemampuan instrumen untuk menilai apa yang hendak diukur. Kesahihan isi ditentukan dengan menilai seberapa representatif instrumen itu terhadap hal-hal yang akan diukur. Kesahihan isi ditentukan melalui penilaian oleh pakar melalui uji panel. Pada proses ini ditelaah butir-butir pada instrumen. Penilaian validitas isi instrumen KICK dilakukan oleh dua orang pakar ilmu kesehatan jiwa, yaitu pakar psikometri dan neuropsikiatri serta pakar psikiatri geriatri dengan pertimbangan kedua pakar tersebut handal menilai instrumen untuk mengkaji cadangan kognitif pada lansia. Kedua pakar menilai setiap instruksi, cara melakukan, skoring dan penilaian KICK dan menyimpulkan bahwa instrumen KICK memiliki kesahihan isi yang baik.

Uji validitas konstruksi dilakukan dengan analisis faktor untuk menemukan korelasi tiap variabel yang diteliti dengan total skor untuk

mendapatkan nilai koefisien korelasi (r). Nilai r dapat berada pada rentang -1 hingga 1. Jika nilai r dalam rentang 0 - 0,4 maka korelasinya lemah. Nilai r 0,4 – 0,6 korelasi sedang, nilai r 0,6 – 0,8 korelasi kuat dan nilai 0,8 – 0,1 korelasi sangat kuat. Uji reliabilitas internal dengan mencari nilai  $\alpha$  Cronbach untuk 3 item subskor instrumen KICK.

Untuk penelitian tahap kedua, dilakukan uji hipotesis perbedaan rerata KICK antar subskor dengan uji-t tidak berpasangan dan penghitungan odds ratio (OR). Pengolahan data menggunakan perangkat lunak SPSS untuk Windows versi 20

**Hasil**

Uji validitas dan reliabilitas instrumen KICK dilakukan pada 33 subjek. Kedua pakar menilai setiap instruksi, cara melakukan, skoring dan penilaian KICK. Hasil penilaian menunjukkan instrumen KICK memiliki kesahihan isi yang baik. Tabel 1 menunjukkan uji korelasi Pearson dari tiap subskor KICK terhadap skor total menunjukkan semua variabel memiliki korelasi sangat kuat ( $p < 0,001$ ). Nilai reliabilitas internal KICK dapat diterima yakni 0,688 untuk 3 subskor.

**Tabel 1. Uji Validitas Konstruksi Kategori Penilaian Instrumen KICK**

Subskor KICK	Median	Min-Max	Korelasi dengan Skor Total	
			r	p-value
ICK Pendidikan	115	95-129	0,720	<0,001
ICK Aktivitas kerja	96	70-134	0,930	<0,001
ICK Waktu Luang	80	63-105	0,733	<0,001
ICK Total	96	73-120	1	-

Setelah diketahui bahwa kuesioner valid dan reliabel, pada tahap kedua dilakukan penelitian kasus kontrol untuk menilai perbedaan rerata indeks cadangan kognitif (ICK) antara kelompok kasus (pasien delirium) dan kelompok kontrol (pasien non-delirium). Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa pasien kasus berusia sedikit lebih tua (rerata  $68,26 \pm 10,89$  tahun) dibandingkan kelompok kontrol ( $66,77 \pm 10,73$  tahun). Kelompok kasus

didominasi oleh laki-laki sebanyak 66,6% dengan rerata pendidikan selama 9,24 tahun. Kelompok kontrol hampir berimbang antara laki-laki (42,4%) dan perempuan (57,6%). Rerata pendidikan pada kelompok kontrol adalah 12,79 tahun. Skor ICK pasien kasus lebih rendah dibandingkan pasien kontrol pada skor total maupun tiap subskor dengan rerata yang berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ).

**Tabel 2. Perbedaan Rerata Indeks Cadangan Kognitif Kelompok Kasus dengan Kelompok Kontrol**

Indeks Cadangan Kognitif	Kasus (n = 33)	Kontrol (n = 33)	Nilai p
	Rerata ( $\pm$ SD)	Rerata ( $\pm$ SD)	
Pendidikan	97,69 + 10,19	103,93 $\pm$ 4,86	0,018
Aktivitas kerja	85,69 + 12,15	98,48 $\pm$ 14,51	0,001
Waktu luang	67,00 + 5,58	81,36 $\pm$ 48,41	<0,001
Total	77,18 + 8,15	92,81 $\pm$ 50,71	<0,001

Hasil *odds ratio* delirium pada responden dengan cadangan kognitif rendah adalah 9 ( $p < 0,002$ ; 95%CI 2,87-28,22), yang berarti pasien dengan cadangan kognitif rendah sampai rendah-sedang (ICK  $\leq 84$ ) berpeluang 9 kali lebih besar untuk mengalami delirium dibandingkan pasien dengan cadangan kognitif sedang sampai sedang-tinggi (ICK  $\geq 85$ ).

**Tabel 3. Odds Ratio Tingkat Cadangan Kognitif terhadap Kejadian Delirium**

Cadangan Kognitif	Delirium		Total
	Ya	Tidak	
Rendah-Sedang (ICK total $\leq 84$ )	27	11	38
Sedang-Tinggi (ICK total $\geq 85$ )	6	22	28
Total	33	33	66

## Diskusi

Uji validitas konstruksi dilakukan dengan analisis faktor menggunakan uji Pearson. Hasil uji korelasi Pearson dari tiap subskor KICK terhadap skor total menunjukkan semua variabel memiliki korelasi sangat kuat ( $p < 0,001$ ). Korelasi terkuat ditunjukkan oleh ICK aktivitas kerja ( $r = 0,93$ ), sedangkan ICK pendidikan adalah  $r = 0,72$  dan waktu luang  $r = 0,73$ . Hasil tersebut setara dengan penelitian Nucci et al<sup>4</sup> yang memperoleh korelasi 0,77 untuk ICK pendidikan, 0,78 untuk ICK aktivitas kerja dan 0,72 untuk ICK aktivitas waktu luang.<sup>4</sup>

Validasi CRIq versi Korea oleh Choi<sup>6</sup> sesuai dengan penelitian Nucci et al<sup>4</sup> bahwa terdapat perbedaan ICK antara responden laki-laki dan perempuan dengan skor lebih tinggi terutama ICK pendidikan pada laki-laki yang diduga karena faktor psikososial. Choi<sup>6</sup> juga menampilkan hasil berbeda yaitu ada korelasi bermakna untuk ICK total, ICK pendidikan dan ICK aktivitas kerja ( $p < 0,001$ ), sedangkan ICK waktu luang justru menunjukkan hasil tidak berbeda bermakna ( $p = 0,006$ ). Pada penelitian ini ICK responden laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan perbedaan terutama pada ICK aktivitas kerja dan ICK aktivitas waktu luang, sedangkan untuk ICK pendidikan reratanya hampir setara. Tidak terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam kesempatan memperoleh pendidikan di Indonesia, namun aktivitas kerja dan aktivitas waktu luang masih dipengaruhi faktor psikososial.<sup>4,6</sup>

Reliabilitas KICK diukur menggunakan konsistensi internal dengan hasil  $\alpha$ -*cronbach*

0,688 untuk 3 subskor yang dinilai. Nilai tersebut setara kuesioner asal dengan  $\alpha$ -*cronbach* yang juga tidak terlalu tinggi yaitu 0,62 (95%CI 0,56-0,97) karena tiap subskor merupakan proksi untuk mengukur konstruk yang sama (CK). Meskipun demikian korelasi antar subskor tidak tinggi karena masing-masing mengukur hal yang berbeda. Hal itu diperkuat oleh Maiovis<sup>7</sup> yang melakukan adaptasi CRIq di Yunani yang latar belakang sosioekonomiknya serupa dengan penelitian asal Nucci et al<sup>4</sup> di Italia.

Selain menggunakan konsistensi internal, reliabilitas dapat diukur menggunakan validitas konkuren, yaitu membandingkan dengan instrumen lain yang mengukur hal serupa. Nucci et al<sup>4</sup> membandingkan CRIq dengan pengukuran intelegensi berupa tes kosa kata dari WAIS dan TIB dengan hasil yang tidak terlalu tinggi juga (sekitar 0,45). Pengukuran CK menggunakan proksi tingkat intelegensi (IQ) dan tes fungsi kognitif (MOCA, MMSE) paling sering digunakan, namun sebenarnya IQ dan CK adalah dua konstruk berbeda. IQ lebih menggambarkan performa kognitif pada suatu waktu tertentu, sedangkan CK mencerminkan potensi kapasitas yang dimiliki individu selama hidupnya. Oleh karena itu, korelasi antara IQ dan CK biasanya tidak terlalu tinggi. Choi<sup>6</sup> mendapatkan bahwa skor ICK total dan ICK pendidikan berkorelasi dengan skor MMSE ( $r = 0,497$ ) dan MoCA ( $r = 0,545$ ). Hal serupa dilaporkan Kang<sup>8</sup> yang menemukan bahwa MoCA lebih mencerminkan CRIq dibandingkan MMSE ( $r = 0,383$  vs  $0,373$ ).<sup>4</sup>

Meskipun validitas konstruksi dan reliabilitas internal tidak terlalu tinggi, CRIq merupakan instrumen pertama yang mengukur ketiga proksi CK (pendidikan, kerja, aktivitas waktu luang) pada satu instrumen untuk mengatasi keterbatasan studi sebelumnya dalam mengukur estimasi nilai CK. Ketiga proksi tersebut telah diteliti pada studi lain namun biasanya hanya satu atau dua indikator. Pada metaanalisis oleh Jones et al<sup>9</sup> terdapat sejumlah indikator/proksi yang digunakan yaitu lama pendidikan, pekerjaan, intelegensi yang diukur melalui tes IQ atau tes membaca/kosa kata, aktivitas fisik, dukungan sosial serta aktivitas kognitif/waktu luang. Hal tersebut dapat diukur melalui instrumen *Wilson's Cognitive Activity Scale*, *Florida Cognitive Activity Scale*, dan *Lifetime Experience Questionnaire*.<sup>10</sup>

Wang et al<sup>11</sup> melakukan studi kohort untuk meneliti pajanan seumur hidup terhadap faktor-faktor yang meningkatkan cadangan kognitif



menggunakan proksi berbeda untuk tiap kelompok usia. Faktor usia dibagi menjadi masa awal kehidupan (jumlah saudara kandung, pendidikan, kompleksitas pekerjaan), masa dewasa (tuntutan pekerjaan, kompleksitas dalam menghadapi data dan orang), dan usia lanjut (aktivitas fisik, mental dan sosial). Penggunaan indikator yang berbeda-beda dan tidak linier dapat menyulitkan pengukuran dan menyebabkan indikator tidak terpantau secara konstan. Menurut Maiovis et al<sup>7</sup> CK mencerminkan potensi kumulatif serta fleksibilitas otak yang diperoleh dari partisipasi dalam berbagai aktivitas yang menantang secara kognitif. Keunggulan CRIq adalah menghimpun semua proksi CK dan menghitung waktu untuk melakukannya sehingga menggambarkan formulasi aktif yang dapat dinilai dari hari ke hari.

Pada penelitian ini dibandingkan ICK antara kelompok pasien delirium dan kelompok kontrol. Didapatkan bahwa skor ICK pasien delirium lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa delirium untuk skor total dan tiap subskor dengan perbedaan bermakna ( $p < 0,01$ ). *Odds ratio* untuk mengalami delirium pada responden dengan cadangan kognitif rendah adalah 9 (95%CI 2,87-28,22;  $p < 0,0002$ ); yang berarti pasien dengan cadangan kognitif rendah sampai rendah-sedang (ICK  $\leq 84$ ) berpeluang 9 kali lebih besar untuk mengalami delirium dibandingkan pasien dengan cadangan kognitif sedang sampai sedang-tinggi (ICK  $\geq 85$ ). Pada penelitian ini subskor yang paling kuat berkorelasi dengan skor total adalah ICK waktu luang, sedangkan penelitian lain lebih menyoroti faktor pendidikan. Pada studi kohort yang dilakukan Jones<sup>9</sup> ditemukan bahwa perbedaan lama pendidikan 5 tahun dikaitkan dengan penurunan risiko delirium 1,6 kali.

Saczynski et al<sup>12</sup> melakukan studi observasional prospektif pada lansia yang akan menjalani operasi elektif menggunakan berbagai instrumen untuk mengukur cadangan kognitif (lama pendidikan, aktivitas kognitif seumur hidup, kompleksitas dan tuntutan pekerjaan serta uji kosa kata) serta cadangan otak (aktivitas fisik, lingkar kepala, volume otak pada MRI). Ditemukan bahwa perbedaan bermakna hanya terdapat pada indikator kosa kata yang diukur dengan *Wechsler Test of Adult Reading* (WTAR). Untuk tiap peningkatan 0,5 simpang baku pada WTAR dapat menurunkan risiko delirium 38% (*adjusted risk ratio* 0,62, 95%CI 0,45–0,85;  $p = 0,01$ ).

Penanda tradisional untuk cadangan otak dan cadangan kognitif tidak berhubungan dengan risiko

delirium karena faktor cadangan yang bersifat protektif terhadap cedera akut (delirium) berbeda dengan yang melindungi dari kemunduran progresif (demensia). Penanda tradisional cadangan otak dan kognitif mungkin lebih berhubungan dengan luaran jangka panjang delirium dibandingkan delirium. Sebagai contoh, orang yang mengalami delirium namun memiliki cadangan kognitif dan atau otak yang tinggi mungkin lebih cepat pulih dibandingkan orang yang mengalami delirium namun kapasitas cadangannya rendah. Hipotesis tersebut perlu dibuktikan pada penelitian selanjutnya.<sup>13,14</sup>

Yang et al<sup>15</sup> meneliti partisipasi pada aktivitas fisik terhadap insidens delirium dan ditemukan olahraga teratur minimal seminggu sekali menurunkan risiko delirium secara bermakna (OR 0,76; 95%CI 0,60-0,96) dan memediasi pendidikan dengan risiko delirium. Marcantonio seperti dikutip pada Yang<sup>15</sup> menemukan peningkatan *odds ratio* 3x untuk mengalami delirium pada orang yang terbatas secara fisik. Inouye, juga dikutip dalam Yang<sup>15</sup>, meneliti intervensi multikomponen untuk menurunkan angka delirium mendapatkan aktivitas fisik dan stimulasi kognitif tiga kali sehari dapat menurunkan risiko delirium. Pada instrumen CRIq, olahraga termasuk aktivitas rekreasi yang dihitung pada aktivitas waktu luang. Pada kelompok delirium dengan ICK lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol pasien delirium melakukan aktivitas rekreasi (olahraga, aktivitas sosial, aktivitas artistik, dll.) lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol. Diperlukan penelitian lebih lanjut yang secara spesifik menilai efektivitas olahraga dan stimulasi kognitif dalam mencegah delirium.

## Kesimpulan

Instrumen KICK valid dan reliabel untuk mengukur cadangan kognitif pasien lansia di Indonesia. Terdapat hubungan skor KICK pada kelompok delirium dibandingkan kelompok kontrol. Pasien dengan cadangan kognitif rendah berpeluang lebih besar untuk mengalami delirium.

## Daftar Pustaka

1. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Saunders J, Trzepacz PT. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:876-81
2. Leentjens AF, Rundell J, Rummans T, Shim JJ, Oldham R, Peterson L, et al. Delirium: An EBM Monograph for Psychosomatic Medicine Practice. *APM-EACLPP*. 2012; 73:149-52.

3. Isfandyaty R, Harimurti K, Setiati S, Roosheroe AG. Incidence and predictors for delirium in hospitalized elderly patients: a retrospective cohort study. *J Intern Med*. 2012;44:290-7.
4. Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Inventory questionnaire (CRIq): a new instrument measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res* 2012;24:218-26
5. Sudigdo S, Ismael S. Perkiraan besar sampel. *Dasar-dasar Metodologi penelitian Klinis*. Edisi ke-4. 2011.
6. Choi CH, Park S, Park HJ, Cho Y, Sohn BK, Lee JY. Study on Cognitive Reserve in Korea Using Korean Version of Cognitive Reserve Index Questionnaire. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2016;55:256-63
7. Maiovis P, Ioannidis P, Nucci M, Gotzamani-Psarrakou A, Karacostas D. Adaptation of the Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIq) for the Greek population. *Neurol Sci, Springer-Verlag Italia* 2015; 37:633-6.
8. Kang JM, Cho YS, Park S, Lee BH, Sohn BK, Choi CH, et al. Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve. *BMC Geriatrics* 2018;18:261
9. Jones, R.N., Fong, T.G., Marcantonio ER, Inouye SR, et.al. Aging, Brain Disease, and Reserve: Implications for Delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010; 18:117–27.
10. Inouye SK, Ferrucci L. Elucidating the pathophysiology of delirium and the interrelationship of delirium and dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(12):1277–80.
11. Wang HX, MacDonald SWS, Dekhtyar S, Fratiglioni L. Association of lifelong exposure to cognitive reserve-enhancing factors with dementia risk: A community-based cohort study. *PLoS Med* 2017;14: e1002251
12. Saczynski JS, Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, Marcantonio ER, Fong T, et al. Cognitive and brain reserve and the risk of postoperative delirium in older patients: analysis of data from a prospective observational study. *Lancet Psychiatry* 2014; 1: 437–43
13. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911–22.
14. Jones RN, Yang FM, Zhang Y, Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK. Does educational attainment contribute to risk for delirium? A potential role for cognitive reserve. *The Journals of Gerontology*: 2006; 61A:1307–11.
15. Yang FM, Inouye S, Fearing M, Kiely D, Marcantonio E, Jones R. Participation in activity and risk for incident delirium. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1479–84.