



Laporan Kasus

Varian Afasia Progresif Primer: Sebuah Serial Kasus

Different Variants of Primary Progressive Aphasia: A Case Series

Paulina T. Ulita¹, Nanda C. Adhitama², Asnelia Devicaesaria², Made A. Wedariani², Ratih Puspa², Silvia F. Lumempouw²

¹Neurobehavior Fellow at National Brain Center Hospital

²Neurobehavior Division, Department of Neurology, National Brain Center Hospital, Jakarta, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Paulina T. Ulita; pthiomas@gmail.com

Editor Akademik: dr. Sylvana Asrini, Sp.N.

Hak Cipta © 2025 Paulina T. Ulita dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: The primary progressive aphasias (PPA) are a group of disorders consisting of logopenic (lvPPA), semantic (svPPA), and nonfluent/agrammatic (nfvPPA) variant PPA. Although it is being diagnosed with increasing frequency, PPA is still a rare syndrome. The PPA syndrome arises when the language-dominant (usually left) hemisphere becomes the principal target of neurodegeneration. It is often difficult to identify the underlying neurodegenerative disease etiologies for patients with progressive speech disorders. Here we report on 4 cases of Primary Progressive Aphasia of different variants.

Case Presentation: Three patients in their fifties with PPA in logopenic, non-fluent, and semantic variants while 1 other patient aged seventy-two suffered from logopenic variant of PPA. All four of them had the insidious onset and gradual progression of a language impairment as initial complaints. Neuroimaging studies revealed cortical atrophy in various degrees and located primarily in the left side.

Discussion: The PPA syndrome is diagnosed when 3 criteria are met. The patient should have the insidious onset and gradual progression of aphasia. Aphasia should initially arise as the primary impairment and constitute the principal factor underlying the disruption of daily living activities and diagnostic testing should point to a neurodegenerative, and therefore progressive, process as the only underlying cause. Three patients had early onset dementia with aphasia as the initial symptoms for all of them. We classified the patients into each variant through a diagnostic framework. The underlying pathology of our patients suggests either Alzheimer's disease or of the frontotemporal dementia pathologies.

Keywords: Logopenic, Nonfluent, Primary progressive aphasia, Semantic

ABSTRAK

Pendahuluan: Afasia progresif primer (PPA) adalah kelompok gangguan yang terdiri dari varian logopenik (lvPPA), semantik (svPPA), dan nonfluen/agrammatik (nfvPPA). Meskipun semakin sering didiagnosis, PPA tetap merupakan sindrom yang langka. Sindrom PPA muncul ketika hemisfer yang dominan bahasa (biasanya kiri) menjadi target utama dari proses neurodegenerasi. Seringkali sulit untuk mengidentifikasi etiologi penyakit neurodegeneratif yang mendasari pada pasien dengan gangguan bicara progresif tersebut. Di sini, kami melaporkan empat kasus PPA dengan varian yang berbeda.

Presentasi Kasus: Tiga pasien berusia sekitar lima puluh tahun didiagnosis dengan PPA varian logopenik, nonfluen dan semantik, sedangkan satu pasien berusia tujuh puluh dua tahun menderita varian logopenik PPA. Keempat pasien ini menunjukkan onset yang perlahan dan perkembangan bertahap berawal dari gangguan bahasa sebagai keluhan awal. Pemeriksaan pencitraan mengungkapkan atrofi kortikal dengan derajat yang bervariasi, terutama terlokalisasi di sisi kiri.

Diskusi: Sindrom PPA didiagnosis ketika tiga kriteria terpenuhi. Pasien harus mengalami onset perlahan dan perkembangan bertahap dari afasia. Afasia harus muncul sebagai gangguan utama dan menjadi faktor utama yang mendasari gangguan aktivitas kehidupan sehari-hari, dan pemeriksaan diagnostik harus menunjukkan adanya proses neurodegeneratif yang progresif sebagai satu-satunya penyebab yang mendasari. Tiga kasus mengalami demensia dengan onset dini, di mana afasia adalah gejala awal pada keempat kasus. Kami mengklasifikasikan kasus-kasus tersebut ke dalam varian masing-masing melalui kerangka diagnostik. Patologi yang mendasari kasus menunjukkan kemungkinan Alzheimer atau patologi demensia frontotemporal.

Kata Kunci: Afasia progresif primer, Logopenik, Nonfluent, Semantik

1. Pendahuluan

Afasia Progresif Primer (Primary Progressive Aphasia/PPA) adalah sindrom klinis yang bercirikan disfungsi bahasa yang progresif, dengan berbagai penyakit neurodegeneratif sebagai etiologinya.^[1] Sindrom PPA muncul ketika hemisfer dominan bahasa (umumnya hemisfer kiri) menjadi target utama

neurodegenerasi. PPA terdiri dari tiga varian, varian logopenik yang paling sering diasosiasikan dengan patologi penyakit Alzheimer, varian semantik yang paling sering diasosiasikan dengan TDP-43, dan varian nonfluen/agrammatik yang terutama dikaitkan dengan patologi tau.^[1,2] Gangguan bahasa umum terjadi pada penyakit neurodegeneratif, namun jumlah pasien yang memenuhi kriteria APP sedikit.^[1] Satu studi terbaru menunjukkan

insidensi kondisi ini sekitar 1.14 per 100,000 orang-pertahun, dibandingkan dengan 35.7 per 100,000 orang-pertahun untuk penyakit Alzheimer.^[3] Diagnosis PPA menantang dalam hal diagnostik dan penatalaksanaannya. Mendiagnosis kondisi ini membutuhkan evaluasi yang komprehensif, mencakup penilaian bahasa yang detail dan pemeriksaan pencitraan untuk mengidentifikasi pola neurodegeneratif yang spesifik. Dengan melakukan klasifikasi PPA dalam tiga varian utama, yaitu logopenik, semantik, dan nonfluen, maka dapat ditentukan intervensi spesifik yang diperlukan dan memprediksi perjalanan penyakit.^[4]

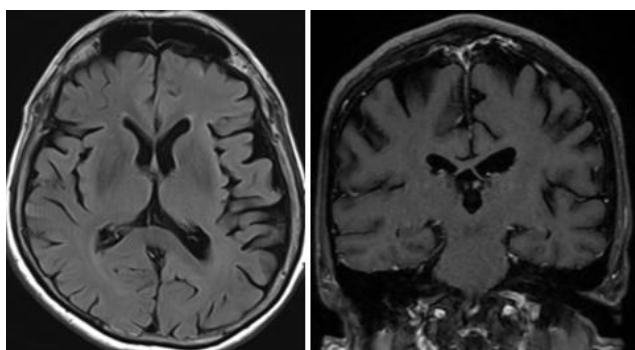
2. Presentasi Kasus

Kami melaporkan empat kasus yang datang dengan keluhan gangguan bahasa dan diperiksa di klinik Neurobehavior Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono, Jakarta.

Kasus 1

Seorang laki-laki berusia 54 tahun dengan keluhan bicara spontan lancar tetapi kesulitan menemukan kata sehingga sering berhenti di tengah-tengah saat berbicara yang sudah dirasakan sekitar 1 tahun dan disertai kebingungan bila melakukan suatu pekerjaan hingga aktivitas harian terganggu. Tidak ada faktor risiko vaskular dan riwayat keluarga dengan demensia. Pada pemeriksaan fisik neurologis tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan Neurobehavior didapatkan atensi, orientasi waktu, dan konsentrasi terganggu, pada fungsi bahasa didapatkan bicara lambat dengan penyebutan 3 nama hewan/menit dan tidak bisa menyebutkan kata berawalan S, pemahaman kompleks terganggu (tes Token 15.5/36), penamaan terganggu dengan *Boston Naming Test* (BNT) 8/15, repetisi terganggu hanya mengulang 4 kata dalam satu kalimat, membaca baik dan menulis kalimat terganggu, pada fungsi memori terdapat gangguan pada memori baru visual auditorik dengan CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*) 0/1/1, memori tertunda visual auditorik CERAD 0/10, memori rekognisi CERAD 4/10, pada fungsi eksekutif terganggu pada semua pemeriksaan (*Trail Making Test A* dan *B*, *Clock Drawing Test*, abstraksi, kalkulasi dan memori kerja), dengan visuospatial masih baik. Pemeriksaan CERAD total 27/100, MMSE (*Mini Mental State Examination*) 14/30, MoCA-Ina (*Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia*) 8/30, ADL/IADL (*Activity Daily Living/Instrumental Activities of Daily Living*) dan FAQ (*Functional Activities Questionnaire*) berturut-turut 2/5/15. Tanpa gejala neuropsikiatri.

Hasil MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) otak (Gambar 1) didapatkan atrofi cerebri yang dominan pada sulkus lateral (perisylvian) dan lobus parietal kiri. Berdasarkan klasifikasi PPA yang merujuk pada Mesulam et al (2011)^[5] maka kasus ini termasuk dalam varian logopeni.

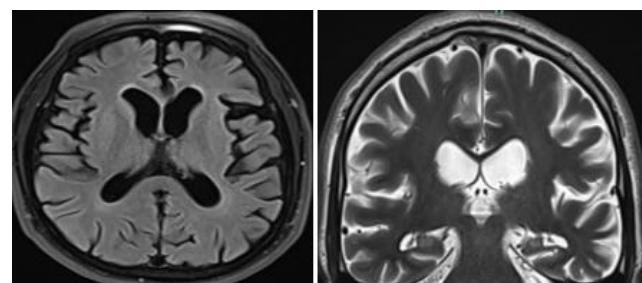


Gambar 1. MRI otak kasus 1

Kasus 2

Seorang laki-laki berusia 59 tahun dengan keluhan kesulitan mencari kata dan gangguan memori semantik sejak 3-4 tahun ke belakang dengan emosi yang labil. Pasien mempunyai riwayat hipertensi dengan obat rutin dan ada riwayat ayah dengan pikun.

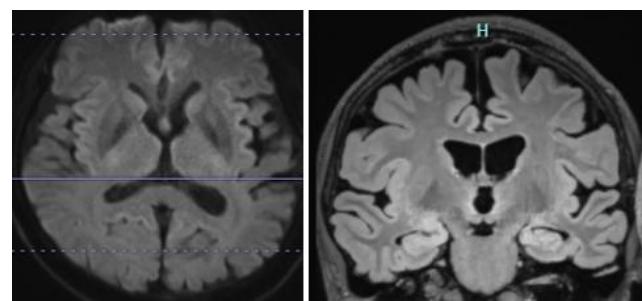
Pada pemeriksaan fisik neurologis tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan Neurobehavior didapatkan atensi dan konsentrasi baik dengan orientasi terganggu pada waktu, pemeriksaan fungsi bahasa didapatkan bicara lancar dengan penyebutan 11 nama hewan/menit, pemahaman baik, BNT 7/15 (terganggu), repetisi terganggu hanya bisa mengulang 4 kata dalam satu kalimat, membaca dan menulis kalimat baik, pemeriksaan fungsi memori terdapat gangguan memori baru visual auditorik dengan nilai CERAD 0/0/0, memori tertunda visual auditorik CERAD 0/10, memori rekognisi CERAD 5/10, fungsi eksekutif terganggu pada TMT B, kalkulasi dan abstraksi, dengan visuospatial masih baik. Pemeriksaan CERAD total 23/100, MMSE 17/30, MoCA-Ina 14/30, ADL/IADL/FAQ 1/1/7. Hasil MRI otak didapatkan atrofi cerebri terutama lobus temporal dominan sisi kiri (Gambar 2). Berdasarkan kriteria diagnosis PPA^[5] maka kasus ini termasuk dalam varian semantik.



Gambar 2. MRI otak kasus 2

Kasus 3

Seorang perempuan berusia 50 tahun dengan keluhan bicara lambat dan sering berhenti saat bicara, kesulitan mencari kata sejak 2 tahun sehingga pasien menarik diri dari pergaulan, dengan gangguan bahasa dan penurunan memori mempengaruhi fungsi keseharian. Pasien tidak ada faktor risiko vaskular dan ada riwayat ibu dengan pikun. Pada pemeriksaan fisik neurologis tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan Neurobehavior didapatkan atensi, orientasi dan konsentrasi terganggu, pemeriksaan fungsi bahasa terdapat bicara lambat dan kesulitan mencari kata dengan penyebutan 3 nama hewan/menit dan 1 kata berawalan S, pemahaman terganggu (tes Token 11/36), BNT 7/15, repetisi cukup baik bisa mengulang 5 kata dalam satu kalimat, membaca dan menulis kata terganggu, fungsi memori terganggu pada pemeriksaan memori baru visual auditorik dengan CERAD 1/1/2, memori tertunda visual auditorik CERAD 0/10, memori rekognisi CERAD 7/10, fungsi eksekutif terganggu pada semua pemeriksaan, dengan visuospatial terganggu. Pemeriksaan CERAD total 26/100, MMSE 10/30, MoCA-Ina 2/30, ADL/IADL/FAQ 1/5/8, tanpa gejala neuropsikiatri. Hasil MRI otak (Gambar 3) terlihat atrofi cerebri yang dominan pada lobus frontotemporal kiri. Berdasarkan kriteria diagnosis PPA^[5] maka kasus ini termasuk dalam varian nonfluen.

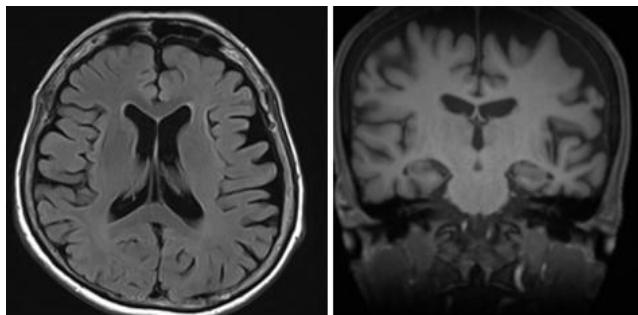


Gambar 3. MRI otak kasus 3

Kasus 4

Seorang perempuan berusia 72 tahun dengan keluhan sulit mencari kata dan merangkai kata sejak 1 tahun terakhir dengan memori relatif masih baik pada awal gejala. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan gangguan irama jantung dengan pengobatan

rutin dan tidak ada riwayat keluarga pikun. Pada pemeriksaan fisik neurologis tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan Neurobehavior didapatkan atensi, orientasi dan konsentrasi terganggu, fungsi bahasa terdapat bicara spontan terganggu dengan penyebutan 1 nama hewan/menit dan 5 kata berawalan S, pemahaman terganggu (tes Token 10.5/36), BNT 3/15 dengan parafasia literal, repetisi hanya 3 kata dalam satu kalimat, membaca terganggu dengan paralexia literal dan menulis terganggu dengan paragrafia literal, pemeriksaan fungsi memori terdapat gangguan pada memori segera, memori baru visual auditorik dengan CERAD 0/0/0, memori tertunda visual auditorik CERAD 0/10, memori rekognisi CERAD 5.5/10, fungsi eksekutif terganggu pada semua pemeriksaan, dengan visuospatial baik. Pemeriksaan CERAD total 20.5/100, MMSE 13/30, Moca-Ina 5/30, ADL/IADL/FAQ 2/6/14, tanpa gejala neuropsikiatri. Pada MRI otak (Gambar 4) terlihatatrofi cerebri dominan pada *perisylvian* dan parietal kiri. Berdasarkan klasifikasi PPA^[5] maka pasien ini termasuk dalam varian logopeni dan sudah mengalami gangguan dalam aktivitas harian.



Gambar 4. MRI otak kasus 4

3. Diskusi

Sindrom PPA didiagnosis bila didapatkan 3 kriteria (Tabel 1). Pertama, pasien mengalami gangguan bahasa (afasia) yang onsetnya perlahan dan progresif memberat. Kedua, afasia harus muncul sebagai gejala awal utama dan faktor penting yang mengganggu aktivitas harian. Ketiga, pemeriksaan diagnostik harus menunjukkan ke arah proses degeneratif yang progresif sebagai satu-satunya penyebab.^[6] Afasia Progresif Primer lebih sulit dan terlambat terdiagnosa dibandingkan penyakit Alzheimer. Seringkali diagnosis awal pada pasien PPA adalah demensia Alzheimer, gangguan memori subyektif, atau gangguan kognitif ringan non-amnestik yang menyebabkan penanganan menjadi tertunda.^[3] Usia onset PPA umumnya antara 50 sampai 65 tahun^[7], hal ini sesuai dengan usia pada 3 kasus di atas yang berusia 50 tahun sampai 59 tahun. Afasia Primer Progresif akan berkembang menjadi demensia^[8], yang kemungkinan pada kasus di atas, stadium demensia atau terganggunya fungsi sehari-hari yang membawa pasien memeriksakan diri sehingga diagnosis PPA menjadi terlambat.

Setelah diagnosis PPA ditegakkan, maka langkah selanjutnya adalah melakukan klasifikasi varian. Klasifikasi tersebut bisa terjadi pada satu dari 3 tingkat: diagnosis klinis, gambaran pencitraan, atau diagnosis definitif/pasti berdasarkan patologi. Diagnosis klinis terjadi saat pasien tampil dengan gambaran bahasa yang khas untuk masing-masing varian, dan dapat didukung temuan pencitraan (MRI).

Kasus pertama tampil dengan gangguan bahasa berupa kesulitan mencari kata dan anomia disertai gangguan repetisi sebagai kriteria utama varian logopenik. Gejala tambahan yang mendukung diagnosis varian logopeni adalah pemahaman sederhana masih baik, bicara spontan lancar, dan membaca menulis kata masih baik^[5] dengan MRI otak menunjukkan atrofi cerebri yang dominan pada sulkus lateral (perisylvian) dan lobus parietal kiri. Berdasarkan kriteria diagnosis dari Mesulam et al (2011)^[5] maka pasien pertama didiagnosis sebagai PPA varian logopeni.

Kasus kedua dengan anomia, bicara spontan lancar dengan gangguan semantik, MRI otak menunjukkan atrofi cerebri dominan pada lobus temporal sisi kiri yang menunjang ke arah diagnosis varian semantik.

Pasien ketiga dengan bicara spontan lambat, kesulitan mencari kata, anomia, pemahaman terganggu dan kesulitan membaca dan menulis kata dengan gambaran MRI otak menunjukkan atrofi cerebri yang dominan pada lobus frontotemporal kiri mengarahkan diagnosis kepada varian nonfluen.

Kasus keempat hadir dengan gangguan kesulitan mencari kata dan anomia dengan parafasia literal, repetisi terganggu, pemahaman kompleks terganggu dengan hasil MRI otak menunjukkan atrofi cerebri dominan pada *perisylvian* dan parietal kiri, lebih mengarah ke diagnosis PPA varian logopenik.

Sebuah kasus harus memenuhi kriteria klinis dan juga harus menunjukkan distribusi perubahan pencitraan otak (struktural atau fungsional) yang dihubungkan dengan masing-masing varian, karena ada hubungan langsung antara gejala gangguan bahasa dengan kerusakan anatomi lokasi tertentu.^[5]

Kelainan pencitraan pada regio frontoinsular posterior kiri, yaitu girus frontal inferior, insula, premotor, dan area motorik suplementari, penting untuk membuat diagnosis varian nonfluen. Berdasarkan literatur, pasien nonfluen dengan agrammatisme atau gangguan bicara motor paling sering menunjukkan perubahan patologi *Frontotemporal lobe degeneration-tau* (FTLD-tau), atau yang lebih jarang, FTLD-TDP.

Pada varian semantik secara anatomi diasosiasikan dengan atrofi pada bagian ventral dan lateral dari lobus temporal anterior bilateral, namun kerusakan umumnya lebih berat pada sisi kiri dengan varian ini lebih banyak dijumpai pada patologi FTLD-TDP.

Pada varian logopenik yang ditunjang dengan gambaran pencitraan didapatkan kelainan pada area temporoparietal, yaitu temporal posterior, supramarginal, dan girus angularis. Bukti terbaru menunjukkan penyakit Alzheimer menjadi patologi yang paling banyak dijumpai.^[5] Berdasarkan kriteria tersebut maka kemungkinan patologi yang terjadi pada kasus pertama dan keempat adalah penyakit Alzheimer, kasus kedua dan ketiga dengan patologi frontotemporal. Sekitar 30% pasien dengan APP, berdasarkan otopsi, ditemukan mengalami neuropatologi degenerasi lobus frontotemporal dengan taupati, dengan 40% pasiennya menunjukkan patologi Alzheimer dengan karakteristik β -amiloid dan *neurofibrillary tangles* (NFT), sisanya sebesar 30% pasien mengalami bentuk berbeda, degenerasi lobus frontotemporal dengan gangguan pada protein TDP-43. Heterogenitas ini menunjukkan bahwa spesifikasi klinis PPA tidak ditentukan oleh histopathologi neurodegenerasi, tetapi lebih pada predileksi anatomis dari jaringan bahasa di otak.^[6] Pertanyaan tentang patologi yang mendasari dapat dibantu dengan pemeriksaan biomarker seperti pencitraan amiloid serta menentukan kadar fosfo-tau dan β -amiloid pada cairan serebrospinal.^[6]

4. Kesimpulan

Dari serial kasus ini menekankan pentingnya mengevaluasi pasien dengan PPA dengan alur diagnostik untuk menetapkan klasifikasi varian, dan pada akhirnya menetapkan etiologi dasarnya. Diperlukan pemeriksaan biomarker neurodegeneratif untuk mendiagnosis patologi secara lebih tepat.

5. Daftar Pustaka

- [1] Budson AE, Solomon ER. Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia. A Practical Guide for Clinicians. 2016.
- [2] Polzinelli AJ, Apostolova LG. Atypical Alzheimer Disease Variants. Continuum (Minneapolis Minn). 2022 June 01; 28(3): 676–701.
- [3] Mouton A, Plonka A, Fabre R, Tran TM, Robert P, Macoir J, Manera V, Gros A. The course of primary progressive aphasia diagnosis: a cross-sectional study. Alzheimers Res Ther. 2022 May 10;14(1):64.

- [4] Mesulam MM. Primary progressive aphasia--differentiation from Alzheimer's disease. Ann Neurol. 1987 Oct;22(4):533-4.
- [5] Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF, Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Patterson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM, Grossman M. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology. 2011 March 15.
- [6] Mesulam MM. Primary progressive aphasia and the language network. Ann Neurol. 2013 July;30(81):456-62.
- [7] Mesulam MM, Rogalski EJ, Wieneke C, Hurley RS, Geula C, Bigio EH, et al. Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. Nat Rev Neurol. 2014;10(10):554-69.
- [8] Le Rhun E, Richard F, Pasquier F. Natural history of primary progressive aphasia. Neurology. 2005;65(6):887-91