

Penurunan Fungsi Kognitif pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Shinta Kaozar Wiratman^{1✉}, Widya Hary Cahyati¹

¹Epidemiologi dan Biostatistika, Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang

Info Artikel

Diterima 09 Desember 2020

Disetujui 14 Januari 2021

Diterbitkan 30 April 2021

Kata Kunci:

DM tipe 2,
fungsi kognitif,
demensia

e-ISSN:

2613-9219

Akreditasi Nasional:

Sinta 4

Keywords:

type 2 diabetes mellitus,
cognitive function,
dementia

✉ Corresponding author:

shintakaozar@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Diabetes mellitus (DM) sendiri dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker, gagal ginjal, stroke, dan penurunan fungsi kognitif yang mengarah kepada penyakit demensia. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan cross sectional. Sampel yang ditetapkan sebesar 62 responden dengan teknik purposive sampling. Instrumen yang digunakan dalam penelitian adalah kuesioner terstruktur. Pengukuran fungsi kognitif menggunakan kuesioner MoCA-INA. Pengambilan data dilakukan dengan metode wawancara kepada responden. Analisis data dilakukan menggunakan uji chi square. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara umur responden (PR= 2,98; 95% CI= 0,97-9,17), dan kadar gula darah responden (PR= 3,31; 95% CI= 1,12-9,74) terhadap penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2. Variabel yang tidak berhubungan dalam penelitian ini yaitu jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama waktu responden menderita DM, status hipertensi, status obesitas, jenis pengobatan DM, kepatuhan minum obat dan komplikasi yang dialami oleh responden. **Simpulan:** Umur dan kadar gula darah responden berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif penderita DM tipe 2.

Abstract

Background: The number of cases and the prevalence of diabetes has continued to increase over the past few decades. DM itself is associated with an increased risk of cancer, kidney failure, stroke, and decreased cognitive function that leads to dementia.

Objective: The purpose of this study was to find out the risk factors for decreased cognitive function in people with type 2 diabetes mellitus. **Method:** This type of research is observational analytics with cross sectional design. The sample was 62 respondents with purposive sampling techniques. The instrument used in the study was a structured questionnaire. Measurement of cognitive function using MoCA-INA questionnaire. Data collection is done by interview method to respondents. Data analysis is done using chi square test. **Result:** The results showed that there was a relationship between the age of the respondent (PR= 2.98; 95% CI= 0.97-9.17), and the respondent's blood sugar level (PR= 3.31; 95% CI= 1.12-9.74) to decreased cognitive function in people with type 2 diabetes mellitus. Unrelated variables in this study are gender, level of education, length of time the respondent suffered from DM, hypertensive status, obesity status, type of DM treatment, drug compliance and complications experienced by respondents.

Conclusion: Age and blood sugar levels of respondents contributed to decreased cognitive function of people with type 2 diabetes mellitus.

Pendahuluan

Diabetes merupakan masalah penting dalam kesehatan masyarakat yang merupakan salah satu dari empat prioritas penyakit tidak menular (Non-Communicable Diseases) yang harus segera diatasi. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin yang cukup (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi [1]. Diabetes mellitus (DM) diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu DM tipe 1 (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus), DM tipe 2 (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus), DM gestasional, dan DM tipe lain (karena obat atau zat kimia, infeksi, imunologi, dsb) [2]. DM tipe 2 adalah jenis yang paling umum dari diabetes, persentasenya mencapai sekitar 90% dari semua kasus diabetes. Pada DM tipe 2, hiperglikemia terjadi karena produksi insulin yang tidak mencukupi dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon terhadap insulin (resistensi insulin) [3].

Estimasi International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa 8,3% orang dewasa (382 juta orang) menderita diabetes pada tahun 2013, dan diperkirakan angka tersebut akan naik menjadi 592 juta pada kurun waktu kurang dari 25 tahun. Dimana dari jumlah 382 juta orang tersebut, 175 juta kasusnya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang menjadi penyakit komplikasi tanpa disadari. Penyakit diabetes sendiri dapat merusak jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, saraf, meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke. Selain itu, diabetes juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker, cacat fisik, gangguan kognitif, tuberkulosis dan depresi [3].

DM tipe 2 menempati urutan keempat setelah ISPA, faringitis, dan hipertensi sebagai penyakit dengan jumlah kasus terbanyak di puskesmas yang ada di Kota Semarang pada tahun 2019. Puskesmas Gunungpati merupakan salah satu puskesmas yang memiliki jumlah kasus DM tipe 2 yang tinggi. Pada tahun 2017 tercatat ada sebanyak 581 kasus DM tipe 2, kemudian menjadi 766 kasus pada tahun 2018, dan pada tahun 2019 jumlahnya meningkat menjadi 966 kasus yang tercatat.

Secara patofisiologi, DM berperan dalam munculnya gangguan kognitif. Pasien yang menderita DM lebih berisiko untuk mengalami gangguan metabolik dan disregulasi aliran darah. Hal ini nantinya bisa berimplikasi terhadap fungsi kognitif. Kemunduran fungsi kognitif dapat dimulai dari bentuk yang paling

ringan berupa mudah-lupa (*forgetfulness*). Mudah-lupa bisa berlanjut menjadi gangguan kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment-MCI*) sampai ke demensia sebagai bentuk klinis paling berat. Demensia sendiri merupakan kemunduran intelektual berat dan progresif yang mengganggu fungsi sosial, pekerjaan, dan aktivitas harian seseorang [4]. Pada tahun 2010 terdapat 35,6 juta orang di dunia yang menderita demensia, diperkirakan meningkat menjadi 82 juta pada tahun 2030 dan 152 juta pada tahun 2050. Dari seluruh pasien yang menderita demensia, 50-60% diantaranya menderita *Alzheimer's diseases*. Prevalensi demensia tipe *Alzheimer* meningkat seiring bertambahnya usia. Untuk seseorang yang berusia 65 tahun prevalensinya adalah 0,6% pada pria dan 0,8% pada wanita. Di Indonesia diperkirakan ada sekitar 1,2 juta orang dengan demensia pada tahun 2016 dan akan terjadi peningkatan kasus sebanyak 4 juta penduduk pada tahun 2050 [5].

Disfungsi kognitif seperti MCI (*Mild Cognitive Impairment*) hingga demensia ini memiliki dampak besar pada kehidupan seseorang. Pemantauan gula darah secara rutin, pengobatan yang rumit, melaksanakan diet dan olahraga seseorang yang menderita diabetes membutuhkan perencanaan, pengawasan dan kadang-kadang pengambilan keputusan yang kompleks. Gangguan kognitif membuat penderita diabetes mengalami komplikasi terkait dengan pengobatan yang dijalannya, seperti episode hipoglikemik atau hiperglikemik akut yang parah. Dibandingkan penderita diabetes dengan fungsi kognitif yang tidak mengalami gangguan, mereka yang memiliki gangguan kognitif berisiko lebih tinggi mengalami penyakit kardiovaskular hingga kematian [6].

Beberapa penelitian mengenai faktor yang mendorong terjadinya penurunan atau gangguan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 telah dilakukan. Penelitian Novi Yudia di RSUP dr M Djamil Padang memperlihatkan hasil pemeriksaan yang lebih buruk pada kelompok DM tipe 2 untuk kemampuan visuospasial, penamaan, atensi, abstraksi dan kemampuan *delayed recalled* menggunakan tes *MoCA-INA*. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan di mana seluruh responden pada kelompok DM tipe 2 menurun fungsi kognitifnya [7]. Penelitian Bhaskoro juga menjelaskan bahwa pada usia dewasa menengah (>49 tahun), penurunan fungsi kognitif pada penderita DM lebih besar daripada yang tidak menderita DM. Kadar gula darah tidak terkontrol pada penderita DM tipe 2 usia dewasa menengah meningkatkan risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif [8]. Studi *case control* yang dilakukan di China juga

menunjukkan bahwa hasil pengukuran tes MoCA pada kelompok yang menderita DM tipe 2 dan kelompok yang menderita retinopati diabetik lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol [9].

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa DM tipe 2 memiliki hubungan atau keterkaitan dengan kejadian penurunan fungsi kognitif seseorang. Kontrol gula darah yang tidak baik pada penderita diabetes mempercepat terjadinya gangguan fungsi kognitif. Oleh karena itu, peneliti ingin mengkaji lebih dalam mengenai faktor apa saja yang mungkin berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian cross sectional. Penelitian ini dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Gunungpati Semarang pada bulan oktober sampai november tahun 2020. Populasi dari penelitian ini adalah semua penderita DM tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Gunungpati. Sampel yang digunakan adalah masyarakat yang melakukan pengobatan atau pemeriksaan DM tipe 2 di Puskesmas Gunungpati dan berusia lebih dari 45 tahun. Sampel ditetapkan sebanyak 62 responden dengan teknik pengambilan sampel purposive random sampling.

Variabel bebas dari penelitian ini adalah jenis kelamin, umur responden, tingkat pendidikan, lama waktu responden menderita DM tipe 2, kadar gula darah, status hipertensi, obesitas, jenis pengobatan DM, kepatuhan minum obat dan komplikasi yang dialami oleh responden. Sedangkan variabel terikat untuk penelitian ini adalah tingkat kognitif. Teknik pengambilan data dilakukan melalui wawancara terhadap responden menggunakan kuesioner. Fungsi kognitif responden diukur menggunakan kuesioner MoCA-INA (Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia). Analisis pada penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat.

Hasil

Karakteristik responden yang didapatkan pada penelitian ini terdiri dari 27% berjenis kelamin laki-laki, 26% responden berumur diatas 60 tahun, 11% responden memiliki tingkat pendidikan yang tinggi (di atas 9 tahun), 92% responden menderita diabetes kurang dari 10 tahun, 39% responden memiliki kadar gula darah

normal (terkontrol), 40% responden mempunyai hipertensi, 23% responden mengalami obesitas, 71% responden hanya menggunakan OHO (Obat Hipoglikemik Oral) untuk terapi diabetesnya, 13% responden memiliki tingkat kepatuhan minum obat diabetes yang tinggi, dan 13% responden mengalami komplikasi diabetes.

Setelah dilakukan analisis bivariat didapatkan hasil terdapat hubungan antara umur responden, dan kadar gula darah responden terhadap penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 (p value $<0,05$). Sementara untuk variabel jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama waktu responden menderita DM, status hipertensi, status obesitas, jenis pengobatan DM, kepatuhan minum obat dan komplikasi yang dialami oleh responden tidak berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif (p value $>0,05$).

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik	f	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	17	27
Perempuan	45	73
Umur		
>60 tahun	26	42
45-60 tahun	36	58
Tingkat Pendidikan		
≤9 tahun	55	89
>9 tahun	7	11
Lama Menderita DM		
≥10 tahun	5	8
<10 tahun	57	92
Kadar Gula Darah		
Tinggi	38	61
Normal	24	39
Status Hipertensi		
Hipertensi	25	40
Tidak Hipertensi	37	60
Status Obesitas		
Obesitas	14	23
Tidak Obesitas	48	77
Jenis Pengobatan DM		
Insulin (dengan atau tanpa (OHO)	18	29
OHO (Obat Hipoglikemik Oral)	44	71
Kepatuhan Minum Obat DM		
Rendah	30	48
Sedang	24	39
Tinggi	8	13
Komplikasi DM		
Ada	8	13
Tidak ada	54	87

Tabel 2. Hasil analisis statistik hubungan variabel bebas dengan penurunan fungsi kognitif

Variabel	Fungsi Kognitif		<i>p value</i>	PR	95% CI	
	Tidak Normal n (%)	Normal n (%)			Lower	Upper
Jenis Kelamin						
Laki-laki	10 (26%)	7 (30%)	0,683	1,269	0,405	3,977
Perempuan	29 (74%)	16 (70%)				
Umur						
>60 tahun	20 (51%)	6 (26%)	0,048*	2,982	0,97	9,166
45-60 tahun	19 (49%)	17 (74%)				
Tingkat Pendidikan						
≤9 tahun	37 (95%)	18 (78%)	0,09	5,139	0,908	29,099
>9 tahun	2 (5%)	5 (22%)				
Lama Menderita DM						
≥10 tahun	3 (8%)	2 (9%)	1	0,875	0,135	5,668
<10 tahun	36 (92%)	21 (91%)				
Kadar Gula Darah						
Tinggi	28 (72%)	10 (10%)	0,027*	3,309	1,124	9,743
Normal	11 (28%)	13 (57%)				
Status Hipertensi						
Hipertensi	14 (36%)	11 (48%)	0,355	0,611	0,214	1,742
Tidak Hipertensi	25 (64%)	12 (52%)				
Status Obesitas						
Obesitas	8 (20%)	6 (26%)	0,612	0,731	0,271	2,458
Tidak Obesitas	31 (80%)	17 (74%)				
Jenis Pengobatan DM						
Insulin (dengan atau tanpa OHO)	12 (31%)	6 (26%)	0,695	0,794	0,251	2,515
OHO	27 (69%)	17 (74%)				
Kepatuhan Minum Obat						
Rendah	21 (54%)	9 (39%)	0,103	0,257	0,050	1,313
Sedang	15 (38%)	9 (39%)				
Tinggi	3 (8%)	5 (22%)	ref	ref	ref	ref
Komplikasi DM						
Ada	7 (18%)	1 (4%)	0,123	4,812	0,553	41,916
Tidak ada	32 (82%)	22 (96%)				

Ket:*(signifikan)

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan penurunan fungsi kognitif. Sejalan dengan hasil penelitian lain yang pernah dilakukan di Israel bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 [10]. Penelitian lain yang dilakukan di China juga relevan dengan hasil penelitian ini ($p=0,076$). Jenis kelamin baik laki-laki maupun perempuan penderita DM tipe 2 sama-sama memiliki risiko untuk mengalami penurunan fungsi kognitif apalagi jika berusia lanjut dan memiliki kadar gula darah yang tidak terkontrol [9]. Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian lain di Manado dimana jenis kelamin memiliki hubungan yang bermakna dengan penurunan fungsi kognitif pada

penderita DM tipe 2. Perempuan memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 karena menurunnya kadar estrogen (faktor hormonal). Penurunan kadar estrogen mengakibatkan terjadinya menopause yang memungkinkan hilangnya efek protektif terhadap fungsi kognitif dan menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Perubahan tingkat hormon juga mengakibatkan terjadinya fluktuasi kadar gula darah dalam tubuh yang berperan dalam fungsi kognitif seseorang [11]. Adanya perbedaan jumlah subyek dan metode penilaian status kognitif yang digunakan pada tiap penelitian dapat memberikan kesimpulan yang berbeda dari penelitian.

Terdapat hubungan yang signifikan antara umur responden dengan penurunan fungsi kognitif

penderita DM tipe 2 pada penelitian ini. Hasil yang serupa ditunjukkan oleh penelitian Yudia dimana seluruh kelompok kasus dalam penelitiannya yang merupakan penderita DM tipe 2 berusia antara 50-65 tahun mengalami penurunan pada fungsi kognitifnya [7]. Penelitian lain yang dilakukan di Amerika Serikat juga menunjukkan hasil hubungan yang signifikan antara usia dengan penurunan fungsi kognitif apalagi pada kelompok usia tua (lansia). Hasil penelitian mengenai fungsi kognitif pada responden dengan usia diatas 60 tahun yang menderita diabetes terutama pada aspek memory recall, delayed memory recall, animal fluency, dan digit symbol memiliki hasil yang lebih buruk dibanding dengan responden yang mengalami prediabetes maupun responden tidak mengalami diabetes. Penurunan domain kognitif pasti terjadi dengan semakin menuanya usia, hal ini disebabkan oleh perubahan anatomi dan fisiologi yang akan terjadi. Bukan hanya populasi pada kelompok usia tua saja yang bisa mengalami gangguan atau penurunan fungsi kognitif. Whitehall II Prospective Cohort Study melaporkan bahwa penurunan fungsi kognitif sudah mulai terjadi pada usia dewasa menengah yaitu mulai pada usia 45 tahun dan risikonya akan meningkat bila terdapat faktor metabolik [12].

Berdasarkan perhitungan statistik dapat diketahui bahwa tidak terdapat hubungan antara tingkat pendidikan dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2. Penelitian sebelumnya yang dilakukan di RS M Djamil dan RS Ibnu Sina Padang memiliki hasil yang sejalan dengan penelitian ini [13]. Berbeda dengan hasil penelitian kasus kontrol yang dilakukan di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2. Penelitiannya menunjukkan bahwa semakin rendah pendidikan seseorang maka semakin tinggi risiko terjadinya penurunan atau gangguan fungsi kognitif. Tingkat pendidikan yang rendah dikaitkan dengan kemiskinan atau status ekonomi rendah yang berhubungan dengan tingkat kesehatan yang rendah, akses kesehatan yang rendah, dan peningkatan risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif [8]. Perbedaan hasil yang didapat pada penelitian bisa disebabkan karena perbedaan jumlah responden penelitian yang ada pada tiap penelitian dan penentuan batas kategori tingkat pendidikan. Pada penelitian ini responden yang memiliki pendidikan tinggi hanya sebanyak 7 orang.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tidak terdapat hubungan antara lama menderita diabetes dengan penurunan fungsi kognitif. Penelitian

sebelumnya yang dilakukan di India menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan antara karakteristik penyakit dan terapi atau pengobatan untuk DM tipe 2 (mencakup onset diabetes, lama menderita diabetes, lama pengobatan yang dijalani, jenis pengobatan yang dijalani, monitoring rutin kadar gula darah) dengan penurunan fungsi kognitif [14]. Penelitian lain di RSUD Abdul Wahab Sjahrani, Samarinda juga memiliki hasil yang relevan dengan penelitian ini dimana tidak terdapat hubungan antara penderita DM tipe 2 diatas 10 tahun maupun dibawah 10 tahun dengan penurunan fungsi kognitifnya [15]. Namun terdapat penelitian lain yang menunjukkan bahwa responden penelitian dengan durasi menderita DM tipe 2 lebih dari 5 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami penurunan fungsi kognitif [16]. Perbedaan hasil dari penelitian ini dapat dikarenakan perbedaan penentuan rentang lama menderita diabetes. Sebagian besar sampel pada penelitian ini menderita DM tipe 2 kurang dari 10 tahun. Durasi menderita DM yang lama berhubungan dengan keadaan hiperglikemia kronik dimana dapat merubah fungsi dan struktur mikrovaskular pada sistem saraf pusat. Selain itu terapi yang dijalani oleh responden untuk mengontrol kadar gula darah juga dapat menjadi salah satu penyebabnya. Walaupun ada responden yang menderita DM cukup lama, kemungkinan terjadinya gangguan fungsi kognitif akibat hiperglikemia kronik maupun hipoglikemi akan berkurang.

Berdasarkan hasil penelitian terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan penurunan fungsi kognitif. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan penurunan fungsi kognitif dengan kekuatan korelasi sedang sampai kuat dan arah korelasi negatif yang berarti bahwa apabila terjadi kenaikan kadar gula darah maka skor fungsi kognitif akan mengalami penurunan. Kadar gula darah yang tinggi di dalam tubuh memicu terbentuknya radikal bebas yang dapat mengakibatkan stress oksidatif, dimana stress oksidatif ini dapat merusak berbagai sel di dalam tubuh termasuk sel yang ada di dalam otak [17]. Mekanisme terjadinya gangguan fungsi kognitif karena hiperglikemia belum jelas. Pada organ tubuh lain, hiperglikemia dapat merusak fungsi organ melalui aktivasi jalur poliol, peningkatan pembentukan advanced glycation end products, aktivasi diacylglycerol dari protein kinase C, dan peningkatan pemindahan glukosa dalam jalur hexosamine. Mekanisme yang sama mungkin bisa terjadi pada otak [8].

Hasil analisis statistik penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang

bermakna antara status hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2. Penelitian sebelumnya di Puskesmas Purnama, Pontianak menunjukkan hasil yang sejalan bahwa status hipertensi tidak berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif. Penelitian lain yang memiliki hasil relevan dengan penelitian ini juga dilakukan di RSUP Cipto Mangunkusumo, Jakarta [18]. Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian Torindatu di RSUP Kandou, Manado yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara status hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif [11]. Hipertensi mengakibatkan terjadinya arterosklerosis pada arteri serebral sehingga menyebabkan aliran darah dan metabolisme serebral terganggu, gangguan autoregulasi serebral, dan lesi substansial alba (White Matter Lesion). Hal tersebut dapat merusak sawar darah otak sehingga terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan ekstrasvasi protein ke parenkim otak yang menyebabkan terbentuknya protein β -Amiloid. Protein β -Amiloid tersebut dapat mengakibatkan produksi radikal bebas yang berlebihan pada sel endothelial sehingga terjadi stress oksidatif dan kematian sel neuron [19]. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa responden yang mengalami hipertensi lebih sedikit daripada responden yang tidak mengalami hipertensi. Perbedaan hasil mungkin disebabkan karena tekanan darah responden yang diteliti kebanyakan telah terkontrol dengan pemberian obat antihipertensi.

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status obesitas dengan penurunan fungsi kognitif. Hasil penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Jakarta menunjukkan kesamaan dengan hasil penelitian ini dimana status obesitas yang diukur menggunakan IMT (Indeks Massa Tubuh) tidak memiliki hubungan dengan penurunan fungsi kognitif [18]. Penelitian sebelumnya di India juga menunjukkan hasil yang relevan dengan tidak adanya hubungan antara status obesitas yang diukur menggunakan IMT dengan penurunan fungsi kognitif. Namun penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara status obesitas yang diukur menggunakan rasio pinggang-pinggul dengan penurunan fungsi kognitif [14]. Studi sebelumnya pada 489 pasien di Israel menunjukkan hasil bahwa status obesitas yang diukur menggunakan IMT memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan fungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 ($p=0,01$) [10]. Responden yang mengalami obesitas menunjukkan penurunan yang amat tajam terhadap fungsi kognitifnya. Mekanisme potensial yang menghubungkan obesitas dengan penyakit alzheimer dan demensia yang ditandai

dengan menurunnya fungsi kognitif meliputi hiperinsulinemia, advanced glycosylation products, hormon turunan adiposit (adipokin dan sitokin) dan pengaruh lemak pada risiko penyakit vaskular dan serebrovaskular [20]. Perbedaan hasil penelitian yang terjadi ini bisa disebabkan karena perbedaan penggunaan jenis pengukuran untuk mengukur tingkat obesitas seseorang. Terdapat beberapa macam pengukuran tingkat obesitas yang bisa digunakan seperti nilai IMT, rasio lingkaran perut, dan rasio pinggang-pinggul.

Hasil analisis statistik penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis pengobatan diabetes dengan penurunan fungsi kognitif. Studi sebelumnya yang dilakukan Yerrapragada menunjukkan bahwa jenis pengobatan diabetes yang dilakukan oleh responden penelitian tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan penurunan fungsi kognitif [14]. Sejalan dengan hasil penelitian pada penderita DM tipe 2 di RSUD Abdul Wahab Sjahrine, Samarinda yang juga menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis pengobatan diabetes baik menggunakan terapi obat hipoglikemik oral (OHO) maupun terapi insulin (dengan atau tanpa OHO) dengan fungsi kognitif pada responden penelitian [15]. Hasil penelitian yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara jenis pengobatan diabetes dengan penurunan fungsi kognitif ini bisa terjadi karena responden yang ikut dalam penelitian ini kebanyakan hanya mengonsumsi obat hipoglikemik oral (OHO) jenis metformin. Penggunaan metformin sebenarnya diduga memiliki peran dalam penurunan fungsi kognitif karena defisiensi B12, dimana B12 ini berperan dalam metabolisme neurotransmitter dan menjaga terhadap terjadinya kerusakan sel otak [21]. Namun beberapa responden yang diwawancarai mengatakan bahwa mereka juga diberikan vitamin B12 selain OHO, yang kemungkinan dapat menekan dampak terapi OHO pada fungsi kognitif.

Penggunaan insulin lebih berperan terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif. Insulin eksogen diduga mendorong pembentukan plak β amiloid dan menghambat aktivitas sinaps pada otak. Pengobatan DM tipe 2 secara tidak langsung dapat menyebabkan gangguan pada fungsi kognitif akibat keadaan hipoglikemik berulang dan hiperinsulinemia [22]. Pada hasil penelitian ini didapatkan responden yang menggunakan terapi insulin (dengan atau tanpa OHO) lebih sedikit dibandingkan dengan responden yang menggunakan OHO saja. Penggunaan insulin juga semuanya dibarengi dengan mengonsumsi obat hipoglikemik oral.

Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat diabetes dengan penurunan fungsi kognitif. Kepatuhan minum obat diabetes ini berkaitan dengan regulasi gula darah. Tidak terkontrolnya gula darah dalam tubuh dapat menyebabkan disfungsi vaskuler yang diyakini sebagai penyebab meningkatnya risiko gangguan fungsi kognitif. Studi cross sectional yang dilakukan oleh Oktavia sejalan dengan hasil penelitian ini, dimana tidak terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat diabetes dengan penurunan fungsi kognitif dilihat dari kualitas pengendalian gula darahnya. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan antara responden yang memiliki kepatuhan minum obat yang tinggi maupun responden yang memiliki kepatuhan minum obat yang rendah dengan penurunan fungsi kognitifnya [15]. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di Puskesmas Mojo, Surabaya yang menunjukkan hasil bahwa responden yang tidak patuh mengonsumsi obat diabetes memiliki regulasi gula darah yang tidak terkontrol yang nantinya dapat mengakibatkan gangguan pada fungsi kognitif seseorang [23].

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara komplikasi diabetes dengan penurunan fungsi kognitif. Studi sebelumnya di RS Bethesda sejalan dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara penderita post stroke-iskemik yang memiliki riwayat DM dengan penurunan fungsi kognitif [24]. Hasil yang sejalan juga didapat dari penelitian pada penderita DM tipe 2 di pusat pengobatan diabetes Rumah Sakit Darurat Pius Brinzeu, Romania yang menunjukkan hasil bahwa stroke memiliki hubungan yang bermakna dengan gangguan fungsi kognitif [25]. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktavia di Samarinda yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara komplikasi diabetes dengan penurunan fungsi kognitif [15]. Faktor risiko vaskular (khususnya hipertensi dan dyslipidemia) dapat dikaitkan dengan penurunan kognitif diantara orang-orang penderita DM. Pasien dengan manifestasi mikrovaskular (misalnya retinopati diabetes) atau penyakit makrovaskular (misalnya infark miokard, stroke) lebih cenderung memiliki kinerja kognitif yang lebih buruk dan memiliki risiko tinggi untuk mengalami demensia. Resistensi insulin, peradangan, dan depresi juga diduga sebagai faktor risiko potensial untuk disfungsi kognitif pada penderita diabetes [6]. Perbedaan hasil penelitian yang terjadi kemungkinan disebabkan karena perbedaan jumlah responden yang menderita komplikasi DM di setiap penelitian. Pada penelitian ini, hanya terdapat 8 responden yang mengalami komplikasi DM dari total 62 responden penelitian.

Kesimpulan

Umur dan kadar gula darah responden penelitian berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif penderita DM tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Gunungpati Semarang. Masyarakat disarankan untuk mengecek kadar gula darah secara teratur agar kadar gula darahnya selalu terkontrol dan juga perlu adanya edukasi kepada masyarakat mengenai pentingnya perawatan diri pada penderita diabetes mellitus.

Daftar Pustaka

- [1] WHO. Global Report on Diabetes. Vol. 978. 2016. Available from: http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf
- [2] Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. 2015. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015. Perkeni. PB PERKENI. 82 p.
- [3] IDF. Diabetes Atlas Eighth edition 2017. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. 2017. 1-150 p. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
- [4] Biessels GJ, Despa F. 2018. Cognitive decline and dementia in diabetes: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 14(10):139–48. doi: 10.1038/s41574-018-0048-7.
- [5] Alzheimer's Diseases International. 2019. World Alzheimer Report 2019 Attitudes to dementia. Alzheimer's Diseases International. London: Alzheimer's Diseases International. 311-329 p.
- [6] Biessels GJ, Whitmer RA. 2020. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. *Diabetologia* 63(1):3–9. doi: 10.1007/s00125-019-04977-9.
- [7] Yudia N, Syafrita Y, Machmud R. Perbedaan Fungsi Kognitif Antara Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dan Non Diabetes Melitus di RSUP DR M Djamil Padang. 2017. *Jurnal Kesehat Andalas* 6(2):311.
- [8] Widie Nugroho BA, Oka Adnyana IM, Purwa Samatra DPG. 2016. Gula darah tidak terkontrol sebagai faktor risiko gangguan fungsi kognitif pada penderita diabetes melitus tipe 2 usia dewasa menengah. *Medicina (B Aires)* 47(1):22–9.
- [9] Lu X, Gong W, Wen Z, Hu L, Peng Z, Zha Y.

2019. Correlation Between Diabetic Cognitive Impairment and Diabetic Retinopathy in Patients With T2DM by 1H-MRS. *Frontiers in Neurology* 10(1068):1–7. doi: 10.3389/fneur.2019.01068.
- [10] Lutski M, Weinstein G, Goldbourt U, Tanne D. 2017. Insulin Resistance and Future Cognitive Performance and Cognitive Decline in Elderly Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* 57(2):633–43. doi: 10.3233/JAD-161016.
- [11] Torindatu DS, Pertiwi JM, Khosama H. 2020. Gambaran Gangguan Fungsi Kognitif pada Penderita DM Tipe 2 di Manado. *Jurnal Sinaps* 3(1):32–41.
- [12] Lebech S, Hasselstrøm M, Hejlesen O. 2019. Cognitive impairment in elderly people with prediabetes or diabetes : A cross-sectional study of the NHANES population. *Primary Care Diabetes* 14(5):455–9. doi: 10.1016/j.pcd.2019.11.005.
- [13] Faiza Y, Syafrita Y. 2020. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Human Care* 5(1):352.
- [14] Yerrapragada DB, Rao CR, Karunakaran K, Lee HSE. 2019. Cognitive dysfunction among adults with type 2 diabetes mellitus in Karnataka, India. *Ochsner Journal* 19(3):227–34. doi: 10.1016/j.pcd.2019.11.005.
- [15] Oktavia AI. 2014. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Universitas Mulawarman Samarinda.
- [16] Waluyan EN, Sekeon SA., Kawatu PA. 2016. Hubungan Durasi Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Manado. *Ikmas* 1(3):1–7. Available from: <http://ejournalhealth.com/index.php/ikmas/article/view/82>
- [17] Widyandhini NP. 2015. Pengaruh Kadar Glukosa Darah terhadap Fungsi Kognitif pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di GRHA Diabetika Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [18] Damanik J, Mayza A, Rachman A, Sauriasari R, Kristanti M, Agustina PS, et al. 2019. Association between serum homocysteine level and cognitive function in middle-aged type 2 diabetes mellitus patients. *PLoS One* 14(11):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0224611> doi: 10.1371/journal.pone.0224611.
- [19] Dalie L. 2017. The Correlation Between Metabolic Syndrome Aand Its Component with Cognitive Function Impairment. Universitas Hassanudin Makassar.
- [20] Dema B, Wahid J, Sudarma V. 2018. Hubungan Status Gizi dan Penurunan Fungsi Kognitif pada Lansia. *Seminar Nasional Pakar ke 1* (1):331–7.
- [21] Moore EM, Mander AG, Ames D, Kotowicz MA, Carne RP, Brodaty H, et al. 2013. Increased Risk of Cognitive Impairment in Patients with Diabetes is Associated with Metformin. *Diabetes Care* 36(10):2981–7. doi: 10.2337/dc13-0229.
- [22] Palleria C, Leporini C, Maida F, Succurro E, De Sarro G, Arturi F, et al. 2016. Potential effects of current drug therapies on cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *Front Neuroendocrinol* 42:76–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.07.002> doi: 10.1016/j.yfrne.2016.07.002.
- [23] Nanda OD, Wiryanto B, Triyono EA. 2018. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutrition* 2(4):340–8.
- [24] Totting S, Pinzon RT, Widiasmoko B. 2017. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif Post Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda. *Jurnal Kesehatan Andalas* 6(3):647–53.
- [25] Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. 2019. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 15:167–75. doi: 10.2147/NDT.S189905.