

KORELASI ANTARA KENDALI GLUKOSA DAN FUNGSI KOGNISI PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI MALANG

Sidqi Auzan Mardhi, ShintaKusumawati, RahmaTriliana
FakultasKedokteranUniversitas Islam Malang
Email: sidqimardi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes mellitus (DM) tipe 2 adalah gangguan metabolik kronis terbanyak di dunia dengan beberapa komplikasi kronis, salah satunya adalah penurunan fungsi kognisi. *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment-Indonesia* (MoCA-INA) merupakan alat bantu diagnose penurunan fungsi kognisi yang sering digunakan di dunia. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara kendali glukosa dan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang.

Metode: Metode *analytic observational study* dengan jenis *cross sectional tipe control group post-test Only*, subyek manusia sejumlah 40 yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi usia diatas 40 tahun, dan menderita DM 2-5 tahun/5 tahun. Sampel berupa data kuisioner dan darah. Data kuisioner diinterpretasi Normal (N) atau Penurunan fungsi kognisi (PK). Darah disentrifugasi, serum digunakan untuk pemeriksaan gula darah serum. Subyek dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan kadar gula darah acak (GDA) dan gula darah serum (GS), yaitu kelompok glukosa terkontrol (GT) (GDA/GS < 200 mg/dL) dan kendali glukosa tidak terkontrol (GTT) (GDA/GS > 200 mg/dL). Data dianalisis dengan korelasi *Spearman* dilanjutkan dengan *Chi Square* dan *Mann Whitney*.

Hasil: Persentase hasil pemeriksaan MMSE pada kelompok GT (N=30%, PK=7,5%) sedangkan pada kelompok GTT (N=52,5%, PK=10%). Persentase hasil pemeriksaan MoCA-INA pada kelompok GT (N=7,5%, PK=12%), sedangkan pada kelompok GTT (N=5%, PK=57,5%). Penurunan fungsi kognisi lebih banyak ditemukan pada MoCA-INA dibandingkan MMSE, tetapi tidak ditemukan korelasi antar kedua variabel.

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi signifikan antar kendali glukosa dan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang.

Kata kunci: *Diabetes Mellitus tipe 2, Penurunan Fungsi Kognisi, MMSE, MoCA-INA*

CORRELATION BETWEEN GLYCEMIC CONTROL AND COGNITIVE FUNCTION OF TYPE 2 DIABETES PATIENT IN MALANG

Sidqi Auzan Mardhi, Shinta Kusumawati, Rahma Triliana
Medical Faculty of Malang Islamic University
Email: sidqimardi@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus (DM) is the most chronic metabolic disease in the world with some chronic complication, one of them is cognitive decline. *Mini Mental State Examination* (MMSE) and *Montreal Cognitive Assessment-Indonesia* (MoCA-INA) is frequently used in the world to detect cognitive decline. This research aim to find out correlation between glycemic control and type 2 DM patient cognitive function in Malang.

Method: Method *Analytic Observational Study*, *Cross Sectional study*, *control group post-test only type* with human as its subject amount of 40. Subject chosen based on inclusion criteria, above 40 age, and already had DM for 2-5/5 years. Sample taken is questionnaire data and blood. Questionnaire data interpreted as Normal (N) or Cognitive decline (CD). Blood then centrifugated, serum used for serum glucose testing. Subject divided in 2 group based on random blood glucose (RBG) and serum blood glucose (SBG), that is controlled glycemic status (CG) (RBG/SBG < 200 mg/dL) and uncontrolled glycemic status (UCG) (RBG/SBG > 200 mg/dL). Data acquired then analyzed using *Spearman* correlation continued with *Chi Square* and *Mann Whitney*.

Result: The result of cognitive function testing with MMSE on CG group (N=7,5%, CD=7,5%) whereas on UCG group (N=52,5%, CD=10%). Result of cognitive function testing with MoCA-INA on CG group (N=7,5%, PK=12%) whereas on UCG group (N=5%, CD= 57,5%). Cognitive decline more often found on MoCA-INA than MMSE. However, there is no significance correlation between the 2 variable.

Conclusion: There is no significance correlation between glycemic control and type 2 DM patient cognitive function in Malang

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus, Cognitive Decline, MMSE, MoCA-INA.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah gangguan metabolik kronis akibat kegagalan fungsi insulin yang mengakibatkan hiperglikemia¹. Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan 402 juta jiwa populasi dunia menderita DM dan 90% dari jumlah ini menderita DM tipe 2, oleh dasar ini DM tipe 2 dapat disebut sebagai penyakit degeneratif terbanyak di dunia^{2,11}. Penderita DM di Indonesia usia >15 tahun mencapai 12 juta jiwa yang tersebar di 34 provinsi di Indonesia¹. Di kota Malang penyakit DM merupakan penyakit kedua terbanyak setelah Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA), hipertensi dan gastritis³. Hiperglikemia kronis, resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada pasien DM dapat menyebabkan komplikasi akut atau kronis yang dapat mengancam jiwa⁴. Salah satu komplikasi kronis yang sering terjadi pada pasien DM tipe 2 adalah gangguan fungsi kognisi. Gangguan fungsi kognisi yang terjadi pada pasien DM tipe 2 dapat berupa penurunan domain fungsi memori dan pembelajaran, atensi, dan fungsi eksekutif⁵. Penurunan ini bermanifestasi sebagai penyakit neurodegeneratif fungsi kognisi seperti *Alzheimer Disease* (AD), *Mild Cognitive Impairment* (MCI), dan demensia⁵. Sebuah penelitian komunitas pasien DM jumlah besar dengan metode kohort prospektif menunjukkan kemungkinan penurunan fungsi kognisi lebih tinggi 19% dalam periode 20 tahun dibanding kelompok non DM⁶. Komplikasi ini sering timbul pada penderita DM di Indonesia akibat kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai penyakit DM sehingga kadar glukosa darah dan menyebabkan keadaan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia kronis pada pasien DM tipe 2 menyebabkan kerusakan neurodegeneratif neuron otak⁷. Hal ini terjadi karena hiperglikemia kronis menyebabkan peningkatan *Advanced Glycated End Product* (AGE)⁸. Hal tersebut menyebabkan peningkatan radikal bebas di otak dan peningkatan ekspresi sitokin ekstraseluler⁷. Selain itu, resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada pasien DM juga dapat menyebabkan instabilitas tau protein neuron, *amyloidosis*, dan gangguan fungsi insulin dalam membantu fungsi memori dan pembelajaran pada hipokampus⁸. Seluruh mekanisme di atas menyebabkan gangguan neurodegeneratif fungsi kognisi. Penelitian oleh Zillio tahun 2016 menunjukkan pasien DM tipe 2 memiliki hasil tes neurokognisi yang lebih buruk dibanding kelompok kontrol non DM⁵. Penelitian oleh Cory T. menunjukkan penurunan fungsi kognisi pada pasien DM dikarakteristikkan dengan kelainan rendah-sedang

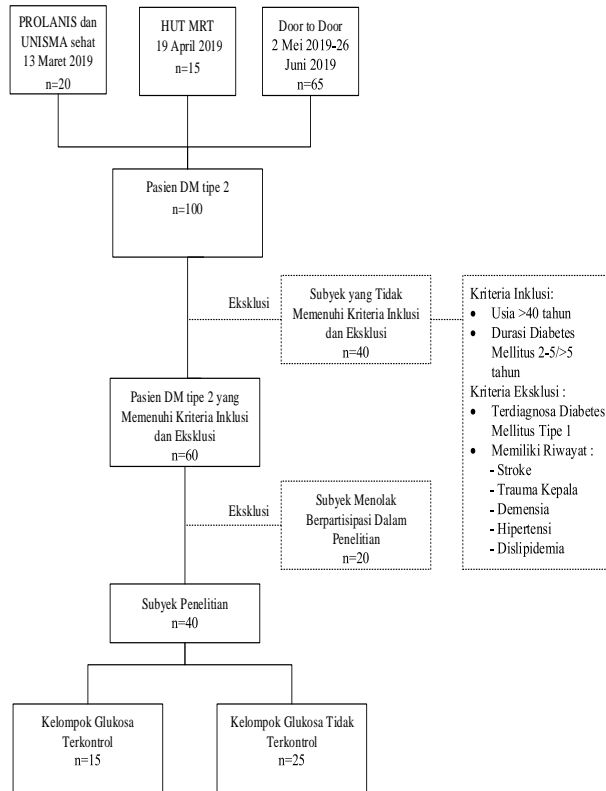
dan peningkatan risiko demensia⁸. Gangguan fungsi kognisi di atas dapat diukur menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA-INA) yang merupakan instrumen berupa kuisioner untuk deteksi awal MCI dan demensia⁹. Penelitian dengan topik ini masih terbatas di Indonesia khususnya di Malang, sehingga penelitian ini perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar glukosa dan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang.

METODE PENELITIAN

Metode *Analytic Observational Studi Cross Sectional, control group post test only*. Telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang (KEPK-UMM) dengan No.E.5.a/020/KEPK-UMM/III/2019

Pengumpulan dan Pemilihan Sampel Penelitian

Peneliti mengumpulkan data pasien DM di Malang berkerjasama dengan kader kesehatan desa dan puskesmas Malang. Setelah mendapatkan data, peneliti melakukan pengumpulan data secara *door to door* dan melalui program baktis sosial. Sebelum melakukan pemeriksaan, subyek diminta mengisi kuisioner *Pre-research* yang telah



Gambar 1. Diagram Alur Pemilihan Subyek

Keterangan: Menunjukkan alur pemilihan subyek pada penelitian ini. PROLANIS=Program Pengelolaan penyakit Kronis, UNISMA=Universitas Islam Malang, MRT= Medical Rescue Team.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

No.	Karakteristik Responden	N		P-Value
		Glukosa Terkendali N=15	Glukosa Tidak Terkendali N=25	
1.	Gula Darah Acak *			0,000
	Rata-rata	165,1±34,0	296,9±111,3	
	<200 mg/dL	14 (93,3%)	4 (16%)	
	200-300mg/dL	1 (6,7%)	10 (40%)	
	300-400mg/dL	0	8 (32%)	
2.	Glukosa Serum *			0,000
	Rata-rata	154,1±26,6	353,0±122,5	
	<200 mg/dL	14 (93,3%)	1 (4%)	
	200-300 mg/dL	1 (6,7%)	8 (32%)	
	300-400 mg/dL	0	6 (24%)	
3.	Usia			0,48
	Rata-rata	61,9±9,0	56,0±8,1	
	40-50	2 (13,3%)	8 (32%)	
	51-60	3 (20%)	9 (36%)	
	61-70	7 (46,6%)	7 (28%)	
4.	Jenis Kelamin			0,077
	Laki-laki	3 (20%)	12 (48%)	
5.	Tingkat Pendidikan			0,926
	TK	3 (20%)	3 (12%)	
	SD	4 (26,6%)	6 (24%)	
	SMP	5 (33,3%)	8 (32%)	
	SMA	2 (13,3%)	5 (20%)	
	Diploma SARJANA	2 (13,3%)	0	
6.	Pekerjaan			0,476
	Pegawai	1 (6,7%)	3 (12%)	
	Ibu Rumah Tangga (IRT)	4 (26,6%)	5 (20%)	
	Swasta	2 (13,3%)	3 (12%)	

	Pembantu Rumah Tangga (PRT)	0	3 (12%)	
	Pedagang	2 (13,3%)	3 (12%)	
	Petani	5 (33,3%)	3 (12%)	
	Pensiunan	3 (20%)	4 (16%)	
7.	Riwayat Merokok			
	Ya	1 (6,7%)	3 (12%)	0,586
	Tidak	14 (93,3%)	22 (88%)	
8.	Riwayat Konsumsi Alkohol			
	Ya	1 (6,7%)	1 (4%)	0,708
	Tidak	14 (93,3%)	24 (96%)	
9.	Riwayat Olahraga Teratur			
	Ya	8 (53,3%)	12 (48%)	0,744
	Tidak	7 (46,7%)	13 (52%)	
10.	Riwayat Konsumsi OAD			
	Ya	12 (80%)	21 (84%)	0,747
	Tidak	3 (20%)	4 (16%)	

Keterangan: Menunjukkan karakteristik sampel yang dikumpulkan dalam penelitian ini. Sampel penelitian ini berjumlah total 40 yang didapatkan melalui penghitungan sampel populasi. Pada analisa data, terdapat perbedaan yang signifikan pada karakteristik gula darah acak (GDA) dan Glukosa Serum (GS). Sedangkan pada uji analisis perbedaan antarperan kelompok glukosa terkontrol dan tidak terkontrol tidak ditemukan perbedaan yang signifikan.

dipersiapkan peneliti. Apabila memenuhi kriteria penelitian, peneliti melakukan pemeriksaan glukosa acak dengan glucometer komersial. Pada penelitian ini digunakan jumlah populasi 40.

Pengambilan Darah Subyek Penelitian

Pengambilan sampel darah dilakukan oleh tenaga medis profesional. Darah diambil sejumlah 3cc, disimpan dalam wadah pendingin yang telah dipersiapkan peneliti. Darah kemudian dibawa ke laboratorium biokimia fakultas kedokteran Universitas Islam Malang.

Preparasi Darah Sampel Penelitian

Darah yang telah didapatkan akan disentrifugasi dengan sentrifugator komersial di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Proses berlangsung selama 15 menit dengan kecepatan 3600 rpm. Hasil sentrifugasi berupa serum disimpan dalam lemari es dengan suhu -20°C .

Pemeriksaan Kadar Glukosa Serum

Serum darah akan diperiksa menggunakan *Chemical Analyzer* di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Sebelum digunakan, alat dipersiapkan dan dikalibrasi dengan reagen glukosa. Reagen yang digunakan adalah reagen glukosa *Gluc3* dengan prinsip kerja menggunakan enzim *hexokinase* sebagai katalisator fosforilasi glukosa menjadi glukosa-6-fosfat.

Pemeriksaan Fungsi Kognisi

Peneliti melakukan pemeriksaan fungsi kognisi dengan kuisioner MoCA, INA, dan MMSE yang telah dipersiapkan.

Sebelum melaksanakan pemeriksaan, peneliti telah diberi pelatihan oleh tenaga medis profesional. Pemeriksaan fungsi kognisi dilakukan di rumah subyek penelitian dengan durasi 30 menit. Penelitian ini menggunakan MMSE dengan *cutoff* 24 dan MoCA-INA dengan *cutoff* 26. Skor kuisioner akan diinterpretasi sebagai normal (N) apabila hasil di atas *cutoff*, dan penurunan fungsi kognisi (PK) apabila hasil di bawah *cutoff*.

Teknik Analisa Data

Data yang telah didapat peneliti diinput dalam format excel yang telah dipersiapkan peneliti. Data hasil penelitian di analisis menggunakan korelasi *Spearman* dan dilanjutkan dengan analisis beda dengan *Chi Square* dan *Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

Karakteristik Sampel

Pada penelitian ini didapatkan 40 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi, alur pemilihan subyek ini dapat dilihat pada **gambar**. Subyek yang didapat memiliki karakteristik seperti pada tabel 1. Data pada penelitian ini memiliki variabel luas pada usia, tingkat pendidikan dan pekerjaannya. Modus dari masing-masing karakteristik ini antara lain, usia 60-70, tingkat pendidikan SMP, pekerjaan buruh tangga, riwayat merokok tidak, riwayat konsumsi alkohol tidak,

riwayatolahragateraturya, dan riwayatkonsumsiObat Anti Diabetesya.

FungsiKognisiPasien DM Tipe 2 di Malang dengan MMSE

Hasil pemeriksaan dan analisa data pengaruh DM tipe 2 terhadapfungsiikognisi yang diperiksadenganMini Mental State Examination (MMSE) dapatdilihat padagambar 2.Pada pemeriksaan MMSE didapatkanhasilinterpretasi normal lebihtinggidibandingkanhasilinterpretasipenurunanfun gskognisi pada keduakelompokkendaliglukosa. Data yang didapatkanbersifattidakterdistribusi normal dan tidakhomogen.

FungsiKognisiPasien DM Tipe 2 di Malang denganMoCA-INA

Hasil pemeriksaan dan analisa data pengaruh DM tipe 2 terhadapfungsiikognisi yang diperiksadenganMontreal Cognitive Assessment-Indonesia (MoCA-INA) dapatdilihat padagambar 3. Data MoCA-INA yang didapatkanbersifattidakterdistribusi normal dan tidakhomogen. Pada data pemeriksaanMoCA-INA ditemukanpenurunanfungsiikognisilebihtinggidenganp ersentase 69,6% dibandinganfungsiikognisi normal denganpersentasi 12,5% pada pasien DM tipe 2 di Malang.

KorelasiKendaliGlukosaTerhadapFungsiKognisiP asien DM Tipe 2 di Malang dengan MMSE dan MoCA-INA

Pada penelitianini, uji analisiskorelasiantarakendaliglukosaterhadapfungsiiko gnisipasien DM tipe 2 dilakukandengantechnikorelasiSpearmann.

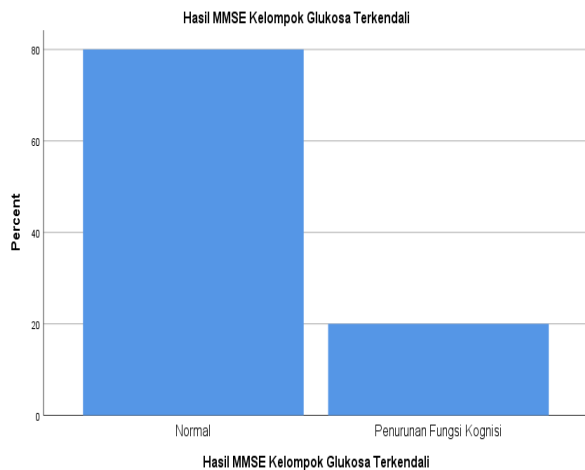
Penggunaantechnikanalisa data inidisebabkan data

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi

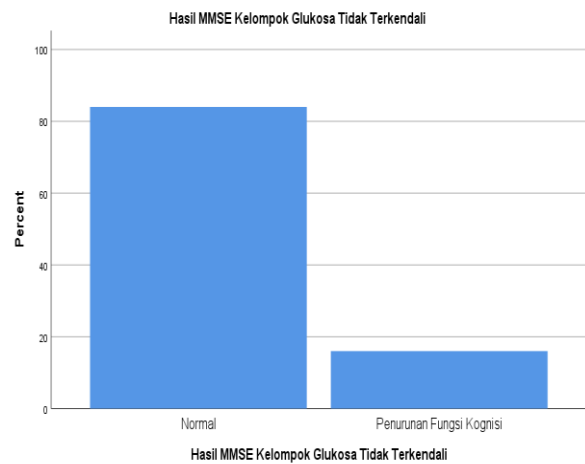
No.	Variabel	P-Value	R-Value
1	MMSE	0,755	-0,51
2	MoCA-INA	0,278	0,176

Keterangan:Menunjukkanhasil uji korelasiSpearmann pada kedua data penelitian. Jumlahsampel pada kelompokglukosaterkontroladalah 15, glukosatidakterkontroladalah 25. Data penelitianbersifattidakterdistribusi normal dan tidakhomogen.

penelitiantidakterdistribusi normal dan tidakhomogen. Setelah dilakukan uji analisa pada data MMSE, didapatkanhasilkorelasi pada data MMSEtidaksignifikandengankekuatankorelasikuattid aksearah..Sedangkan ujianalisa pada data MoCA-INA ditemukantidakditemukankorelasi yang signifikandengankekuatankorelasicukup dan searah. Hasil uji analisaSpearmandapatdilihat pada **tabel 2.**



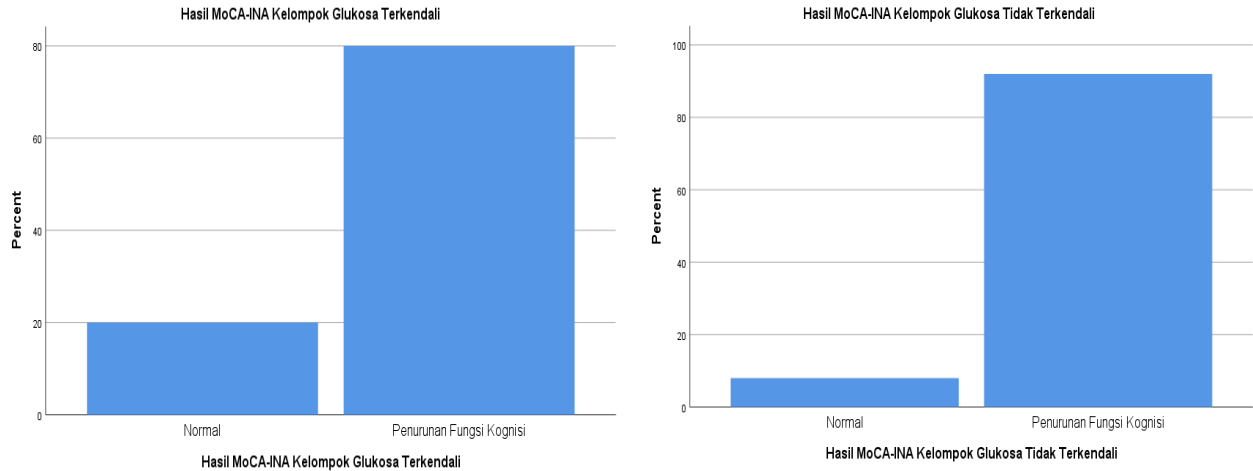
a. KelompokGlukosaTerkendalli



b. KelompokGlukosaTidakTerkendalli

Gambar 2. Data Hasil InterpretasiSkor MMSE

Keterangan: Menunjukkanpersentase dan perbandingansampelkognitifnormal dan sampel yang mengalamipenurunanfungsiikognisi pada kelompokglukosaterkontrol dan tidakterkontrol. Fungsiikognisi pada data ini diambilmenggunakan MMSE.N kelompokglukosaterkendali = 15, N kelompokglukosatidakterkendali = 25.



a. Kelompok Glukosa Terkendali

b. Kelompok Glukosa Tidak Terkendali

Gambar 3. Data Hasil Interpretasi MoCA-INA

Keterangan: Menunjukkan persentase dan perbandingan sampel kognitif normal dan sampel yang mengalami penurunan fungsi kognisi pada kelompok kendali glukosa terkontrol dan tidak terkontrol. Fungsi kognisi pada data ini diambil menggunakan MoCA-INA. N kelompok glukosa terkontrol = 15, N kelompok glukosa tidak terkontrol = 25.

PEMBAHASAN

Peran Karakteristik Populasi

Pada Pengelompokan Kebutuhan Hasil Penelitian

Uji Analisa beda data guladarahacak dan guladarah serum menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan data yang didapatkan pada penelitian ini telah dikelompokkan secara tepat dan menggambarkan keadaan kendali glukosa subyek pada penelitian ini. Pada data usia tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Hal ini tidak sesuai dengan pernyataan Nanaykar tahun 2018 bahwa usia dapat mempengaruhi kendali glukosa²². Penelitian oleh Shamshirgaran *et al* yang menunjukkan pasien DM tipe 2 dengan usia lanjut memiliki kendali glukosa yang lebih baik dibandingkan usia muda²³. Ketidaksiuaian ini dapat terjadi karena kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini memiliki *range* kecil, menyebabkan data usia tidak dapat menggambarkan penderita DM pada usia mudah hingga tua.

Pada data frekuensi penelitian ini ditemukan rentang usia terbanyak untuk DM tipe 2 adalah 61-70 tahun (35%). Data ini sesuai dengan epidemiologi yang ditunjukkan *International Diabetes Association* (IDF) tahun 2017 bahwa rentang usia terbanyak penderita DM di dunia adalah 65-79. Pada data jenis kelamin, perempuan adalah yang terbanyak (62,5%). Hasil ini tidak sesuai dengan data prevalensi IDF yang menunjukkan jumlah penderita DM laki-laki lebih banyak (9,1%) dibandingkan perempuan (8,4%)¹¹. Hal

ini disebabkan karena jumlah sampel wanita (25) lebih banyak dibandingkan laki-laki (15) pada penelitian ini.

Data terbanyak pada setiap karakteristik sampel antara lain tingkat pendidikan SMP (20%), pekerjaan burumaha tangga (22,5%), dan riwayat konsumsi OAD ya (82,5%). Data pendidikan, pekerjaan tidak sesuai dengan hasil penelitian Amelia dkk. Tahun 2018 yang menunjukkan pendidikan terbanyak penderita DM tipe 2 di Indonesia adalah SMA, pekerjaan terbanyak adalah karyawan serabutan. Sedangkan data konsumsi OAD, pasien yang mengonsumsi lebih banyak dari yang tidak mengonsumsi²⁶. Ketidaksiuaian epidemiologi pada penelitian ini diduga disebabkan jumlah sampel yang terlalu kecil sehingga kurang menggambarkan pasien DM tipe 2 di Malang.

Pengaruh Kendali Glukosa Pada Fungsi Kognisi Pasien DM tipe 2 dengan MMSE

Pada pemeriksaan fungsi kognisi dengan MMSE, hasil uji analisa *Chi-Square* dan *Mann Whitney* menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan peranan tarakeduakelompok kendali glukosa dengan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Tulingenga H. tahun 2015 yang menunjukkan kendali glukosa intensitas tidak memiliki kuantangan terhadap fungsi kognisi pasien DM tipe 2¹⁴.

Tetapi hasil ini tidak sesuai dengan pernyataan Castillo *et al* tahun 2017 bahwa peran kendali glukosa dan fungsi kognisi pasien DM tidak dapat ditentukan karena banyaknya faktor yang mempengaruhi DM tipe 2²⁵. Salah satu faktor yang tidak terdapat pada penelitian ini adalah riwayat *Intelligence Quotient* (IQ) dan riwayat *Body Mass Indeks* (BMI) dalam kriteria inklusi sehingga dapat menimbulkan bias pada penelitian ini²⁵.

Pengaruh Kendali Glukosa Pada Fungsi Kognisi Pasien DM tipe 2 dengan MoCA-INA

Pada pemeriksaan fungsi kognisi dengan MoCA-INA, hasil uji analisa *Chi Square* dan *Mann Whitney* menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan peran antar kedua kelompok kendali glukosa terhadap fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang. Hal ini tidak sesuai dengan pernyataan Kawamura T. *et al* tahun 2015 bahwa kendali glukosa memiliki efek terhadap fungsi kognisi pasien DM tipe 2 pada penelitian *Cross Sectional*¹⁸. Hasil ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah terapi kendali glukosa pada pasien DM tipe 2. Penelitian oleh Tulingenga H. tahun 2015 menemukan efek samping kendali glukosa intensif yang diduga dapat menjadi salah satu faktor penurunan fungsi kognisi, yaitu hipoglikemia¹⁴. Sebuah studi kohort longitudinal dengan skala besar menunjukkan bahwa hipoglikemia yang parah dapat menjadi salah satu faktor resiko demensia pada orang tua. Selain itu, studi terhadap pasien DM tipe 1 selama 16 tahun menunjukkan hipoglikemia parah pada usia muda dapat mempengaruhi fungsi kognisi¹⁸. Riwayat hipoglikemia tidak dicantumkan dalam penelitian ini, hal ini diduga menjadi bias dalam hasil penelitian ini.

Hubungan Kendali Glukosa dan Perubahan Fungsi Kognisi Pasien DM tipe 2

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi *Spearman* karena data yang didapat tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Hasil yang ditemukan adalah tidak terdapat korelasi signifikan antara kendali glukosa dengan penurunan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang yang diukur dengan MMSE dan MoCA-INA. Hasil ini sesuai dengan penelitian meta analisis oleh Tulingenga H. tahun 2015, yang menunjukkan bahwa kontrol glukosa intensif tidak memiliki keuntungan terhadap fungsi kognisi pasien DM tipe 2¹⁴. Tetapi hasil ini tidak sesuai dengan penelitian Kawamura T. *et al* yang menunjukkan adanya hubungan kendali glukosa dengan

fungsi kognisi pasien DM tipe 2 pada penelitian *Cross Sectional*¹⁸.

Perbedaan pernyataan tentang korelasi antar kendali glukosa dan penurunan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 diduga disebabkan karena banyaknya faktor lain yang dapat menyebabkan penurunan fungsi kognisi selain kendali glukosa¹⁸.

Terdapat 7 faktor resiko lain yang dapat berperan dalam penurunan fungsi kognisi menurut Barnes D. dan Yaffe K. Faktor tersebut antara lain, diabetes, hipertensi dan obesitas pada usia pertengahan, merokok, depresi, tingkat pendidikan rendah, dan inaktivitas fisik¹⁵. Selain itu, usia di atas 65 tahun tercatat dapat meningkatkan resiko terjadinya *Alzheimer disease* dan demensia vaskular 2 kali lipat, angka ini meningkat setiap 5 tahun bertambahnya usia¹⁶. Merokok dapat mengganggu keseimbangan kadar *oxidant* dan radikal bebas dalam tubuh. Proses ini akan meningkatkan stress oksidatif yang apabila terjadi pada otak juga akan memicu terjadinya demensia¹⁷.

Faktor yang disebut kandiatis dapat menjadi faktor yang mempengaruhi penurunan fungsi kognisi. Pada penelitian ini beberapa faktor di atas dapat ditemukan.

Faktor tersebut antara lain rentang usia 61-70 tahun sejumlah 35%, riwayat merokok sejumlah 10%, riwayat pendidikan dengan rentang luas, dan tidak adanya kriteria eksklusi obesitas. Hal yang disebutkan ini dapat menjadi faktor bias dalam menentukan peran kendali glukosa terhadap penurunan fungsi kognisi pasien DM tipe 2 pada penelitian ini.

Perbedaan Sensitivitas Deteksi Fungsi Kognisi antara MMSE dan MoCA-INA pada Pasien DM tipe 2 di Malang

Pada penelitian ini, penurunan fungsi kognisi lebih banyak terlihat pada pemeriksaan MoCA-INA dibandingkan MMSE. Penurunan fungsi kognisi pada pemeriksaan MoCA-INA adalah 69,6% sedangkan pada pemeriksaan MMSE adalah 17,5%. Hal ini menunjukkan bahwa MoCA-INA lebih sensitif dalam mendeteksi penurunan fungsi kognisi pada pasien DM tipe 2 dibandingkan MMSE. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Rambe A. yang menunjukkan MMSE memiliki sensitivitas 17% sedangkan MoCA-INA memiliki sensitivitas 83% dalam deteksi penurunan fungsi kognisi⁹.

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan sensitivitas MMSE dan MoCA-INA. Faktor tersebut antara lain domain fungsi kognisi yang diperiksa dan mempengaruhi hasil pemeriksaan MMSE⁸. Faktor umur, status sosio-ekonomi dan

tingkat pendidikan pasien merupakan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan dan menyebabkan bias pada pemeriksaan fungsi kognisi dengan MMSE⁹. Domain fungsi kognisi yang diperiksa pada MoCA-INA lebih kompleks sehingga lebih baik dalam deteksi *Mild Cognitive Impairment* (MCI) dibandingkan MMSE. Domain fungsi kognisi yang diperiksa dalam MoCA-INA antara lain domain fungsi memori, fungsi *visuo-spatial*, fungsi eksekutif, atensi, konsentrasi, memori kerja, dan bahasa. Sedangkan dalam MMSE domain yang diperiksa antara lain orientasi, *visuo-construction*, memori, bahasa, dan fungsi eksekutif⁹.

MMSE merupakan kuisioner alat bantu diagnostik yang sering digunakan di Indonesia. Hal ini menyebabkan penggunaan MMSE lebih umum dan lebih mudah digunakan oleh tenaga medis di Indonesia dibandingkan MoCA-INA. Meskipun sering dipakai, MMSE kurang sensitif dalam mendeteksi MCI dibandingkan MoCA-INA. Hal ini menyebabkan penggunaan MoCA-INA di Indonesia masih minimal.

KESIMPULAN

1. Fungsi kognisi penderita DM dengan glukosa terkontrol dan tidak terkontrol berdasarkan kadar glukosa acak dan glukosa serum tidak didapatkan perbedaan dan korelasi signifikan dengan MoCA-INA maupun MMSE
2. MoCA-INA lebih sensitif dalam mendeteksi penurunan fungsi kognisi pada pasien DM tipe 2 dibandingkan MMSE

SARAN

1. Meningkatkan jumlah sampel dalam penelitian berikutnya agar lebih baik dalam menggambarkan populasi pasien DM di Malang
2. Melakukan penajaman kriteria inklusi dan eksklusif penelitian sehingga tidak terjadi *Selection Bias*
3. Menggunakan kriteria inklusi sesuai dengan *range* yang lebih kecil sehingga mengurangi bias pemeriksaan fungsi kognisi
4. Melakukan penyeimbangan gender subyek penelitian sehingga dapat lebih baik dalam menggambarkan populasi pasien DM tipe 2 di Malang
5. Melakukan penambahan kriteria inklusi *Intelligence Quatien* (IQ), *Body Mass Index* (BMI), riwayat merokok, dan riwayat pendidikan dengan *range* yang kecil dalam kriteria inklusi sehingga mengurangi bias dalam penentuan status fungsi kognisi pasien DM tipe 2 di Malang

6. Melakukan pelatihan peneliti yang mendalam agar tidak terjadi *human error* dalam pengambilan sampel penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Katan Orang tua Mahasiswa (IOM) dan Fakultas Kedokteran UNISMA yang telah mendana penelitian ini,

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusdatin RI. Situasi dan Analisis Diabetes. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Indonesia. 2014.
2. WHO. Global report on diabetes 2016. Geneva: World health organization, pp.21-43. 2016.
3. DinKes Kota Malang. Profil Kesehatan Kota Malang tahun 2014. Dinas Kesehatan Kota Malang. Indonesia. 2014
4. *American Diabetes Association* (ADA). Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S7-S12. 2017.
5. Zilliox, L., Chadrasekaran, K., Kwan, J. and Russell, J. Diabetes and Cognitive Impairment. *Current Diabetes Reports*, 16(9). 2016
6. Munshi, M. *Cognitive Dysfunction in Older Adults With Diabetes: What a Clinician Needs to Know*. *Diabetes Care*, 40(4), pp.461-467. 2017.
7. Bharadwaj, P., Wijesekara, N., Liyanapathirana, M., Newsholme, P., Ittner, L., Fraser, P. and Verdile, G. *The Link between Type 2 Diabetes and Neurodegeneration: Roles for Amyloid- β , Amylin, and Tau Proteins*. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59(2), pp.421-432. 2017.
8. Cory T. Diabetes and Neurodegeneration in The Brain. Elsevier. Canada. 2014.
9. Rambe, A. and Fitri, F. Correlation between the Montreal Cognitive Assessment-Indonesian Version (Moca-INA) and the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Elderly. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 5(7). 2017.
10. Zoungas S., *et al.* Impact of Age at Diagnosis and Duration of Diabetes on the Risk of Macrovascular and Microvascular Complication and Death Type 2 Diabetes. *Springer-Verlag*. Berlin. 2014.
11. IDF. IDF Diabetes Atlas 2017. *International Diabetes Federation*. Belgia. 2017.
12. Willer K., *et al.* Sex and Gender Difference in Risk, Pathophysiology and Complication of Type 2 Diabetes Mellitus. 2016.

13. Saedi, E., Gheini, M., Faiz, F. and Arami, M. Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World Journal of Diabetes*, 7(17), p.412. 2016.
14. Tulingenga H. Intensive Glycaemic Control and Cognitive Decline in Patient With Type 2 Diabetes : a Meta-Analysis. Bioscientifica Ltd. *United Kingdom*. 2015
15. Barnes D., Yaffe K. The Projected Effect of Risk Factor Reduction on Alzheimer's Disease Prevalence. *Lancet Neural*. USA. 2011.
16. *Alzheimer Society*. Risk Factor for Dementia. *Alzheimer Society. United Kingdom. Factsheet* 450LP. 2016.
17. Zhong G., *et al*. Smoking is Associated with an Increased Risk of Dementia : A Meta Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifier. *Public Library of Science*. USA. 2015.
18. Kawamura T., *et al*. Cognitive Impairment in Diabetic Patient: Can Diabetic Control Prevent Cognitive Decline. *Asian Association for The Study of Diabetes and Wiley Publishing*. USA. 2012
19. Lestari S., Mistivani I., Rumende C., Kusumaningsih M. *Comparison between mini mental state examination and montreal cognitive assessment Indonesia version (MoCA-INA) as an early detection of cognitive impairments in post stroke patient*. Jakarta. Universitas Indonesia. 2017
20. Kazmi N., *et al*. Correlation Between Glycated Haemoglobin Level and Random Blood Glucose. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. Pakistan. 2013
21. Ain Q., *et al*. Evaluation of Random Plasma Glucose For Assesment of Glycaemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patient. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2017
22. Nanayakkara N., *et al*. *Age-related Difference in Glycaemic Control, Cardiovascular Disease Risk Factors and Treatment in Patient with Type 2 Diabetes: a Cross-Sectional Study from the Australian National Diabetes Audit*. *Diabetes and Endocrinology*. Australia. 2018
23. Shamshigaran S. M., *et al*. *Age Difference in Diabetes-related complication and glycemetic control*. *BMC Endocrinology Disorder*. Iran. 2017
24. Zhao *et al*. Insulin Modulates Excitatory Synaptic Transmission and Synaptic Plasticity in the Mouse Hippocampus. *Neuroscience*. USA. 2019
25. Castillo E. *et al*. Influence of Glycaemic Control on Cognitive Function in Diabetic Children and Adolescent. *Intech Open*. United Kingdom. 2017
26. Amelia R., dkk. Quality of Life and Glycemic Profile of Type 2 Diabetes Mellitus Patients of Indonesian : a descriptive study. *IOP publishing*. United Kingdom. 2018
27. *American Psychiatric Association (APA)*. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition. Arlington, pp. 591-644. 2013.
28. *American Diabetes Association (ADA)*. Professional Practice Committee:Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S3-S3.2017.
29. *American Diabetes Association (ADA)*. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S13-S27.2017
30. *American Diabetes Association (ADA)*. Introduction:Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S1-S2.2017
31. *American Diabetes Association (ADA)*. Glycemic Targets:Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S55-S64.2017
32. *American Diabetes Association*. Professional Practice Committee:Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), pp.S3-S3.2017
33. Bliss, T., Collingridge, G., Morris, R. and Reymann, K. *Long-term potentiation in the hippocampus: discovery, mechanisms and function*. *Neuroforum*, 24(3), pp.A103-A120.2018
34. Colovic, M., Krstic, D., Lazarevic-Pasti, T., Bondzic, A. and Vasic, V. Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3), pp.315-335.2013
35. Gazzaniga, M., Ivry, R. and Mangun, G. *Cognitive neuroscience*. 4th ed. New York: W.W. Norton.2014
36. Greenberg, S. and Charidimou, A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy. *Stroke*, 49(2), pp.491-497.2018
37. Henning, C., Smuda, M., Girndt, M., Ulrich, C. and Glomb, M. *Molecular Basis of Maillard Amide-Advanced Glycation End Product (AGE) Formation in Vivo*. *Journal of biological chemistry*. America.2011
38. Mayza A., dkk. Modul Neurobehaviour. PerhimpunanDokterSpesialisSyaraf Indonesia. Jakarta.2014

39. Moran, C., et al. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration. *Neurology*, 85(13), pp.1123-1130.2015
40. Masharani U., German M., et al. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. McGraw-Hill Companies. USA. pp. 587-673.2011
41. Outeiro, T., Koss, D., Erskine, D., Walker, L., Kurzawa-Akanbi, M., Burn, D., Donaghy, P., Morris, C., Taylor, J., Thomas, A., Attems, J. and McKeith, I. *Dementia with Lewy bodies: an update and outlook. Molecular Neurodegeneration*, 14(1).2019
42. Powers A., et al. 2013. *Harrison's Endocrinology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Publishing, pp.261-315.
43. PERDOSI. 2015. Panduan praktik klinik : diagnosis dan penatalaksanaandemensia. Jakarta, Perhimpunandokterspesialissyaraf Indonesia. Jakarta. PerkumpulanDokterSpesialisSyaraf Indonesia.2015
44. Snell, R. *Clinical neuroanatomy*. 7th ed. Philadelphia [u.a.]: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins.2010
45. Soelistijo S. dkk. Konsensuspengelolaan dan pencegahandiabetes mellitus tipe 2 indonesia. Jakarta. Perkumpulanendokrinologi Indonesia. P.B. PERKENI. 2015
46. Sharabi, K., Tavares, C., Rines, A. and Puigserver, P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Molecular Aspects of Medicine*, 46, pp.21-33.2015
47. Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S., Fredrick, O., Bajaj, S., Kalra, S., Charlotte, B., Claudine, K. and Makhoba, A. EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Therapy*, 9(2), pp.449-492.2018
48. Skyler, J., et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 66(2), pp.241-255.2016
49. Staffaroni, A., Elahi, F., McDermott, D., Marton, K., Karageorgiou, E., Sacco, S., Paoletti, M., Caverzasi, E., Hess, C., Rosen, H. and Geschwind, M. Neuroimaging in Dementia. *Seminars in Neurology*, 37(05), pp.510-537.2017
50. Tymianski D. *Neuroanatomy and physiology. Canadian Journal of Neuroscience Nursing*. Kanada.2013
51. Yu, J. and Kim, M. Molecular Mechanisms of Appetite Regulation. *Diabetes & Metabolism Journal*, 36(6), p.391.2012