

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN SKOR *MINI*
MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



SHABRINA NUR ZIDNY

G0007156

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2010
commit to user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Shabrina Nur Zidny, NIM : G0007156, Tahun : 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari, Tanggal 2010

Pembimbing Utama

Nama : Dr. Sugiarto, dr., Sp.PD

NIP : 19620522 198901 1 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Betty Suryawati, dr., M.BiomedSc

NIP : 19760525 200112 2 001

Penguji Utama

Nama : Wachid Putranto, dr., Sp.PD

NIP : 19720226 200501 1 001

Anggota Penguji

Nama : Selfi Handayani, dr., M.Kes

NIP : 19670214 199702 2 001

Surakarta, 2010

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP 19660702 199802 2 001

Prof. Dr. H. A A. Subijanto, dr., MS
NIP 19481107 197310 1 003

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis tercantum dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, Desember 2010

Shabrina Nur Zidny
NIM. G0007156

ABSTRAK

Shabrina Nur Zidny, G0007156, 2010. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Metode Penelitian: Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Agustus-September 2010. Dengan teknik *incidental sampling* diambil 30 sampel. Data diperoleh dari status medis pasien dan hasil wawancara kuesioner *Mini Mental State Examination* (MMSE). Hasil penelitian kemudian dianalisis. Untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah dan skor MMSE, data dianalisis dengan menggunakan regresi linier sederhana dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$, sementara untuk mengetahui perbedaan skor MMSE pada variabel luar seperti hipertensi, hiperlipidemia, dan riwayat hipoglikemia, data dianalisis dengan uji non parametrik Mann-Whitney dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil Penelitian: Dari uji *regresi linier sederhana* tentang hubungan kadar gula darah puasa dengan skor MMSE diperoleh koefisien regresi (b) = -0,04, $R^2=27,6\%$, $p=0,004$. Sementara untuk hubungan kadar gula darah 2 jam post prandial dengan skor MMSE diperoleh $b=-0,03$, $R^2=18,9\%$, dan $p=0,021$. Hasil analisa dengan menggunakan *Mann-Whitney* menunjukkan tidak adanya perbedaan skor MMSE pada variabel luar berupa hipertensi ($p=0,311$), hiperlipidemia ($p=0,842$), dan riwayat hipoglikemia ($p=0,909$).

Simpulan Penelitian: Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita diabetes melitus tipe 2. Peningkatan kadar glukosa darah puasa maupun kadar glukosa darah post prandial dapat menurunkan skor MMSE.

Kata Kunci: gula darah puasa, gula darah 2 jam post prandial, skor MMSE

ABSTRACT

Shabrina Nur Zidny, G0007156, 2010. The Relation between Blood Glucose Level and Mini Mental State Examination (MMSE) Score in Type 2 Diabetes Mellitus. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

Objective: The aim of this study is to determine the relation between blood glucose level and MMSE score in type 2 diabetes mellitus.

Methods: This study is an analytic observational with cross sectional approach. The subjects were patient with type 2 diabetes mellitus who came to internal medicine clinic of RSUD Dr. Moewardi Surakarta on August until September 2010. Sampling was conducted with a incidental sampling technique. Total sample is 30 peoples. This study used data from patient's medical status and Mini Mental State Examination (MMSE) questionnaire. To determine the relation between blood glucose level and MMSE score, the data were analyzed by using simple linear regression at significance level $\alpha = 0,05$. Then, to determine the MMSE score difference among the confounding factors like hypertension, hyperlipidemia, and hypoglycemia, data were analyzed by non parametric test, Mann-Whitney, at significance level $\alpha = 0,05$.

Results: From statistic testing which explore the relation between fasting blood glucose level and MMSE score, was gained regression coefficient (b) =-0,04, $R^2=27,6\%$, $p=0,004$. Besides, from statistic testing which explore the relation between post prandial blood glucose level and MMSE score, was gained $b=-0,03$, $R^2=18,9\%$, dan $p=0,021$. The result from Mann-Whitney test shows that there was no MMSE score differences in several confounding factors like hypertension ($p=0,311$), hyperlipidemia ($p=0,842$), and hypoglycemia ($p=0,909$).

Conclusion: There was a strong relation between blood glucose level and MMSE score. The increasing of fasting blood glucose and post prandial blood glucose can deteriorate the MMSE score.

Keywords: fasting blood glucose, post prandial blood glucose, MMSE score

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan kasih sayang, hidayah dan segala kemudahan yang diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Ucapan terima kasih penullis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. AA. Subijanto, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Dr. Sugiarto, dr., Sp.PD selaku Pembimbing Utama yang telah memberi bimbingan, saran, dan petunjuk guna penyusunan skripsi ini.
3. Betty Suryawati, dr., M.BiomedSc selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberi bimbingan dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Wachid Putranto, dr., Sp.PD selaku Penguji Utama yang telah memberi saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Selfi Handayani, dr., M.Kes selaku Anggota Penguji yang telah memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Muthmainah, dr., M.Kes selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS beserta staf yang telah memberi pengarahan.
7. Ayah, ibu, mas, dan adik-adikku atas doa, semangat, dan dukungannya hingga skripsi selesai.
8. Titisari KQ, Sari M, Meinar R, Diah W, Eva N, D.Ganes, dan teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan semangat.
9. Semua pihak lainnya yang telah membantu terselesainya skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Skripsi ini masih belum sempurna sehingga segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kedokteran dan segenap pembaca.

Surakarta, Desember 2010

Shabrina Nur Zidny

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Diabetes Melitus (DM).....	5
2. Demensia.....	15
3. Kadar Glukosa Darah dan Skor MMSE.....	21
B. Kerangka Pemikiran.....	24
C. Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
A. Jenis dan Desain Penelitian.....	26

commit to user

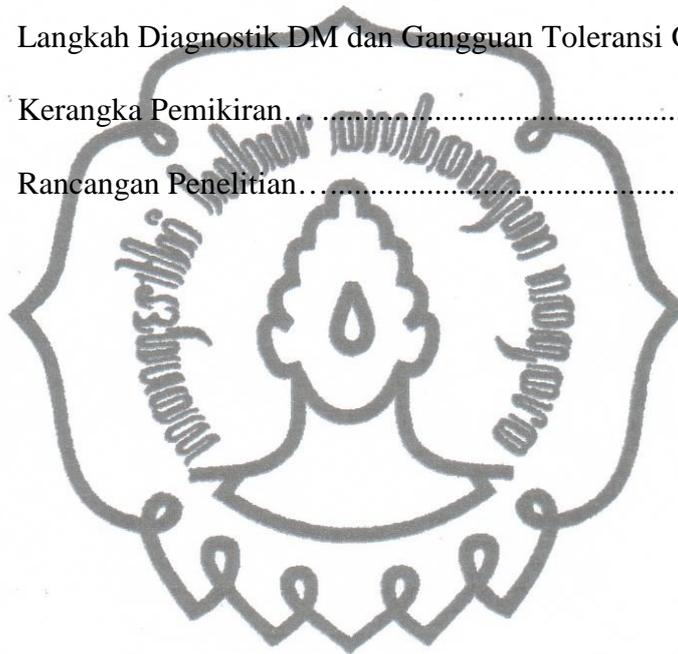
B. Lokasi Penelitian.....	26
C. Subjek Penelitian.....	26
D. Teknik Sampling.....	27
E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	28
F. Definisi Operasional Variabel.....	28
G. Rancangan Penelitian.....	30
H. Instrumentasi Penelitian.....	31
I. Teknik Analisis Data.....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	33
A. Data Hasil Penelitian.....	33
B. Analisis Data Penelitian.....	37
1. Analisis Data dengan Regresi Linier Sederhana.....	37
2. Analisis Variabel Luar.....	39
BAB V PEMBAHASAN.....	41
A. Karakteristik Sampel dan Variabel Luar Penelitian.....	41
B. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor MMSE.....	44
C. Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	48
A. Simpulan.....	48
B. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

		halaman
Tabel 1	Klasifikasi Diabetes Melitus.....	5
Tabel 2	Gambaran Data Penelitian.....	33
Tabel 3	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Kadar GDP dan Kadar GD2JamPP.....	34
Tabel 4	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Usia.....	34
Tabel 5	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Jenis Kelamin.....	35
Tabel 6	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Kadar Kolesterol Total.....	35
Tabel 7	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Tekanan Darah.....	36
Tabel 8	Distribusi Subjek Penelitian Menurut Riwayat Hipoglikemia.....	36
Tabel 9	Hasil Analisis Regresi Linier Tentang Hubungan antara Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Skor MMSE.....	37
Tabel 10	Hasil Analisis Regresi Linier Tentang Hubungan antara Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP dengan Skor MMSE.....	38
Tabel 11	Hasil Uji Normalitas Data Shapiro-Wilk.....	39
Tabel 12	Hasil Uji Non Parametrik Mann-Withney untuk Mengetahui Perbedaan Skor MMSE terhadap Variabel Luar.....	40

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1 Hubungan Hiperglikemia dan Komplikasi Vaskuler (Modifikasi dari Sugiarto, 2010)	12
Gambar 2 Langkah Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa.....	13
Gambar 3 Kerangka Pemikiran.....	24
Gambar 4 Rancangan Penelitian.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed Consent*

Lampiran 2. Lembar Biodata Pasien

Lampiran 3. Kuesioner Penelitian

Lampiran 4. Tabel Hasil Penelitian

Lampiran 5. Sebaran Data Hasil Penelitian

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik Regresi Linier Sederhana GDP dengan Skor MMSE

Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Regresi Linier Sederhana GD2JamPP dengan Skor MMSE

Lampiran 8. Hasil Uji Normalitas Data

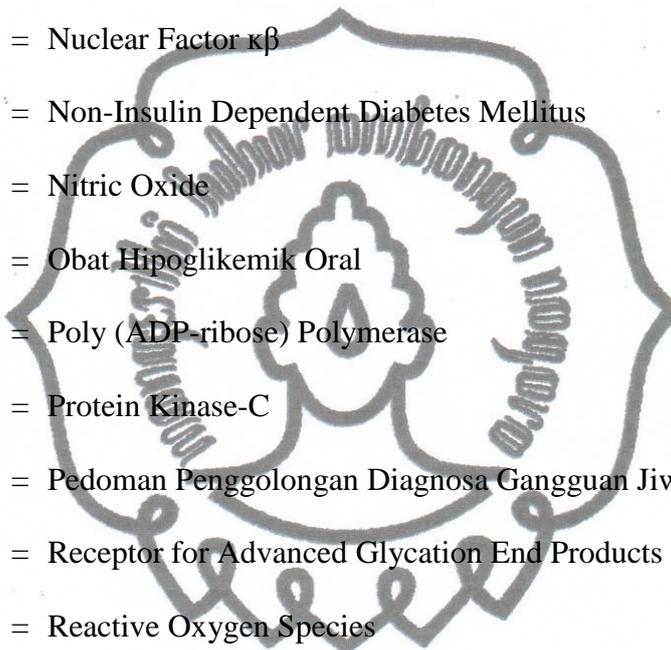
Lampiran 9. Hasil Uji Mann-Whitney

Lampiran 10. Surat Izin Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

Ach	= Acetylcholine
AD	= Alzheimer's Disease
AGEs	= Advanced Glycation End Products
APP	= Amyloid Precursor Protein
DAG	= Diacylglycerol
DM	= Diabetes Melitus
eNOS	= Endothel Nitric Oxide Synthase
FFA	= Free Fatty Acid
GADPH	= Glyceraldehyde-3 Phosphate Dehydrogenase
GD2JamPP	= Gula Darah 2 Jam Post Prandial
GDS	= Gula Darah Sewaktu
GDP	= Gula Darah Puasa
GDPT	= Glukosa Darah Puasa Terganggu
GFAT	= Glutamine Fructose-6-phosphate Amidotransferase
GSH	= Glutathione
HDL	= High Density Lipoprotein
IMT	= Indeks Massa Tubuh
JNC-VII	= The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure-VII
JNK	= c-Jun N Terminal Kinase
LDL	= Low Density Lipoprotein

commit to user



MAPK	= Mitogen Activated Protein Kinase
MMPs	= Matrix Metalloproteinases
MMSE	= Mini Mental State Examination
NAD ⁺	= Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NADPH	= Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NFκβ	= Nuclear Factor κβ
NIDDM	= Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus
NO	= Nitric Oxide
OHO	= Obat Hipoglikemik Oral
PARP	= Poly (ADP-ribose) Polymerase
PKC	= Protein Kinase-C
PPDGJ-III	= Pedoman Penggolongan Diagnosa Gangguan Jiwa-III
RAGE	= Receptor for Advanced Glycation End Products
ROS	= Reactive Oxygen Species
TGF	= Transforming Growth Factor
TGT	= Toleransi Glukosa Terganggu
TNF	= Tumor Necrosis Factor
TTGO	= Tes Toleransi Glukosa Oral
VEGF	= Vascular Endothelial Growth Factor
WML	= White Matter Lesion

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Perubahan gaya hidup masyarakat saat ini, terutama perubahan pada pola makan serta kurangnya aktivitas fisik akibat segala sesuatu yang serba instan, menyebabkan berkembangnya berbagai penyakit metabolik. Diabetes melitus (DM) atau yang biasa dikenal dengan kencing manis, adalah salah satunya. Penyakit ini ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) (Gustaviani, 2007).

Diabetes dapat menyerang berbagai tingkatan umur dengan insidensi dan prevalensi yang terus meningkat. Pada tahun 2009, tercatat lebih dari 220 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes (WHO, 2009). Indonesia merupakan negara dengan penderita diabetes terbanyak setelah India, China, dan Amerika (WHO, 2000). *World Health Organization* (WHO) memprediksikan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat, dari 8,4 juta jiwa di tahun 2000 menjadi 21,3 juta jiwa di tahun 2030 (Perkeni, 2006).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling sering terjadi. Diabetes tipe 2 atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) tidak berhubungan dengan virus ataupun autoimunitas seperti yang terjadi pada DM tipe 1. Diabetes melitus tipe 2 umumnya memiliki sel β yang

masih berfungsi sehingga masih memerlukan terapi insulin namun tidak tergantung kepada insulin seumur hidup (Gustaviani, 2007).

Pada penderita diabetes, hiperglikemia diduga berperan penting terhadap timbulnya berbagai komplikasi serius. Hiperglikemia kronik berhubungan dengan disfungsi vaskuler yang menimbulkan berbagai efek patologis (Gustaviani, 2007). Diabetes menyebabkan penurunan kualitas hidup bahkan kematian. WHO (2000) melaporkan diabetes sebagai penyebab 5% kematian di seluruh dunia.

Beberapa penelitian baru-baru ini menemukan adanya kaitan diabetes dengan peningkatan risiko demensia. Dari studi kohort yang dilakukan Velayudhan *et al.* (2010) selama 4 tahun terhadap 61 subjek berusia di atas 65 tahun yang memiliki penurunan kemampuan kognitif ringan, didapatkan 19 orang berlanjut menjadi demensia, 7 di antaranya menderita diabetes. Hasil ini menunjukkan bahwa selain dapat meningkatkan risiko demensia, diabetes melitus juga dapat meningkatkan progresifitas penurunan kemampuan kognitif ringan menjadi demensia.

Tingginya risiko disfungsi vaskuler pada penderita diabetes diyakini sebagai penyebab meningkatnya risiko demensia (Velayudhan *et al.*, 2010). Fungsi otak tergantung suplai glukosa dan oksigen secara kontinyu sebagai sumber energi. Hiperglikemia menyebabkan aterosklerosis arteri serebral yang akan menyebabkan terganggunya sirkulasi darah ke otak. Hal inilah yang menyebabkan peningkatan risiko demensia (Sampe, 2008).

Demensia merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya penurunan kemampuan kognitif dan memori yang dapat mempengaruhi kegiatan sehari-hari (Sanusi, 2003). Demensia biasanya timbul secara perlahan dan menyerang usia di atas 65 tahun. Meskipun berkaitan dengan usia, demensia bukan merupakan bagian dari proses penuaan yang normal (Rochmah dan Harimurti, 2007).

Saat ini demensia merupakan salah satu kondisi yang paling sering terjadi dan paling ditakuti oleh para kaum lanjut usia. Demensia dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup dan meningkatkan ketergantungan penderitanya. Terus meningkatnya angka kejadian demensia di berbagai negara, khususnya negara dengan struktur penduduk lanjut usia (*aging structured population*), seperti Indonesia, menjadikan demensia sebagai masalah kesehatan masyarakat di mana pencegahan, deteksi dini maupun penatalaksanaannya sangat diperlukan (Ide, 2008).

Mini Mental State Examination (MMSE) merupakan salah satu tes untuk menegakkan diagnosis demensia. Tes ini berisi 11 pertanyaan dan perintah yang masing-masing memiliki skor tertentu yang nantinya akan dijumlahkan. Tinggi rendahnya skor MMSE menunjukkan tingkat keparahan gangguan kognitif yang terjadi (Yatim, 2003).

Berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, penelitian ini lebih spesifik dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah yang menggambarkan tingkat hiperglikemia kronis penderita

diabetes tipe 2, dengan skor MMSE yang berkaitan dengan status demensia penderita tersebut.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada penderita diabetes melitus tipe 2.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita diabetes melitus tipe 2.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita diabetes melitus tipe 2.

2. Aspek aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan para klinisi dalam melakukan terapi yang tepat serta tindakan preventif yang lebih awal pada penderita dengan diabetes melitus sehingga kejadian demensia dapat ditekan dan kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Melitus (DM)

a. Definisi

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) sebagai akibat dari berkurangnya produksi hormon insulin oleh pankreas dan atau inadekuatnya efek hormon insulin (Gustaviani, 2007).

b. Klasifikasi

Berdasarkan etiologinya, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi DM Tipe 1, DM Tipe 2, DM Tipe Lain, dan DM Gestasional.

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus

Tipe 1	Destruksi sel β pankreas, umumnya mengarah pada defisiensi insulin absolut. Dapat terjadi akibat proses autoimun ataupun idiopatik.
Tipe 2	Dapat berupa resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif hingga resistensi insulin disertai defek sekresi insulin.
Tipe lain	1) Defek genetik fungsi sel β 2) Defek genetik kerja insulin

	3) Penyakit eksokrin pancreas 4) Endokrinopati 5) Karena obat atau zat kimia 6) Infeksi 7) Sebab imunologi yang jarang 8) Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
DM Gestasional	DM diketahui pertama kali saat kehamilan

Sumber: Perkeni, 2006

c. Faktor Risiko

Dalam Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia (Perkeni, 2006), disebutkan bahwa faktor risiko diabetes dibagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain: a) ras dan etnik; b) riwayat keluarga dengan diabetes; c) usia; dan d) riwayat pernah melahirkan bayi dengan BB lahir bayi > 4000 atau riwayat pernah menderita DM gestasional. Sementara faktor yang dapat dimodifikasi antara lain: a) berat badan lebih (IMT > 23 kg/m²); b) kurangnya aktivitas fisik; c) hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg); serta d) dislipidemia (HDL ≤ 35 mg/dl dan atau trigliserida ≥ 250 mg/dl).

d. Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Patogenesis perkembangan DM tipe 2 sangat kompleks dan multifaktorial. Berikut ini beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya DM tipe 2:

1) Resistensi insulin

Resistensi insulin terjadi antara 10-20 tahun sebelum timbulnya DM tipe 2. Resistensi insulin terjadi akibat jaringan mengalami kekurangan respon terhadap aktivitas insulin. Sebagai kompensasinya pankreas akan meningkatkan sekresi insulin sehingga terjadi peningkatan kadar insulin dalam darah. Ketika sel β pankreas sudah tidak bisa mengkompensasi keadaan resistensi insulin, terjadi gangguan toleransi glukosa yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah setelah adanya masukan makanan (Sugiarto, 2010).

Obesitas berperan terhadap resistensi insulin. Setiap peningkatan satu kilogram berat badan, risiko DM akan meningkat sebesar 5% (Krentz *et al.*, 2005).

2) Stres Oksidatif

Stres oksidatif menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Aktivasi *c-Jun N Terminal Kinase* (JNK) oleh stres oksidatif akan menurunkan gen ekspresi dari insulin pada sel β sehingga menurunkan sekresi insulin (Sugiarto, 2010).

3) Peningkatan Lemak

Peningkatan kadar *Free Fatty Acid* (FFA) dalam sirkulasi berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Konsentrasi yang tinggi dari FFA akan menurunkan aktifitas insulin dan menyebabkan disfungsi sel β pankreas (Sugiarto, 2010).

e. Patogenesis Komplikasi

Diabetes merupakan penyakit dengan berbagai komplikasi yang secara garis besar terbagi atas: 1) komplikasi makrovaskuler; 2) komplikasi mikrovaskuler; dan 3) neuropati (Sufriyana, 2010). Luasnya komplikasi pada diabetes berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia dapat menimbulkan berbagai efek toksik dalam tubuh (Setiawan dan Suhartono, 2005). Kerusakan jaringan akibat hiperglikemia dapat terjadi melalui beberapa mekanisme seperti yang dapat dilihat dalam gambar 1.

1) Aktivasi Protein Kinase-C (PKC)

Hiperglikemia intraseluler (hiperglisolia) akan menyebabkan meningkatnya diasilgliserol (DAG) intraseluler dan PKC, terutama PKC- β . Hal ini akan berpengaruh pada sel endotel, menyebabkan terjadinya perubahan vasoreaktivitas melalui peningkatan endotelin-I dan menurunnya *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Peningkatan PKC menyebabkan proliferasi sel otot polos dan menyebabkan pembentukan sitokin serta faktor-faktor

pertumbuhan seperti TGF- β dan VEGF. Protein Kinase C juga berpengaruh menurunkan fibrinolisis (Waspadji, 2005).

2) Peningkatan pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs)

Advanced Glycation End Products merupakan produk akhir dari glikasi non enzimatis. Glukosa sebagai gula pereduksi dapat menjadi agen yang bersifat toksik. Sifat toksik tersebut disebabkan oleh kemampuan kimiawi gugus karbonil aldehid yang dimilikinya. Aldehid merupakan senyawa yang mampu berikatan secara kovalen sehingga terjadi modifikasi protein. Reaksi pengikatan aldehid pada protein dikenal sebagai reaksi glikasi. Reaksi secara non enzimatis glukosa darah dengan protein di dalam tubuh akan berlanjut sebagai reaksi *browning* dan oksidasi. Reaksi tersebut selanjutnya dapat menyebabkan akumulasi modifikasi kimia protein jaringan (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Secara keseluruhan, perubahan kimia ini dikenal sebagai reaksi Maillard. Reaksi Maillard secara umum terdiri atas empat tahap, yaitu: a) Kondensasi non enzimatis gula pereduksi dengan gugus amino bebas dari protein membentuk glikosilamin; b) penataan ulang glikosilamin menjadi produk amadori; c) penataan ulang dan dehidrasi berganda produk amadori menjadi senyawa karbonil reaktivitas tinggi; d) reaksi antara senyawa karbonil dengan gugus amino lain dilanjutkan proses penataan ulang membentuk AGEs

sebagai petunjuk *cross linking* dan *browning* pada protein (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Akumulasi AGEs di berbagai jaringan berperan dalam mempercepat terjadinya aterosklerosis, nefropati, neuropati, retinopati, serta katarak. Pengikatan AGEs terhadap *Receptor for Advanced Glycation End Product* (RAGE) mengakibatkan aktivasi *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK) dan transformasi inti dari faktor transkripsi *Nuclear Factors $\kappa\beta$* (NF $\kappa\beta$) sehingga terjadi perubahan transkripsi gen terkait dengan mekanisme pro inflamatori dan molekul perusak jaringan (Waspadji, 2007).

3) Peningkatan jalur hexosamine

Hiperglikemia menghambat produksi *Nitric Oxide* (NO) dengan memblokir aktivasi sintesis eNOS dan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), khususnya superoksida anion (O_2^-) pada sel endotel dan otot polos vaskuler (Beckman *et al.*, 2002).

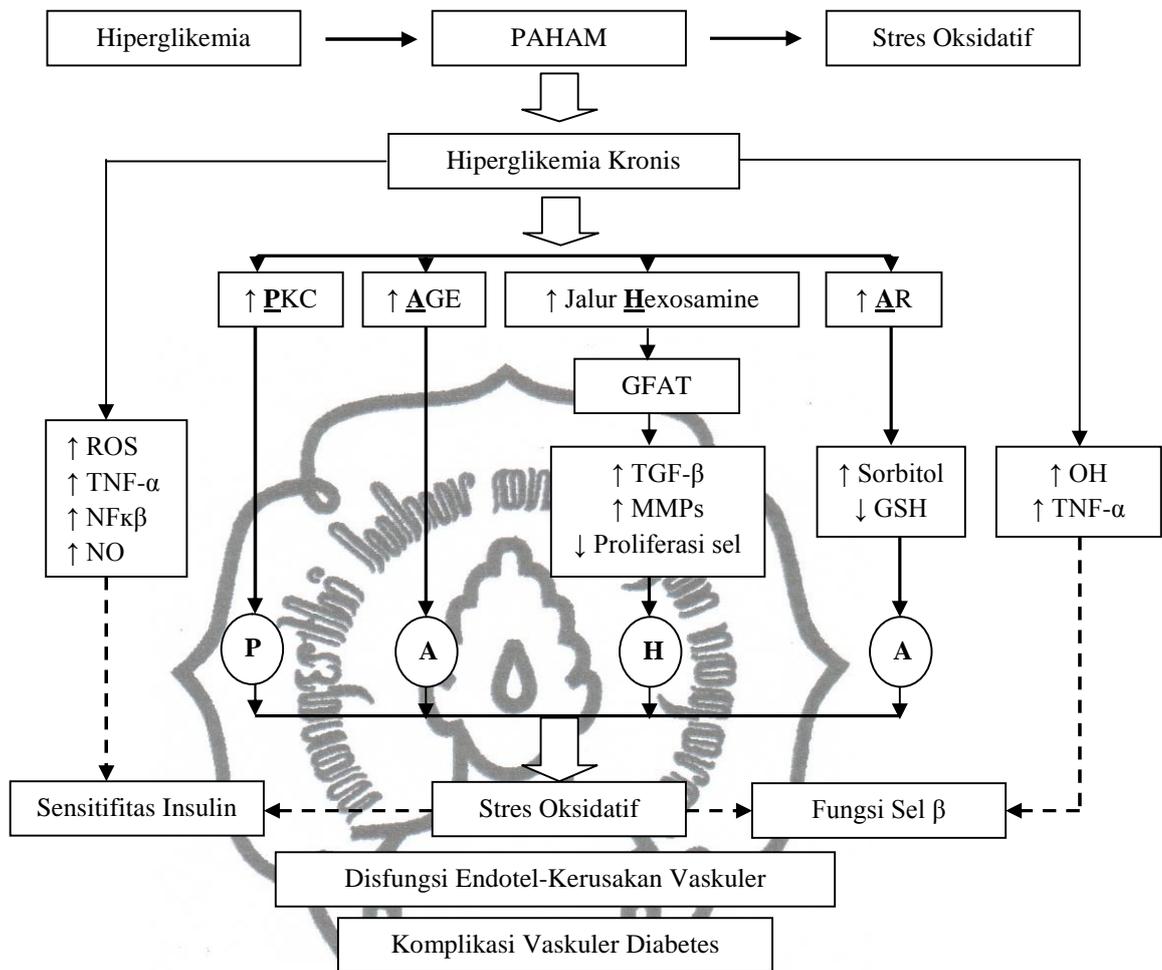
Peningkatan ROS pada mitokondria menyebabkan kerusakan inti DNA sehingga mengaktifasi *Poly (ADP-ribose) Polymerase* (PARP). PARP akan menurunkan aktivitas *Glyceraldehyde-3 Phosphate Dehydrogenase* (GADPH) (Sugiarto, 2010). Penurunan GADPH ini mengaktifasi jalur polioliol, meningkatkan AGEs intraseluler, peningkatan stres oksidatif, meningkatkan transkripsi NF $\kappa\beta$ dan aktivator protein I. Faktor-faktor ini meregulasi ekspresi

gen yang mengkode sejumlah mediator atherogenesis, seperti *leucocyte-cell adhesion molecules* pada permukaan endotel, *leucocyte-attracting chemokines*, dan mediator pro inflamasi (Beckman *et al.*, 2002).

4) Peningkatan jalur poliol-sorbitol (Aldose Reduktase)

Pada hiperglikemia, sebagian besar glukosa seluler yang tidak mengalami fosforilasi memasuki jalur poliol, jalur alternatif metabolisme glukosa. Dengan bantuan enzim aldose reduktase dan koenzim NADPH, glukosa ini diubah menjadi sorbitol. Oleh sorbitol dehidrogenase dengan memanfaatkan NAD^+ , sorbitol dioksidasi menjadi fruktosa. Sorbitol dan fruktosa tidak mengalami fosforilasi tetapi bersifat sangat hidrofilik sehingga sulit menembus membran lipid bilayer. Akibatnya terjadi akumulasi poliol intraseluler dan menyebabkan oedema seluler akibat hiperosmosis. Hal ini akan berujung pada kerusakan sel (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Aktivasi jalur poliol akan menyebabkan meningkatnya *turn over* NADPH dan menurunnya rasio NADPH sitosol bebas terhadap NADP^+ . Sitosolik NADPH diperlukan oleh glutation reduktase untuk menetralkan berbagai oksidan intraseluler sehingga menurunnya rasio NADPH terhadap NADP^+ akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Waspadji, 2007).



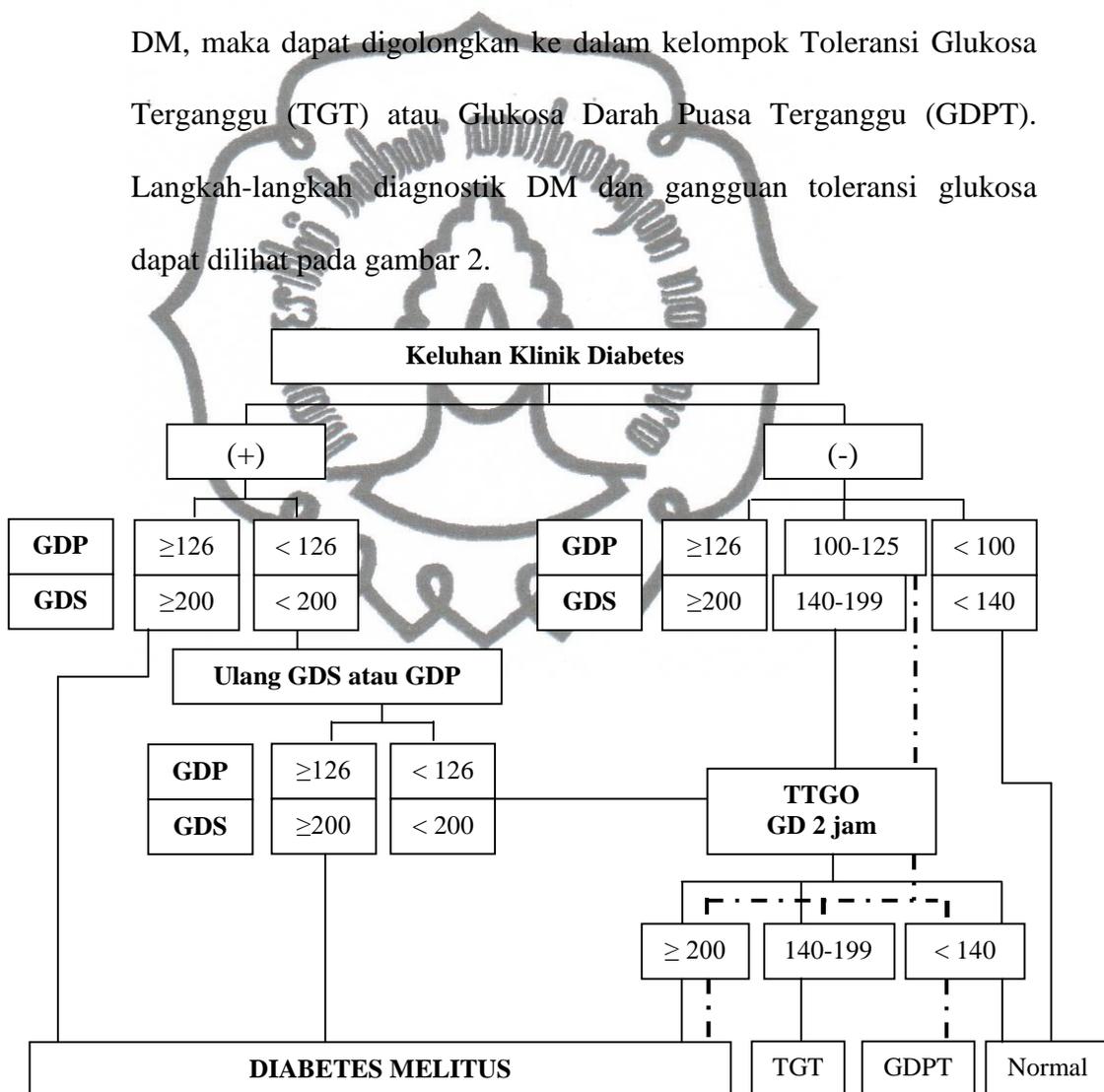
Gambar 1. Hubungan Hiperglikemia dan Komplikasi Vaskuler (Modifikasi dari Sugiarto, 2010)

f. Diagnosis

Apabila terdapat keluhan khas berupa *poliuria*, *polidipsia*, *polifagia*, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl atau kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl, sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa keluhan khas DM, hasil pemeriksaan glukosa yang baru satu kali saja abnormal, belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan pemeriksaan

sekali lagi untuk mendapatkan nilai abnormal, baik kadar gula darah sewaktu maupun gula darah puasa pada hari yang lain, atau dari Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl (Gustaviani, 2007).

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Langkah Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa (Perkeni, 2006)

g. Penatalaksanaan

Pilar penatalaksanaan DM berdasarkan konsensus Perkeni (2006) antara lain:

1) Edukasi

Pemberdayaan penderita diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga, dan masyarakat. Edukasi yang komprehensif mengenai perilaku hidup sehat sangat diperlukan demi keberhasilan perubahan gaya hidup dan peningkatan motivasi pasien.

2) Terapi gizi medis

Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes hampir sama dengan masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Yang perlu lebih ditekankan pada penandang diabetes adalah mengenai keteraturan makan, jenis dan jumlah makanan, terutama bagi pengguna obat penurun glukosa darah atau insulin.

3) Latihan jasmani

Kegiatan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama ± 30 menit), selain untuk menjaga kebugaran, juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah.

4) Intervensi farmakologis

Intervensi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani. Intervensi farmakologis yang dapat diberikan adalah Obat Hipoglikemik Oral (OHO), insulin, maupun kombinasi keduanya.

2. Demensia

a. Definisi

Demensia secara harfiah berarti *de* = kehilangan, *mensia* = jiwa (Yatim, 2003). Secara umum, demensia diartikan sebagai gangguan fungsi intelektual dan memori didapat yang disebabkan oleh penyakit otak, yang tidak berhubungan dengan gangguan tingkat kesadaran (Rochmah dan Harimurti, 2006).

Menurut PPDGJ-III, demensia didefinisikan sebagai suatu sindrom akibat penyakit/gangguan otak yang biasanya kronik-progresif, di mana terdapat gangguan fungsi luhur kortikal yang multipel, termasuk di dalamnya: daya ingat, daya pikir, orientasi, daya tangkap, berhitung, kemampuan belajar, berbahasa, dan daya nilai (Maslim, 2001).

Demensia dapat muncul pada usia berapa pun meskipun umumnya muncul setelah 65 tahun. Setelah usia 65 tahun, prevalensi demensia meningkat dua kali lipat setiap pertambahan usia 5 tahun (Rochmah dan Harimurti, 2007).

b. Patofisiologi

Ada beberapa hipotesis tentang patogenesis demensia yang hingga saat ini masih diperdebatkan, antara lain: 1) hipotesis genetik; 2) hipotesis toksik dan infeksi; 3) hipotesis vaskuler dan metabolik; dan 4) hipotesis neurotransmitter (Sanusi, 2003).

1) Hipotesis genetik

Faktor genetik terbukti merupakan penyebab utama demensia Alzheimer. Mutasi di paling sedikit empat lokus genetik dilaporkan berkaitan secara eksklusif dengan *Alzheimer's Disease* (AD) familial (Burns dan Kumar, 2007).

Mutasi pertama yang berhasil diidentifikasi ialah suatu lokus di kromosom 21 yang mengkode *Amyloid Precursor Protein* (APP). Mutasi lainnya terjadi di dua gen, disebut *presenilin 1* dan *presenilin 2*, masing-masing terletak di kromosom 14 dan 1. Mutasi di kedua gen ini tampaknya lebih berperan pada AD familial terutama pada kasus dengan onset dini. Mutasi gen yang keempat terjadi pada kromosom 9 yang berkaitan dengan ekspresi alel $\epsilon 4$ apolipoprotein E (Burns dan Kumar, 2007).

2) Hipotesis toksik dan infeksi

Faktor infeksi belum jelas sebagai faktor risiko terjadinya demensia, tetapi infeksi virus diduga berperan terhadap timbulnya penyakit Alzheimer (Sanusi, 2003).

3) Hipotesis vaskuler dan metabolik

Demensia vaskuler mengenai beberapa tipe kelainan vaskuler di otak, antara lain: *large vessel disease* dan *small vessel disease*. Patofisiologi yang mendasarinya melibatkan sejumlah mekanisme termasuk reduksi aliran darah otak, gangguan metabolisme oksigen, dan mekanisme inflamasi (Ceccaldi, 2006).

Ada beberapa tipe kerusakan jaringan dan pembuluh darah pada demensia vaskuler, yaitu: a) infark tunggal atau multipel yang melibatkan hubungan kortikal limbik yang disebabkan oleh mekanisme tromboembolik; b) infark subkortikal yang mengganggu sirkuit kortiko-subkortikal, berkaitan dengan oklusi arteriole dan infark *incomplete* pada *white matter* yang dalam; serta c) *White Matter Lesion* (WML), berhubungan dengan iskemia otak kronis. Infark lakuner yang dalam dan perubahan *white matter* ini disebabkan oleh *small vessel disease* (Ceccaldi, 2006).

4) Hipotesis neurotransmitter

Penelitian menunjukkan adanya kerusakan beberapa jalur saraf yang menggunakan neurotransmitter tertentu. Jalur saraf yang rusak terutama jalur kolinergik, noradrenergik, dopaminergik, serotoninergik, dan peptidergik (Sanusi, 2003).

Asetilkolin transferase (Ach) diduga bertanggung jawab terhadap timbulnya gejala demensia. Hal ini berdasarkan beberapa studi yang menemukan bahwa: a) pemberian obat yang mengganggu transmisi kolinergik menimbulkan penurunan fungsi memori; b) skopolamin, suatu bahan antagonis Ach, menyebabkan gangguan fungsi memori pada manusia maupun binatang; c) derajat penurunan kadar enzim biosintesa Ach di hipokampus, amigdala, dan neokorteks sesuai dengan derajat keparahan gejala demensia; d) terjadinya penurunan jumlah reseptor kolinergik di hipokampus pada berbagai macam penyakit penyebab demensia (Sanusi, 2003).

c. Faktor Risiko

Ada beberapa faktor risiko demensia, antara lain: 1) faktor demografi, yaitu usia, ras/etnis, dan tingkat pendidikan; 2) faktor atherogenik seperti hipertensi, hiperlipidemia, merokok, penyakit jantung; 3) faktor non atherogenik berupa gangguan perdarahan, genetik, penggunaan obat-obatan, stres psikososial, pengaruh pekerjaan; dan 4) faktor yang berhubungan dengan stroke yaitu penurunan volume jaringan otak, lokasi dan luas daerah infark.

d. Diagnosis

1) Pedoman Diagnostik menurut PPDGJ-III

- a) adanya penurunan daya ingat dan daya pikir yang sampai mengganggu aktivitas harian seseorang seperti: mandi, *commit to user*

berpakaian, makan, kebersihan diri, buang air besar dan air kecil

- b) tidak ada gangguan kesadaran
- c) gejala dan disabilitas sudah nyata untuk paling sedikit 6 bulan.

2) Pemeriksaan Neuropsikologi

Sampai saat ini pemeriksaan neuropsikologi merupakan kunci utama penegakan diagnosis demensia. Neuropsikologi digunakan untuk menentukan corak dan derajat defisit kognitif terkait dengan struktur-struktur tertentu di otak (Joesoef, 2001).

Pemeriksaan neuropsikologi meliputi pemeriksaan fungsi luhur pada lima bagian pokok, yaitu: perhatian, bahasa, memori, visual ruang, dan fungsi eksekutif. Beberapa macam pemeriksaan neuropsikologi antara lain menggunakan *the Dementia Rating Scale*, *the Short Portable Mental Status Questioner*, *Mini Mental State Examination*, dan *the Blessed Dementia Scale* (D'Esposito, 1999).

Mini Mental State Examination (MMSE) merupakan salah satu tes dalam usaha menegakkan diagnosa demensia yang ditemukan oleh Folstein pada tahun 1975 (Yatim, 2003). MMSE berisi 11 pertanyaan dan perintah meliputi orientasi waktu, tempat, memori jangka pendek, dan kemampuan pengurangan serial atau membaca terbalik. Selain itu, MMSE dapat mengukur kemampuan konstruksional dan penggunaan bahasa pasien. Masing-masing

pertanyaan dalam MMSE memiliki skor tertentu yang nantinya akan dijumlahkan. Skor inilah yang menunjukkan status demensia pasien. MMSE mempunyai nilai maksimal 30. Skor 24-30 merupakan skor normal, skor 17-23 menunjukkan gangguan kognitif ringan, dan skor 0-16 menunjukkan gangguan kognitif berat (Setyopranoto dan Lamsudin, 2000).

Penggunaan MMSE untuk skrining demensia mempunyai sensitifitas dan spesifitas yang baik. MMSE memiliki beberapa keunggulan, yaitu cepat dan mudah dipakai pada berbagai kondisi dan dapat digunakan untuk memonitor perubahan dalam fungsi kognitif. Selain itu MMSE telah digunakan secara luas sebagai salah satu tes dalam pemeriksaan status demensia (Setyopranoto dan Lamsudin, 2000).

e. Penatalaksanaan

Langkah awal penatalaksanaan kasus demensia adalah mengobati penyebab demensia yang bisa dikoreksi. Perawatan medis suportif, bantuan emosional untuk pasien dan keluarganya, dan pengobatan farmakologis untuk gejala spesifik, termasuk gejala perilaku yang mengganggu sangat diperlukan. Pengobatan simptomatik, termasuk pemeliharaan diet gizi, latihan yang tepat, terapi rekreasi dan aktivitas, perhatian terhadap masalah visual dan auditoris, serta pengobatan masalah medis yang menyertai seperti

infeksi saluran kemih, ulkus dekubitus, maupun disfungsi kardipulmonal (Rochmah dan Harimurti, 2006).

3. Glukosa Darah dan Skor MMSE

Peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia telah diketahui merupakan faktor penyebab utama berbagai komplikasi yang terjadi pada kasus diabetes melitus (Setiawan dan Suhartono, 2005). Keadaan hiperglikemia menyebabkan pembentukan AGEs, peningkatan stres oksidatif, serta pengaktifan sitokin-sitokin pro inflamasi melalui berbagai mekanisme biokimia intraseluler seperti peningkatan jalur aldose reduktase, glikasi non enzimatis, peningkatan jalur hexosamine, maupun aktivasi PKC (Waspadji, 2005; Beckman *et al.*, 2002; Sugiarto, 2010; dan Setiawan dan Suhartono, 2005).

AGEs dapat bersifat sangat merusak integritas dan fungsi dinding pembuluh darah dengan beberapa cara: 1) terjadinya disfungsi mekanis yang murni disebabkan oleh ikatan silang AGEs pada beberapa makromolekul dinding pembuluh darah; 2) mempercepat terjadinya aterosklerosis; 3) adanya sumber kerusakan non-mekanik yang mengganggu fungsi sel dengan mengikat sebuah reseptor yang telah dikenali pada berbagai tipe sel, termasuk, makrofag, sel endotel, dan juga sel otot polos (Sufriyana, 2010).

AGEs dapat merubah protein struktur, mekanika, dan fungsional jaringan yang terkena. Protein struktural yang telah

dimodifikasi oleh AGEs ini dapat mengganggu matriks sel normal atau menghambat pertumbuhan sel normal dan kontak antar sel yang penting untuk menjaga integritas jaringan dan fungsi normalnya. Ikatan silang AGEs pada molekul kolagen menyebabkan kolagen menjadi lebih kaku sehingga terjadi penurunan elastisitas dinding pembuluh darah. Sel endotel juga menjadi kurang sensitif terhadap rangsang eksogen dan memiliki kelainan pola pertumbuhan. Kadar AGE di jaringan berhubungan pula dengan kecepatan perkembangan aterosklerosis disertai akumulasi protein plasma, lipoprotein, dan lipid di dinding pembuluh darah (Sufriyana, 2010 dan Sugiarto, 2010).

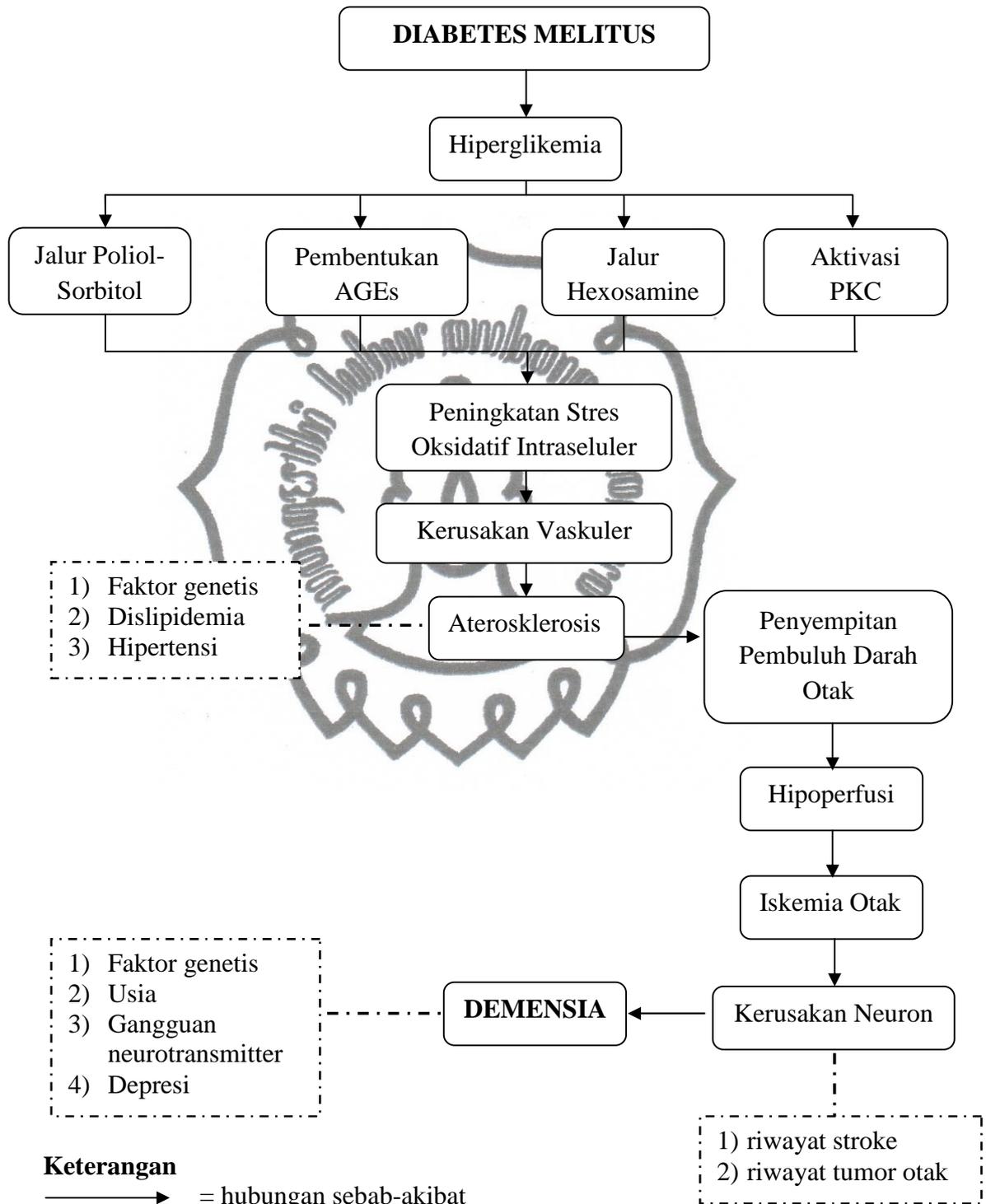
Selain AGEs, stres oksidatif dan proses inflamasi telah berkali-kali dibuktikan berhubungan dengan aterosklerosis. Mekanisme aterosklerosis menjelaskan adanya ruptur plak yang dapat membentuk trombus dan dapat menyumbat pembuluh darah sehingga menurunkan perfusi jaringan yang divaskularisasinya. Jika arteri karotis interna, arteri vertebrobasiler yang tersumbat, maka dapat terjadi iskemia hingga infark pada jaringan otak (Sufriyana, 2010).

Kerusakan jaringan otak akibat perfusi yang buruk merupakan salah satu penyebab terjadinya demensia vaskuler. Kematian sel neuron di beberapa bagian otak menyebabkan penurunan fungsi kognitif yang jika berlanjut akan berkembang menjadi demensia (Ceccaldi, 2006). Derajat penurunan fungsi kognitif dapat dilihat dari skor MMSE. *Mini mental state examination* merupakan salah satu cara pemeriksaan neuropsikologi

berupa kuesioner dengan 11 pertanyaan yang dapat menilai perhatian, bahasa, memori, visual ruang, dan fungsi eksekutif seseorang. Masing-masing pertanyaan memiliki skor tersendiri. Skor MMSE menunjukkan status demensia. Semakin rendah skor MMSE menunjukkan semakin rendahnya fungsi kognitif. Diagnosa demensia ditegakkan bila skor MMSE kurang dari 24 (Setyopranoto dan Lamsudin, 2000).



B. Kerangka Pemikiran



Gambar 3. Kerangka Pemikiran

commit to user

C. Hipotesis

Ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita diabetes melitus tipe 2.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Dalam melakukan observasi, pengukuran variabel bebas dan variabel terikat dilakukan sekali dan dalam waktu yang bersamaan.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus-September tahun 2010 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi:

- a. pasien diabetes melitus tipe 2
- b. berusia ≥ 50 tahun
- c. telah kontrol rutin ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta minimal selama 6 bulan

commit to user

2. Kriteria Eksklusi:

- a. penderita stroke atau memiliki riwayat stroke
- b. penderita tumor otak
- c. penderita Alzheimer's disease
- d. penderita afasia berat
- e. penderita depresi berat
- f. penderita gangguan neurotransmitter

D. Teknik Sampling

1. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *incidental sampling*. Sampel diambil dari pasien diabetes melitus tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus sampai September 2010.

2. Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini sesuai patokan umum (*rule of thumb*) adalah 30 subjek penelitian (Murti, 2010).

E. Identifikasi Variabel

1. **Variabel bebas** : Kadar glukosa darah
2. **Variabel terikat** : Skor *Mini Mental State Examination* (MMSE)
3. **Variabel luar**

a. Dapat dikendalikan :

- 1) usia
- 2) riwayat penyakit stroke
- 3) riwayat tumor otak
- 4) Alzheimer's disease
- 5) depresi berat
- 6) gangguan neurotransmitter

b. Tidak dapat dikendalikan :

- 1) faktor genetik
- 2) hipertensi
- 3) dislipidemia

F. Definisi Operasional Variabel

1. Kadar Glukosa Darah

adalah kandungan glukosa dalam darah (mg/dl) yang diukur saat puasa dan 2 jam post prandial. Kadar glukosa dilihat dari rekam medis pasien selama 6 bulan terakhir, lalu dihitung rata-ratanya.

- a. Alat ukur : *medical record*/rekam medis pasien
- b. Skala pengukuran : numerik
commit to user

2. Skor Mini Mental State Examination (MMSE)

adalah skor total yang dihitung dari penjumlahan skor pada setiap nomor pertanyaan yang terdapat dalam form kuesioner MMSE. Skor MMSE berkisar antara 0-30. Skor ini menunjukkan status demensia subjek.

- a. Alat ukur : form kuesioner MMSE
- b. Skala pengukuran : numerik

3. Hipertensi

Berdasarkan *the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII), klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa dibagi menjadi normal, prehipertensi, hipertensi derajat 1, dan hipertensi derajat 2. Dikatakan hipertensi derajat 1 jika tekanan darah sistolik 140-159 mmHg atau tekanan darah diastolik 90-99 mmHg. Sementara dikatakan hipertensi derajat 2 jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mmHg (Kuswardhani, 2006). Pada penelitian ini, berdasarkan tekanan darahnya, subjek dikategorikan sebagai “tidak hipertensi” jika tekanan darah sistolik < 140 mmHg, diastolik < 90 mmHg dan “hipertensi” jika tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg, diastolik ≥ 90 mmHg.

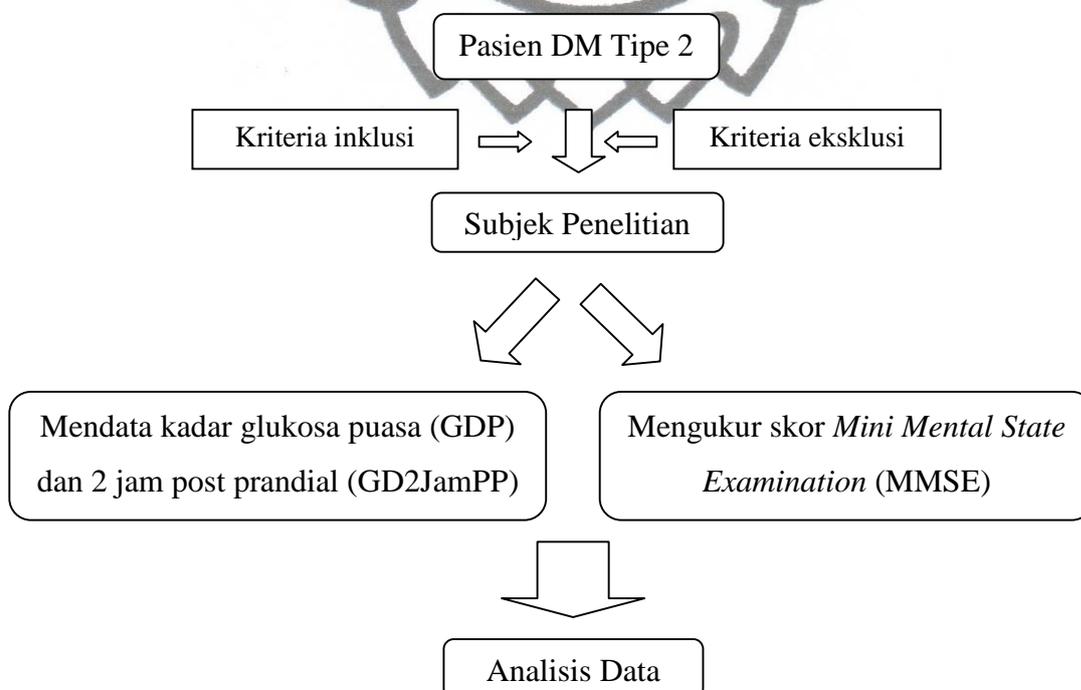
- a. Alat ukur : tensimeter dan stetoskop
- b. Skala pengukuran : kategorikal

4. Dislipidemia

adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai oleh peningkatan komponen lemak terutama meliputi kenaikan kadar kolesterol total dan LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL. Dalam penelitian ini, subjek penelitian hanya dilihat kadar kolesterol totalnya kemudian dibedakan menjadi 2 kategori. Kategori “normal” untuk kadar kolesterol total ≤ 200 mg/dl, dan kategori “tinggi” untuk yang > 200 mg/dl (Kuswardhani, 2006).

- a. Alat ukur : *medical record* /rekam medis pasien
- b. Skala pengukuran : kategorikal

G. Rancangan Penelitian



Gambar 4. Rancangan Penelitian
commit to user

H. Instrumentasi Penelitian

1. Alat dan Bahan

- a. Lembar persetujuan mengikuti penelitian
- b. Formulir biodata
- c. Kuesioner MMSE
- d. Peralatan MMSE: pensil, buku, kertas HVS
- e. Data rekam medis
- f. Tensimeter dan stetoskop

2. Cara Kerja

- a. Menemukan pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria restriksi penelitian
- b. Meminta persetujuan subjek untuk ikut serta dalam penelitian dengan mengisi lembar persetujuan
- c. Meminta subjek untuk mengisi formulir biodata
- d. Mengukur tekanan darah subjek
- e. Menghitung rata-rata kadar glukosa dan kadar kolesterol total subjek selama 6 bulan terakhir dengan melihat rekam medis
- f. Melakukan pemeriksaan status demensia subjek dengan menggunakan kuesioner MMSE
- g. Melakukan analisis data

I. Teknik Analisis Data

Untuk memperoleh gambaran data hasil penelitian, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis deskriptif. Kemudian untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah sebagai variabel bebas dan skor MMSE sebagai variabel terikat, digunakan teknik analisis *regresi linier sederhana* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).

Uji t tidak berpasangan dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan variabel terikat (skor MMSE) terhadap variabel luar seperti kadar kolesterol total, tekanan darah, dan riwayat hipoglikemia. Namun jika syarat dilakukannya uji *t* tidak terpenuhi, dilakukan uji alternatifnya, yaitu uji non parametrik *Mann-Whitney*. Apabila ditemukan perbedaan yang signifikan, analisis akan dilanjutkan dengan model analisis yang sesuai dengan skala pengukurannya untuk mengetahui apakah variabel tersebut berperan sebagai *confounding factor* atau tidak.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan, peneliti mendapatkan subjek penelitian sebanyak 30 orang. Namun karena terdapat 2 data *outlier* (data ekstrem), kedua data tersebut dikeluarkan sehingga hanya 28 data subjek yang dianalisis. Subjek penelitian diambil dengan menggunakan metode *incidental sampling* dari pasien diabetes melitus tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus sampai September 2010. Dari 28 subjek penelitian, terdapat 18 orang (64,3%) berjenis kelamin laki-laki dan 10 orang (35,7%) berjenis kelamin perempuan.

Tabel 2. Gambaran Data Penelitian

Variabel	n	Mean±SD	Min.	Maks.
Usia	28	63,7 ± 7,9	51	82
GDP	28	165,0 ± 54,7	89,3	271,3
GD 2JamPP	28	222,5 ± 67,9	97,0	374,3
Skor MMSE	28	26,3 ± 4,4	7	30

Berdasarkan data yang ditampilkan tabel 2, diketahui subjek berusia antara 51 hingga 82 tahun. Kadar Gula Darah Puasa (GDP) rata-rata 165,0 mg/dl, dengan nilai terendah 89,3 mg/dl dan nilai tertinggi 271,3 mg/dl. Sementara kadar Gula Darah 2 Jam Post Prandial (GD2JamPP) memiliki rentang data yang lebih luas dengan nilai terendah 97,0 mg/dl, nilai tertinggi

commit to user

374,3 mg/dl, dan nilai rata-rata 222,5 mg/dl. Skor MMSE subjek berkisar antara 7 hingga 30.

Data hasil penelitian lengkap dapat dilihat pada lampiran 4, sebaran data dapat dilihat pada lampiran 5, distribusi subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 3, tabel 4, tabel 5, tabel 6, tabel 7, dan tabel 8.

Tabel 3. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Kadar GDP dan Kadar GD2JamPP

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			n	%	n	%	n	%
Kadar GDP								
≤ 126 mg/dl	8	28,6	7	25	1	3,6	0	0
> 126 mg/dl	20	71,4	18	64,3	2	7,1	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0
Kadar GD2JamPP								
≤ 180 mg/dl	7	25	6	21,4	1	3,6	0	0
> 180 mg/dl	21	75	19	67,9	2	7,1	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Dari tabel 3 didapatkan subjek penelitian sebagian besar (71,4%) memiliki kadar GDP > 126 mg/dl dan 2 dari 3 orang subjek yang memiliki skor MMSE < 24 berada dalam kelompok ini. Subjek penelitian yang memiliki kadar GD2JamPP > 180 mg/dl adalah sebanyak 21 orang (75%). Dari 21 orang tersebut 2 orang memiliki skor MMSE < 24.

Tabel 4. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Usia

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			n	%	n	%	n	%
Usia (tahun)								
51 – 65	18	64,3	18	64,3	0	0	0	0
> 65	10	35,7	7	25	3	10,7	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Tabel 4 menunjukkan bahwa distribusi subjek penelitian menurut usia paling banyak terdapat pada rentang usia 51 hingga 65 tahun, yaitu sebanyak 18 orang (64,3%). Sementara 10 orang lainnya (35,7%) berusia > 65 tahun. Tiga orang subjek yang memiliki skor MMSE < 24 berada pada kelompok usia > 65 tahun.

Tabel 5. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Jenis Kelamin

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			N	%	n	%	n	%
Jenis Kelamin								
Laki-laki	18	64,3	17	60,7	1	3,6	0	0
Perempuan	10	35,7	8	28,6	2	7,1	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Dari tabel 5 diketahui jumlah subjek laki-laki adalah 18 orang (64,3%), 17 orang di antaranya memiliki skor MMSE antara 24 hingga 30, dan hanya 1 orang yang memiliki skor MMSE < 24. Sementara subjek perempuan berjumlah 10 orang (35,7%), 8 orang memiliki skor MMSE antara 24 hingga 30, dan 2 orang lainnya memiliki skor MMSE < 24.

Tabel 6. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Kadar Kolesterol Total

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			N	%	n	%	n	%
Kolesterol Total								
Normal	22	78,6	20	71,4	2	7,1	0	0
Tinggi	6	21,4	5	17,9	1	3,6	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Dari tabel 6 didapatkan distribusi subjek penelitian menurut kadar kolesterol total paling banyak terdapat pada kelompok kadar kolesterol

normal, yaitu sebanyak 22 orang (78,6%). Pada kelompok ini, terdapat 2 orang subjek yang memiliki skor MMSE < 24.

Tabel 7. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Tekanan Darah

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			N	%	n	%	n	%
Tekanan darah								
Tidak Hipertensi	16	57,1	14	50	2	7,1	0	0
Hipertensi	12	42,9	11	39,3	1	3,6	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Tabel 7 menampilkan distribusi subjek penelitian menurut tekanan darah. Dari tabel tersebut diketahui distribusi subjek terbesar berada pada kelompok tekanan darah normal (tidak hipertensi), yaitu sebanyak 16 orang (57,1%). Dua dari 16 orang subjek yang memiliki tekanan darah normal ini, memiliki skor MMSE < 24.

Tabel 8. Distribusi Subjek Penelitian Menurut Riwayat Hipoglikemia

	n	%	Skor MMSE					
			24-30		18-23		0-17	
			N	%	n	%	n	%
Riwayat Hipoglikemia								
Tidak Ada	22	78,6	20	71,4	2	7,1	0	0
Ada	6	21,4	5	17,9	1	3,6	0	0
Jumlah	28	100	25	89,3	3	10,7	0	0

Dari tabel 8 diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian (78,6%) tidak memiliki riwayat hipoglikemia. Sementara hanya 6 orang subjek (21,4%) yang memiliki riwayat hipoglikemia. Satu dari 6 orang subjek tersebut memiliki skor MMSE <24.

B. Analisis Data Penelitian

1. Analisis Data dengan Regresi Linier Sederhana

Analisis data menggunakan regresi linier sederhana dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan interval kepercayaan 95% digunakan untuk mengetahui hubungan kadar GDP dan GD2JamPP dengan skor MMSE. Dari hasil analisis didapatkan, skor MMSE berada di sekitar garis kurva normal yang menunjukkan bahwa distribusi data normal sehingga data hasil analisis dapat digunakan.

Tabel 9. Hasil Analisis Regresi Linier Tentang Hubungan antara Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Skor MMSE

Variabel	Koefisien Regresi (b)	p	CI 95%		R ²
			Batas Bawah	Batas Atas	
GDP (mg/dl)	-0,04	0,004	-0,07	-0,02	27,6%
Konstan	33,16	< 0,001	28,41	37,91	

Tabel 9 menampilkan data hasil analisis regresi linier mengenai hubungan antara GDP dengan skor MMSE. Koefisien regresi GDP adalah 0,04 (bertanda negatif) dengan konstanta sebesar 33,16. Jika dimasukkan dalam persamaan regresinya, dapat ditulis sebagai berikut:

$$Y = a + bX$$

$$Y = 33,16 + (-0,04)X$$

Nilai negatif pada koefisien regresi menyatakan penurunan. Jadi, dari persamaan tersebut dapat disimpulkan bahwa setiap satu kenaikan kadar GDP, maka rata-rata skor MMSE mengalami penurunan sebesar 0,04. Nilai signifikansi < 0,05 (p = 0,004) menunjukkan variabel bebas (kadar

GDP) berpengaruh pada variabel terikatnya (skor MMSE). Besar koefisien determinasi (R^2) = 27,6% mengandung pengertian bahwa kadar GDP memiliki pengaruh terhadap perubahan skor MMSE sebesar 27,6%, sementara 72,4% lainnya dipengaruhi oleh variabel lain selain kadar GDP.

Tabel 10. Hasil Analisis Regresi Linier Tentang Hubungan antara Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP dengan Skor MMSE

Variabel	Koefisien Regresi (b)	p	CI 95%		R^2
			Batas Bawah	Batas Atas	
GD2JamPP (mg/dl)	-0,03	0,021	-0,05	-0,005	18,9%
Konstan	32,46	< 0,001	27,04	37,88	

Tabel 10 menampilkan data hasil analisis regresi linier mengenai hubungan antara GD2JamPP dengan skor MMSE. Dari tabel tersebut diketahui $b = 0,03$ (bertanda negatif) dengan konstanta 32,46 sehingga dapat ditulis persamaan regresi sebagai berikut:

$$Y = a + bX$$

$$Y = 32,46 + (-0,03)X$$

Dari persamaan tersebut dapat disimpulkan bahwa setiap satu kenaikan kadar GD2JamPP, rata-rata skor MMSE mengalami penurunan sebesar 0,03. Nilai $p = 0,021$ menunjukkan kadar GD2JamPP berpengaruh pada variabel skor MMSE. Namun, dilihat dari besar koefisien determinasinya (R^2), kadar GD2JamPP hanya berpengaruh terhadap perubahan variabel terikat sebesar 18,9%, sementara 81,1% lainnya dipengaruhi oleh variabel lain selain kadar GD2JamPP.

2. Analisis Variabel Luar

Uji t tidak berpasangan dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan skor MMSE yang signifikan berdasarkan variabel luar. Langkah pertama sebelum melakukan uji t adalah menguji normalitas distribusi data. Karena jumlah subjek < 50 orang, normalitas distribusi data diketahui dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk.

Tabel 11. Hasil Uji Normalitas Data Shapiro-Wilk

Variabel	Shapiro-Wilk (p)
Skor MMSE	< 0,001
Usia	0,097
Jenis Kelamin	< 0,001
Kadar Kolesterol Total	< 0,001
Tekanan Darah	< 0,001
Riwayat Hipoglikemia	< 0,001

Distribusi data dikatakan normal bila nilai $p > 0,05$. Dari tabel 11 diketahui bahwa distribusi data tidak normal, kecuali pada variabel usia ($p = 0,097$). Karena distribusi data tidak normal, uji t tidak berpasangan tidak dapat digunakan, yang dapat digunakan adalah alternatifnya yaitu uji non-parametrik Mann-Whitney.

Tabel 12. Hasil Uji Non Parametrik Mann-Whitney untuk Mengetahui Perbedaan Skor MMSE terhadap Variabel Luar

Variabel	Mann-Whitney (p)
Jenis Kelamin	0,028
Kadar Kolesterol Total	0,842
Tekanan Darah	0,311
Riwayat Hipoglikemia	0,909

Tabel 12 menampilkan hasil uji non parametrik Mann-Whitney untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan skor MMSE terhadap variabel luar seperti jenis kelamin, kadar kolesterol total, tekanan darah, maupun riwayat hipoglikemia. Adanya perbedaan yang bermakna ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Dari tabel tersebut diketahui hanya variabel jenis kelamin yang memiliki $p < 0,05$ ($p = 0,028$) sementara yang lainnya $p > 0,05$. Hal ini memiliki arti bahwa perbedaan skor MMSE yang bermakna hanya terjadi pada variabel jenis kelamin.

BAB V

PEMBAHASAN

A. Karakteristik Sampel dan Variabel Luar Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus sampai September 2010 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan metode *regresi linier sederhana* untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antar variabel. Subjek penelitian berjumlah 30 orang. Namun karena terdapat 2 data *outlier* (data ekstrem), kedua data tersebut dikeluarkan sehingga hanya 28 data sampel yang dianalisis.

Subjek penelitian ini berusia 51 hingga 82 tahun. Kriteria usia lebih dari 50 tahun dimaksudkan untuk memperkecil bias status demensia karena faktor usia. Demensia umumnya muncul setelah usia 65 tahun, dan setiap penambahan usia 5 tahun berikutnya prevalensi akan meningkat sebesar 2 kali lipat (Rochmah dan Harimurti, 2007). Demensia karena pengaruh usia terjadi karena proses degenerasi (Ide, 2008). Meskipun berkaitan dengan usia, demensia bukan merupakan proses fisiologis normal (Rochmah dan Harimurti, 2007).

Dari penelitian ini, didapatkan 18 orang subjek (64,3%) berusia antara 51 hingga 65 tahun dan 10 orang (35,7%) berusia > 65 tahun. Dari 10 orang subjek yang berusia > 65 tahun, terdapat 3 orang yang memiliki skor MMSE < 24, sementara seluruh subjek yang berusia 51 hingga 65 tahun memiliki skor

commit to user

MMSE sebesar 24 hingga 30. Perlu penelitian dengan jumlah subjek yang lebih besar untuk dapat menganalisis hasil ini tanpa menimbulkan bias yang besar.

Dari 28 subjek penelitian, terdapat 18 orang (64,30%) berjenis kelamin laki-laki dan 10 orang (35,70%) berjenis kelamin wanita. Berdasarkan uji Mann-Whitney yang dilakukan, terdapat perbedaan skor MMSE yang signifikan ($p = 0,028$) antara subjek laki-laki dan subjek wanita. Wanita memiliki skor MMSE yang lebih rendah dibandingkan laki-laki. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Inzitari *et al.* (1998) yang menemukan bahwa risiko demensia lebih tinggi pada wanita. Namun beberapa penelitian, seperti penelitian dari Hebert *et al.* (2001) dan Sampe (2008) menunjukkan tidak adanya kaitan antara jenis kelamin dan demensia. Sampai saat ini belum ditemukan bukti yang jelas mengenai hal ini. Beberapa hipotesis menyebutkan bahwa lebih besarnya proporsi wanita yang mengalami demensia adalah karena wanita memiliki peluang yang lebih besar untuk hidup di usia di mana demensia sering terjadi (Hebert *et al.*, 2001).

Selain kadar glukosa darah, banyak faktor lain yang mempengaruhi skor MMSE sebagai gambaran status demensia seseorang. Gorelick (2005) membagi faktor risiko demensia menjadi 4: 1) demografi, seperti: usia, ras; 2) faktor atherogenik, seperti: hipertensi, hiperlipidemia, merokok; 3) faktor non atherogenik, seperti: genetik, penggunaan obat-obatan, stres psikososial; dan 4) faktor yang berhubungan dengan stroke. Dari berbagai faktor tersebut, peneliti telah berusaha merestriksi subjek penelitian untuk memperkecil bias

penelitian. Namun, faktor atherogenik seperti hipertensi dan hiperlipidemia sulit untuk dihilangkan mengingat kedua faktor tersebut sangat berkaitan dengan diabetes melitus. Untuk memperkecil kemungkinan bias yang terjadi, peneliti menganalisis variabel luar tersebut dengan menggunakan uji t tidak berpasangan. Uji t dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan skor MMSE pada masing-masing variabel luar tersebut.

Berdasarkan hasil analisis Mann-Whitney yang dilakukan, secara statistik tidak ada perbedaan bermakna antara skor MMSE subjek yang hipertensi dengan yang tidak hipertensi ($p = 0,311$). Kriteria hipertensi diberikan pada subjek yang memiliki tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg, dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg, sementara kriteria tidak hipertensi diberikan pada subjek yang memiliki tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan atau diastolik < 90 mmHg. Dari tabel 7 diketahui jumlah subjek yang tidak mengalami hipertensi adalah 16 orang (57,1%) dan yang hipertensi sebanyak 12 orang (42,9%).

Hasil analisis Mann-Whitney yang dilakukan terhadap variabel luar hiperlipidemia juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara skor MMSE subjek yang memiliki kadar kolesterol tinggi dengan yang memiliki kadar kolesterol normal ($p=0,842$). Hiperlipidemia pada subjek dinilai dari rata-rata kadar kolesterol total subjek selama 6 bulan terakhir. Kriteria tinggi diberikan pada subjek yang memiliki kadar kolesterol total > 200 mg/dl, sementara kriteria normal untuk kadar kolesterol total ≤ 200 mg/dl. Dari tabel 6 diketahui jumlah subjek yang memiliki kadar kolesterol tinggi

sebanyak 6 orang (21,4%) dan yang memiliki kadar kolesterol normal sebanyak 22 orang (78,6%).

Penelitian Biessels *et al.* (2006) menemukan adanya kaitan antara penurunan fungsi kognitif pasien DM tipe 2 dengan riwayat hipoglikemia pasien tersebut. Ditemukan bahwa pasien DM tipe 2 yang selama pengobatannya pernah mengalami hipoglikemia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami demensia pada usia tuanya. Namun pada penelitian ini peneliti tidak menemukan adanya perbedaan skor MMSE antara subjek yang pernah mengalami hipoglikemia dengan yang tidak pernah mengalami hipoglikemia ($p=0,909$).

B. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor MMSE

Hasil analisis mengenai hubungan antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE ditampilkan pada tabel 9 dan tabel 10. Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar glukosa darah berpengaruh signifikan pada skor MMSE ($p < 0,05$). Tabel 9 menampilkan hasil analisis mengenai hubungan kadar GDP dengan skor MMSE. Semakin tinggi kadar GDP skor MMSE akan semakin rendah ($p = 0,004$). Hal ini sesuai dengan teori yang telah dibahas pada bab sebelumnya. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif, pembentukan AGEs, dan proses inflamasi pada jaringan melalui mekanisme biokimia intraseluler. Hal ini akan menyebabkan rusaknya fungsi berbagai jaringan, termasuk jaringan pembuluh darah. yang dapat menyebabkan disfungsi endotel, disfungsi otot polos vaskuler, serta

berkurangnya elastisitas pembuluh darah. Hiperglikemia menyebabkan terbentuknya AGEs yang bersifat toksik terhadap sel endotel sehingga mempermudah terjadinya kerusakan pembuluh darah dan pembentukan aterosklerosis (Sufriyana, 2010). Kerusakan pembuluh darah, di antaranya pembuluh darah otak, akan menyebabkan berkurangnya aliran darah (hipoperfusi) ke otak sehingga menjadi rentan terhadap terjadinya kerusakan neuron. Kerusakan neuron inilah yang akan berpengaruh pada fungsi kognitif yang dapat dideteksi dari skor MMSE (Ceccaldi, 2006).

Hubungan antara GD2JamPP dengan skor MMSE ditampilkan pada tabel 10. Semakin tinggi kadar GD2JamPP skor MMSE akan semakin rendah ($p = 0,021$). Hal ini juga sesuai dengan teori yang telah dibahas sebelumnya. Dengan mekanisme yang sama dengan GDP, GD2JamPP mempengaruhi skor MMSE seseorang. Namun, meskipun sama-sama berpengaruh negatif terhadap skor MMSE, kadar GDP dan GD2JamPP memiliki kuat pengaruh yang berbeda. Koefisien determinasi (R^2) dari hasil analisis regresi linier menunjukkan pengaruh kadar GDP terhadap skor MMSE adalah sebesar 27,6%, lebih besar dibandingkan dengan kadar GD2JamPP yang hanya sebesar 18,9%.

Sampai saat ini belum ada studi mengenai perbedaan besarnya pengaruh kadar GDP dan kadar GD2JamPP terhadap penurunan skor MMSE ataupun komplikasi diabetes yang lain. Namun, berdasarkan studi pustaka yang dilakukan peneliti, adanya perbedaan besar pengaruh tersebut diperkirakan karena kadar GDP menggambarkan kadar glukosa darah dalam

rentang waktu yang lebih panjang (kronis) dibandingkan dengan GD2JamPP yang hanya menunjukkan kadar glukosa darah dalam waktu tertentu (Sugiarto, 2010; Setiawan dan Suhartono, 2005). GD2JamPP tergantung pada glukosa darah puasa dan jenis serta jumlah kalori yang dimakan penderita setelah puasa (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Koefisien determinasi mengenai hubungan antara GDP dengan skor MMSE adalah 27,6% dan antara GD2JamPP dengan skor MMSE adalah 18,9%. Hal ini menunjukkan pengaruh kadar GDP terhadap skor MMSE adalah sebesar 27,6% sedangkan sebesar 72,4% lainnya dipengaruhi oleh variabel lain. Sementara, pengaruh kadar GD2JamPP terhadap skor MMSE adalah 18,9% dan sebesar 81,1% lainnya dipengaruhi oleh variabel lain.

C. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu pada desain penelitian yang bersifat *cross sectional*, jumlah sampel, dan adanya variabel luar lain yang tidak diteliti. Penggunaan desain *cross sectional* dipengaruhi oleh keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian. Desain *cross sectional* tidak dapat menganalisis hubungan sebab akibat (kausal) yang kuat antara paparan dengan penyakit (masalah kesehatan) karena penilaian hubungan dilakukan satu waktu, sementara validitas penilaian hubungan kausal pada dasarnya memerlukan arah waktu yang jelas (paparan harus mendahului penyakit). Penilaian hubungan kausal ini paling baik dilakukan dengan desain kohort. Selain itu jumlah sampel yang terbatas juga mempengaruhi hasil

simpulan. Dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar diharapkan hasil penelitian lebih dapat digeneralisasikan. Pada penelitian ini juga terdapat variabel luar lain yang tidak dikontrol dalam analisis data. Banyaknya faktor yang mempengaruhi timbulnya kerusakan vaskuler pada diabetes melitus yang pada akhirnya juga mempengaruhi skor MMSE menjadi kendala pada penelitian ini.



BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari penelitian yang telah dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus sampai September 2010, dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE. Peningkatan kadar glukosa darah puasa maupun kadar glukosa darah post prandial dapat menurunkan skor MMSE.

B. Saran

1. Dengan didapatkannya bukti bahwa ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita DM tipe 2, para klinisi diharapkan dapat memberikan terapi yang tepat serta tindakan preventif yang lebih awal pada penderita DM sehingga kejadian demensia dapat ditekan dan kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan.
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai hubungan kadar glukosa darah dengan skor MMSE pada penderita DM tipe 2 dengan mengendalikan berbagai variabel tak terkendali dan dengan desain penelitian yang berbeda serta jumlah sampel yang lebih besar dari penelitian ini agar hasil penelitian dapat digeneralisasikan ke populasi yang lebih luas.

commit to user