

## **Determinan Kejadian Mild Cognitive Impairment (Mci) pada Penyandang Diabetes Mellitus Tipe II di Kota Semarang**

**Lukman Fauzi<sup>1</sup>, Lindra Anggorowati<sup>2</sup> dan Almira Dianti<sup>3</sup>**

<sup>1,3</sup>*Program Studi Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Gedung F5 Kampus UNNES Sekaran, Gunungpati, Kota Semarang*

<sup>2</sup>*Program Studi Administrasi Kesehatan, Universitas Ivet, Jl. Pawiyatan Luhur IV No 16, Bendang Duwur Gajah Mungkur, Kota Semarang*

*Email instansi: ikm@mail.unnes.ac.id.*

**Abstrak.** Komplikasi dari DM adalah *mild cognitive impairment* (MCI), ulkus kaki hingga kematian. Prevalensi MCI pada penyandang DM tipe II di Kota Semarang sebesar 70% (54%-86%). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui determinan MCI pada penyandang DM tipe II di Kota Semarang. Jenis penelitian ini adalah *observational analytic* dan rancangan *case control* dengan teknik *simple random sampling*. Sampel penelitian sebesar 68 responden kasus dan 68 responden kontrol. Pengumpulan data melalui wawancara dengan kuesioner terstruktur dan MMSE (*Mini-Mental State Examination*). Data dianalisis dengan uji *Chi Square* dan regresi logistik. Dari total 136 responden terdapat 108 (76,47%) perempuan dan 28 (20,58%) laki-laki. Faktor yang berhubungan dengan kejadian MCI adalah usia ( $p<0,01$ ; OR=6,39), aktivitas fisik ( $p<0,01$ ; OR=3,17), riwayat hipertensi ( $p<0,05$ ; OR=2,09), kepatuhan minum obat ( $p<0,05$ ; OR=2,3), tingkat stres ( $p<0,05$ ; OR=3,14), dan durasi mengalami DM tipe II ( $p<0,05$ ; OR=3,64). Setelah mengendalikan variabel lain, determinan kejadian MCI pada penyandang DM tipe II, yaitu usia, aktivitas fisik, tingkat stres, dan durasi mengalami DM tipe II.

**Kata Kunci:** MCI, DM tipe II, *case control*

### **PENDAHULUAN**

Penyakit tidak menular (PTM) menyebabkan lebih banyak kematian dibanding penyebab lain, dan diproyeksikan angka ini akan terus bertambah dari 38 juta kematian di tahun 2012 menjadi 52 juta kematian di tahun 2030. Sebesar 70% dari total kematian di dunia dan lebih dari setengah beban penyakit adalah penyakit diabetes mellitus (DM) (WHO, 2014). Seperlima orang dewasa di Asia Tenggara yaitu sebanyak 8,2% hidup dengan DM. Asia Tenggara adalah daerah dengan kematian DM tertinggi nomor dua di dunia, yaitu dengan angka kematian sebesar 1,2 juta jiwa dan sebesar 14,2% kematian pada orang dewasa (Beckman, 2012).

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar, prevalensi penyandang DM usia 15 tahun ke atas naik dari 6,9% ditahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Di Jawa Tengah, pada tahun 2018 prevalensi DM

menempati urutan kedua terbanyak sebesar 20,57% setelah penyakit hipertensi sebesar 57,10% (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2018). Sementara di Kota Semarang, pada tahun 2018 kasus DM menempati urutan kedua terbesar setelah penyakit hipertensi dengan kasus terbanyak pada kelompok usia 45-65 tahun. Untuk data dari puskesmas, terdapat sebanyak 2.657 kasus DM tipe I dan 27.691 kasus DM tipe II. Adapun data dari rumah sakit terdapat sebanyak 2.081 kasus DM tipe I dan 4.167 kasus DM tipe II (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2018).

DM tipe II merupakan DM yang tidak dipengaruhi oleh kadar insulin. DM tipe ini lebih dipengaruhi oleh gaya hidup seseorang dan merupakan faktor yang dapat diubah. Pada negara maju tercatat sebanyak 85% sampai 95% mengalami DM tipe II dari total kejadian DM. Persentase yang lebih tinggi terjadi pada negara dengan pendapatan rendah dan

menengah. DM tipe II adalah kondisi yang paling umum dan merupakan masalah kesehatan global yang serius (Beckman, 2012). Beberapa komplikasi dari DM tipe II yang sering terjadi adalah *Mild Cognitive Impairment* (MCI), angina, dialisis, ulkus kaki, proteinuria, amputasi, *peripheral arterial disease* (PDA), risiko penyakit jantung dan stroke, neuropati (kerusakan saraf), retinopati diabetikum, gagal ginjal, hingga risiko kematian (Kemenkes RI, 2014).

*Mild Cognitive Impairment* (MCI) adalah suatu kondisi gangguan kognitif objektif berdasarkan tes neuropsikologis dengan gejala klinis menuju terjadinya demensia (Kemenkes RI, 2013). Diagnosis MCI didasarkan pada disfungsi amnestik, termasuk gangguan pembelajaran, ingatan, persepsi, dan pusat fungsi eksekutif. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa MCI disebut sebagai kondisi klinis antara penuaan dan penyakit Alzheimer yang mana seseorang mengalami kehilangan memori ke tingkat yang lebih besar seiring bertambahnya usia, namun tidak ada gejala klinis penyakit Alzheimer (Petersen et al., 2011).

MCI adalah tahap prodromal dari penyakit Alzheimer yang dipengaruhi oleh perbedaan jenis kelamin. Menurut studi sebelumnya, DM tipe II menjadi risiko terjadinya MCI yang dapat berkembang menjadi Alzheimer karena disfungsi vaskuler, stres oksidatif, dan inflamasi. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa DM tipe II menjadi faktor risiko untuk gangguan kognitif, demensia, dan penyakit Alzheimer. Sebanyak 82 (41,6%) responden tidak memiliki gangguan kognitif, 82 (41,6%) responden memiliki MCI, dan 33 (16,8%) responden memiliki penyakit Alzheimer (Li et al., 2016).

Insiden MCI lebih tinggi pada individu dengan DM tipe II daripada yang tidak. Walaupun patofisiologi MCI di DM

tipe II tidak jelas, banyak studi menunjukkan bahwa perubahan patoglikemia, komplikasi DM, dan status psikologis menjadi faktor risiko yang signifikan. Penelitian sebelumnya mengindikasikan DM berkorelasi dengan gangguan kognitif dan penyakit neurodegeneratif. Pencegahan dapat dilakukan pada faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk mengurangi risiko MCI dan demensia (Yuan et al., 2017).

Kelompok usia dewasa menengah menjadi kelompok usia terbanyak penyandang DM tipe II karena wanita kehilangan kemampuan reproduksi dan ditandai adanya perubahan-perubahan jasmani dan mental. Pada usia 60 tahun terjadi penurunan kekuatan fisik, sering pula diikuti oleh penurunan daya ingat. Usia dewasa menengah terbagi menjadi dua, yaitu menengah dini (40-49 tahun) dan menengah lanjut (50-60 tahun). Selama masa menengah lanjut, perubahan fisik dan psikologis yang pertama kali mulai selama 40-an awal menjadi lebih terlihat (Hurlock, 2003).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tingkat pendidikan rendah berisiko 4 kali mengalami MCI pada penyandang DM tipe II (Bhaskoro, 2016). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada dewasa menengah dengan durasi DM yang lama (>5 tahun) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami MCI dibanding dengan yang pendek (<5 tahun) (Yang et al., 2016). Berdasarkan studi pendahuluan kepada penyandang DM tipe II usia 40-60 tahun di Kota Semarang, 70% (54%-86%) di antaranya mengalami MCI. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui determinan MCI pada penyandang DM tipe II di Kota Semarang.

## **METODE**

Jenis penelitian yang digunakan adalah *observational analytic* dan rancangan *case control*. Variabel yang

diteliti adalah usia, jenis kelamin, aktivitas fisik, IMT, riwayat hipertensi, riwayat stroke, kepatuhan minum obat, kebiasaan merokok, tingkat stres, durasi mengalami DM Tipe II, dan kejadian MCI. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien penyandang DM tipe II usia dewasa menengah (usia 40-60 tahun) yang bertempat tinggal di Kota Semarang yang dipilih dengan Teknik *simple random sampling* sebesar 68 kasus dan 68 kontrol. Instrumen penelitian ini adalah kuesioner terstruktur, The Mini Mental State Examination (MMSE), Kuesioner MMAS-8, dan *Holmes and Rahe Stress Scale (HRSS)*. Data dianalisis dengan uji Chi Square dan regresi logistik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji *Chi Square* beberapa variabel bebas dengan kejadian MCI disajikan pada tabel berikut.

**Tabel 1. Hasil Analisis Bivariat Variabel Bebas dengan Kejadian MCI**

Variabel	Nilai p	OR (95% CI)
Usia	<0,01	6,39 (2,42-16,88)
Jenis kelamin	0,39	0,69 (0,3-1,61)
Aktivitas fisik	<0,01	3,17 (1,57-6,41)
IMT	0,34	0,69 (0,33-1,47)
Riwayat hipertensi	0,04	2,09 (1,04-4,19)
Riwayat stroke	0,57	1,37 (0,45-4,2)
Kepatuhan minum obat	0,02	2,3 (1,16-4,58)
Kebiasaan merokok	0,48	1,4 (0,55-3,59)
Tingkat stres	0,01	3,14 (1,21-8,11)
Durasi mengalami DM Tipe II	<0,01	3,64 (1,79-7,43)

Sumber: Hasil pengolahan data

Hasil uji *Chi Square* pada variabel usia menunjukkan nilai *p value* sebesar <0,01 sehingga terdapat hubungan antara usia dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil analisis juga didapatkan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 6,39 dengan 95% CI=2,42-16,87 yang berarti bahwa responden dengan usia 50-60 tahun mempunyai risiko 6,39 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden dengan usia 40-49 tahun. Tidak hanya populasi usia tua saja yang kemungkinan mengalami MCI. Penelitian lain

melaporkan bahwa penurunan fungsi kognitif sudah mulai terjadi pada usia pertengahan yaitu mulai usia 45-49 tahun. Risiko terjadinya MCI pada usia dewasa menengah tersebut dapat meningkat jika terdapat faktor metabolik (Nooyens et al., 2010). Dengan bertambahnya usia, terjadi proses degeneratif pada otak yang ditandai dengan adanya atrofi otak. Atrofi pada hipokampus mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi memori yang menyebabkan MCI (Abadi et al., 2012).

Pada variabel jenis kelamin, hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian MCI di Kota Semarang tidak bermakna karena hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,39. Berdasarkan studi sebelumnya yang melibatkan 1.450 responden, kejadian MCI lebih tinggi pada laki-laki 72,4% dibandingkan perempuan 57,3% (Diniz et al., 2007). Penelitian lain menyebutkan jenis kelamin perempuan yang telah mengalami menopause (usia >45 tahun) lebih berisiko mengalami penurunan fungsi kognitif karena adanya peranan hormon seks endogen dalam perubahan fungsi kognitif. Rendahnya estradiol dalam tubuh dikaitkan dengan penurunan fungsi kognitif umum dan memori verbal. Sebuah penelitian menyatakan bahwa perempuan yang sudah memasuki usia lanjut mempunyai risiko terjadinya kepikunan sebesar 1,393 kali atau 3 kali dibandingkan laki-laki (Lestari et al., 2018).

Pada variabel aktivitas fisik, hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar <0,01 sehingga terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil analisis juga didapatkan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 3,17 dengan 95% CI=1,57-6,41 yang berarti bahwa responden dengan aktivitas fisik <3 kali seminggu mempunyai risiko 3,17 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden dengan aktivitas fisik  $\geq 3$  kali seminggu. Hal tersebut sesuai

dengan penelitian yang dilakukan di Swedia terhadap 331 lansia yang sehat. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi aktivitas fisik yang dilakukan, maka fungsi kognitif akan semakin baik. Level dari aktivitas fisik berhubungan positif dengan volume otak, volume *white matter*, dan volume *gray matter*. Aktivitas fisik dapat meningkatkan neurogenesis dan faktor neurotrofik *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) yang dapat meningkatkan ketahanan dan pertumbuhan beberapa tipe dari neuron, meliputi neuron glutamatergik. *Brain derived neurotrophic factor* (BDNF) berperan sebagai mediator utama dari efikasi sinaptik, penghubung sel saraf, dan plastisitas sel saraf. Secara signifikan, efek ini terjadi di hipokampus, yaitu suatu wilayah otak tempat pusat belajar dan memori. Aktivitas fisik dapat meningkatkan vaskularisasi otak dan berkontribusi memelihara fungsi kognitif selama penuaan (Cotman & Berchtold, 2002).

Adapun pada variabel IMT, hubungan antara IMT dengan kejadian MCI di Kota Semarang tidak bermakna karena hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,34. Dalam sebuah penelitian untuk mencari hubungan antara komponen sindrom metabolik dengan MCI pada usia dewasa menengah mendapatkan bahwa kadar HDL darah yang rendah secara statistik berhubungan dengan MCI. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis profil lemak terhadap kejadian MCI (Shanmugasundaram et al., 2010).

Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian MCI sebagai salah satu pengukuran status gizi. Hal ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kejadian MCI berhubungan positif dengan status gizi. Adanya kesamaan ini dapat

disebabkan terganggunya aktivitas makan dengan penurunan fungsi kognitif. Kegiatan makan memerlukan kemampuan kognitif untuk mengambil keputusan terhadap jenis dan kuantitas makanan (Laguna & Chen, 2016).

Hasil uji *Chi Square* pada variabel riwayat hipertensi menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,04 sehingga terdapat hubungan antara riwayat hipertensi dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil analisis juga didapatkan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 2,09 dengan 95% CI=1,04-4,19 yang berarti bahwa responden yang memiliki riwayat hipertensi mempunyai risiko 2,09 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden yang tidak memiliki riwayat hipertensi. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko kejadian MCI pada usia lanjut sedangkan pemberian terapi antihipertensi telah dilaporkan dapat menurunkan kejadian *Alzheimer's Dementia* subjek usia  $\geq 65$  tahun (Khachaturian et al., 2006). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pada usia 45-54 tahun risiko terjadinya hipertensi sebesar 6,12 kali lebih besar dibandingkan dengan usia 18 hingga 24 tahun, risiko hipertensi akan meningkat dengan bertambahnya usia (Khachaturian et al., 2006).

Adapun pada variabel riwayat stroke, hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,57 sehingga tidak terdapat hubungan antara riwayat stroke dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya bahwa stroke dapat menyebabkan terjadinya iskemia pada sel-sel otak. Hal ini akan menyebabkan terjadinya kegagalan pompa  $Na^+-K^+$ -ATP-ase, yang akan menyebabkan peningkatan  $Ca^{2+}$  intraseluler dan peningkatan neurotransmitter eksitatorik seperti glutamat. Risiko peningkatan neurotransmitter eksitatorik ini lebih tinggi

pada usia yang lebih tua. Sedangkan, meningkatnya pelepasan glutamat mengakibatkan inisiasi apoptosis pada sel-sel neuron terutama sel-sel hipokampus sehingga menyebabkan MCI (Diniz et al., 2007).

Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian MCI di Kota Semarang karena hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,02 dengan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 2,3 dengan 95% CI=1,16-4,58 yang berarti bahwa responden yang tidak patuh minum obat mempunyai risiko 2,3 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden yang patuh minum obat. Penurunan kognitif karena usia dan penyakit DM tipe II menyebabkan perubahan neurodegeneratif akibat hipoperfusi otak. Penyandang DM tipe II usia dewasa menengah yang memiliki fungsi kognitif yang lebih bagus semakin patuh minum obat. Fungsi kognitif penyandang DM tipe II usia dewasa menengah berkaitan dengan daya ingat. Pada penyandang DM tipe II usia dewasa menengah yang mengalami MCI akan mengalami penurunan daya ingat sehingga dapat berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat. Hal tersebut dapat dilihat dari banyaknya responden yang lupa terhadap jadwal minum obat dan selalu diingatkan oleh keluarganya (Wu et al., 2003).

Hasil uji *Chi Square* pada variabel kebiasaan merokok menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,48 sehingga tidak terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hal ini terjadi karena akibat responden pada penelitian ini lebih banyak perempuan, sedangkan budaya di Indonesia seorang perokok biasanya merupakan responden yang berjenis kelamin laki-laki. Penelitian lain menyebutkan bahwa merokok merupakan sumber stres oksidatif yang signifikan, yang memengaruhi fungsi kognitif. Oleh

karena itu, stres oksidatif dapat berperan dalam hubungan antara kejadian MCI dan merokok (Sonoda et al., 2016).

Pada variabel tingkat stres, hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar 0,01 sehingga terdapat hubungan antara tingkat stres dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil analisis juga didapatkan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 3,14 dengan 95% CI=1,21-8,11 yang berarti bahwa responden yang stres mempunyai risiko 3,14 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden yang tidak stres. Sel dan jaringan yang paling rentan terhadap stres oksidatif adalah sel otak. Stres oksidatif dapat mengakibatkan kerusakan sel glia dan neuron yang dapat berdampak pada penurunan fungsi kognitif (Diniz et al., 2007).

Hasil uji *Chi Square* pada variabel durasi mengalami DM Tipe II menunjukkan nilai *p value* sebesar <0,01 sehingga terdapat hubungan antara durasi mengalami DM tipe II dengan kejadian MCI di Kota Semarang. Hasil analisis juga didapatkan nilai *Odds Ratio* (OR) bernilai 3,64 dengan 95% CI=1,79-7,43 yang berarti bahwa responden yang memiliki durasi mengalami DM tipe II lebih dari 5 tahun mempunyai risiko 3,64 kali lebih besar mengalami MCI daripada responden dengan durasi mengalami DM tipe II kurang atau sama dengan 5 tahun. Durasi mengalami DM tipe II >5 tahun terkait dengan penyakit makrovaskuler serebral yang lebih besar, infark serebral klinis, dan infark subklinis yang merusak fungsi kognitif. Semakin lama mengalami DM tipe II dikaitkan dengan kronis hiperglikemia yang meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit mikrovaskular dan dapat berkontribusi pada kerusakan neuron, atrofi otak, dan MCI (Gao et al., 2015).

Analisis multivariabel dilakukan untuk menentukan variabel yang paling kuat atau dominan terhadap variabel terikat. Analisis yang digunakan adalah

analisis regresi logistik. Variabel yang dimasukkan ke dalam analisis multivariabel adalah variabel dengan nilai  $p < 0,25$  yaitu variabel usia, aktivitas fisik, riwayat hipertensi, kepatuhan minum obat, tingkat stres, dan durasi mengalami DM tipe II. Berikut ini adalah hasil analisis multivariabel.

## DAFTAR PUSTAKA

**Tabel 2. Hasil Analisis Multivariabel Kejadian MCI**

Variabel	Wald	Nilai $p$	OR
Usia	10,762	0,001	6,671
Aktivitas fisik	9,604	0,002	3,645
Tingkat stres	6,093	0,014	4,365
Durasi mengalami DM tipe II	7,737	0,005	3,239

Sumber: Hasil pengolahan data

Berdasarkan tabel di atas, setelah mengendalikan variabel lain, determinan kejadian MCI pada penyandang DM tipe II, yaitu usia, aktivitas fisik, tingkat stres, dan durasi mengalami DM tipe II. Adapun variabel terkuat untuk menduga kejadian *Mild Cognitive Impairment* (MCI) adalah usia. Hal ini dikarenakan variabel usia memiliki nilai  $p$  paling kecil (0,001) dan nilai *Wald* yang paling besar (10,762) di antara variabel lain. Jadi, probabilitas penyandang DM tipe II usia dewasa menengah yang mengalami kejadian MCI dengan faktor risiko usia 50-60 tahun, aktivitas fisik <3 kali seminggu, stres, dan durasi mengalami DM tipe II >5 tahun sebesar 96%.

## KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah determinan kejadian MCI pada penyandang DM tipe II di Kota Semarang adalah usia, aktivitas fisik, tingkat stres, dan durasi mengalami DM tipe II. Probabilitas penyandang DM tipe II usia dewasa menengah yang mengalami kejadian MCI dengan faktor risiko usia 50-60 tahun, aktivitas fisik <3 kali seminggu, stres, dan durasi mengalami DM tipe II >5 tahun sebesar 96%.

