

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan utama pada masyarakat yang mempunyai komplikasi jangka panjang dan pendek (Saputri, 2020). *World Health Organization* (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO mengatakan bahwa kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus (DM) di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Perkeni, 2011).

*International Diabetes Federation* (IDF) memeperkirakan sedikitnya terdapat 483 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes melitus pada tahun 2019 atau sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. IDF juga memproyeksikan jumlah penderita diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia yang telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi yaitu Cina, India dan Amerika Serikat, dan Indonesia berada di peringkat ke 7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu 10,7% dan menjadikan satu-satunya negara di Asia Tenggara yang ada pada daftar tersebut (Kemenkes RI, 2020). Data yang diperoleh dari Open Data Jabar (2022) jumlah penderita penyakit Diabetes Melitus berdasarkan Kabupaten/ Kota di Jawa Barat, prevalensi orang yang menderita DM di Bogor pada tahun 2019 sebanyak 12.273 orang dan jumlahnya mengalami peningkatan pada tahun 2020 menjadi 19.694 orang (Dinkes Jabar, 2022).

Berdasarkan hasil studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti di RS dr. H. Marzoeki Mahdi Bogor, diketahui bahwa dari bulan Januari – Juli 2022 jumlah pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam sebanyak 1400 pasien dan 781 diantaranya adalah pasien penderita penyakit Diabetes Melitus Tipe 2. Jumlah pasien laki-laki sebanyak 308 orang dan pasien perempuan sebanyak 473 orang, dengan rentang usia 40-65 tahun.

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling sering terjadi (Salim & Hasibuan, 2016), dan merupakan beban penyakit penting dalam hal morbiditas, mortalitas dan kecacatan (Molina-Sotomayor et al., 2020). Menurut *American Diabetes Association* (2010), diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya. Diabetes Melitus disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan (Bhatt et al., 2016).

Besaran masalah diabetes melitus salah satunya disebabkan oleh masyarakat yang masih mengabaikan faktor risiko terjadinya DM tipe 2 dan justru faktor risiko tersebut masih sering dilakukan oleh masyarakat. Pengaruh DM Tipe 2 dapat berimbas terhadap kualitas SDM dan meningkatnya biaya kesehatan secara signifikan. Salah satu dampaknya yaitu terhadap fungsi kognitif (Nuraisyah, 2018). Gangguan kognitif merupakan salah satu bentuk komplikasi penting dari diabetes melitus tipe 2. Pasien dengan diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko tinggi untuk mengalami gangguan kognitif, mulai dari derajat ringan sampai dengan demensia (Nurhayati et al., 2022). Risiko untuk terjadinya gangguan kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2 sebesar 1.5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang bukan penderita diabetes (Saedi et al., 2016). Seyfaddini (2006) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa kejadian penurunan fungsi kognitif delapan kali lebih banyak terdapat pada penderita diabetes melitus dibandingkan dengan kelompok non diabetes.

Penurunan fungsi kognitif pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya adalah karakteristik demografik (usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan), karakteristik klinik (durasi penyakit diabetes melitus tipe 2, kontrol glikemik, dan pengobatan), dan faktor-faktor risiko vaskuler lain sebagai penyertanya (hipertensi, dislipidemia, obesitas sentral, merokok, dan penyakit jantung koroner) (Li et al., 2019; Xia et al., 2020). Studi epidemiologi dan observasi menunjukkan bahwa faktor gaya hidup yang meliputi status gizi, pola diet dan nutrisi (mikronutrien spesifik dan komponen makanan) berhubungan dengan fungsi kognitif (Ogawa, 2014).

Proses yang mendasari terjadinya gangguan kognitif pada penderita diabetes tipe 2 sangat kompleks, namun secara umum meliputi serangkaian mekanisme yang meliputi resistensi insulin, hipoglikemia dan hiperglikemia, neuroinflamasi dan gangguan vaskuler (Zilliox et al., 2016). Hiperglikemia yang berkepanjangan berkontribusi terhadap berkembangnya komplikasi berupa gangguan fungsi kognitif pada pasien diabetes melitus (Salim & Hasibuan, 2016). Keadaan hiperglikemi serta resistensi insulin dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kronis pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan pengobatan jangka panjang, yaitu komplikasi makrovaskular, mikrovaskular dan neuropati yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan dan gangguan di berbagai sistem, termasuk sistem saraf pusat yang berkaitan dengan fungsi kognitif (Meloh et al., 2015).

Kontrol glikemik tampaknya berperan dalam menentukan derajat disfungsi kognitif yang terdeteksi pada pasien dengan diabetes tipe 2, meskipun hal ini belum secara seragam diketahui (Kodl & Seaquist, 2008). Pada penderita DM, kadar *Glycosylated* hemoglobin A1c (HbA1c) berhubungan dengan skor pemeriksaan kognitif dimana orang-orang dengan kontrol glukosa darah yang buruk mengalami penurunan fungsi kognitif yang lebih buruk (Yaffe et al., 2012).

HbA1c merupakan faktor risiko independen untuk penurunan kinerja kognitif pada pasien dengan DM tipe 2 (Zhong et al., 2012). Beberapa penelitian mengasosiasikan diabetes dengan kerusakan kognitif karena korelasi linier dengan tingkat HbA1c darah (Molina-Sotomayor et al., 2020). Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c yang tinggi dalam serum dapat mengalami penurunan fungsi kognitif 10% lebih cepat dibandingkan dengan mereka yang memiliki kadar HbA1c normal (Doroodgar et al., 2019). Suatu studi kohort prospektif yang dilakukan dalam populasi hampir 2000 wanita pascamenopause, menemukan bahwa mereka yang memiliki HbA1c >7,0% memiliki peningkatan 4 kali lipat dalam mengembangkan gangguan kognitif ringan (Yaffe et al., 2012).

Perkembangan gangguan kognitif menjadi demensia adalah proses multifaktorial yang melibatkan faktor genetik dan lingkungan (Migliorea & Coppèdè, 2009). Penurunan fungsi kognitif terjadi sebagai bagian normal dari proses penuaan. Namun, tingkat gangguan kognitif dapat dipengaruhi oleh perilaku kesehatan yang dapat dimodifikasi termasuk diet dan asupan zat gizi (Ogawa, 2014). Salah satu faktor penting yang dapat dimodifikasi adalah defisiensi vitamin B12 (Anna et al., 2013).

Vitamin B12 terlibat dalam reaksi transfer satu karbon seperti metilasi, yang diperlukan untuk produksi neurotransmitter di otak. Vitamin B12 yang rendah dapat dikaitkan dengan gangguan neurologis seperti neuropati, atrofi otak, depresi dan demensia, penyakit serebrovaskular dan anemia megaloblastik (Hin et al., 2006).

Hubungan antara vitamin B12 dan penurunan kognitif masih kontroversial. Beberapa studi *cross-sectional* dan longitudinal yang telah dilakukan menunjukkan bahwa peningkatan kadar homosistein mungkin merupakan faktor risiko independen untuk gangguan fungsi kognitif atau penyakit Alzheimer (Stabler & Allen, 2004; Watanabe, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh (Clarke, 1998) menunjukkan bahwa penurunan kognitif yang lebih cepat dikaitkan dengan konsentrasi vitamin B12 serum yang rendah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa vitamin B12 dan

homosistein berhubungan dengan fungsi kognitif pada lansia yang dapat meningkatkan risiko terjadinya demensia (Ggotpin et al., 2013). Namun dalam *Longitudinal Aging Study Amsterdam*, tidak menemukan hubungan antara kadar vitamin B12 dan penurunan kognitif (Kommer et al., 2017).

Pandangan saat ini mengenai proses penuaan yang terjadi karena kerusakan akibat radikal bebas kemungkinan berpengaruh dalam proses neurodegeneratif otak dan gangguan kognitif. Kadar glukosa darah yang tinggi pada pasien diabetes menyebabkan berbagai perubahan di dalam tubuh. Salah satu di antara perubahan tersebut adalah terjadinya reaksi oksidasi yang menyebabkan peningkatan pembentukan zat berbahaya yang disebut radikal bebas (R. Sharma et al., 2010). Antioksidan seperti vitamin C dapat melawan kerusakan yang disebabkan oleh stress oksidatif dan mencegah atau menunda gangguan kognitif. Beberapa penelitian observasional menyebutkan bahwa asupan antioksidan tertentu dapat menurunkan risiko penyakit Alzheimer (Tani et al., 2007).

Hasil penelitian cohort di Australia terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa konsumsi vitamin C bermakna terhadap rendahnya prevalensi gangguan kognitif. Berdasarkan hasil analisis diperoleh subjek dengan asupan vitamin C kurang mempunyai peluang untuk mengalami gangguan fungsi kognitif dibanding subjek dengan asupan vitamin C baik (Rahmawati et al., 2012).

Penelitian-penelitian di atas menunjukkan adanya keterkaitan antara pasien DM tipe 2 dengan gangguan kognitif. Disfungsi kognitif mulai dari gangguan kognitif ringan atau *mild cognitive impairment* (MCI) hingga demensia, merupakan salah satu komplikasi kronis diabetes melitus (Saedi et al., 2016). Gangguan kognitif yang ditemukan pada pasien DM tipe 2 umumnya ditandai dengan terjadinya penurunan fungsi pada domain memori, fungsi eksekutif dan psikomotor, konsentrasi dan proses belajar (Munshi, 2017), penurunan kemampuan fungsi eksekutif, kemampuan mengingat jangka pendek, kelancaran berbicara, penurunan konsentrasi dan kemampuan psikomotor (Kodl & Seaquist, 2008), kecepatan berjalan yang lebih lambat,

kurang keseimbangan, dan peningkatan jatuh pada keadaan demensia yang terkait dengan diabetes tipe 2 (Gregg & Arleen, 2003).

Saat ini perhatian dan pengetahuan masyarakat akan gangguan fungsi kognitif yang dipengaruhi oleh hiperglikemia yang berkepanjangan dan faktor gaya hidup seperti asupan mikronutrien masih kurang. Bahkan gangguan kognitif yang berat seperti demensia dianggap sebagai bagian dari proses menua yang wajar. Penderita baru dibawa berobat pada stadium lanjut dimana sudah terjadi gangguan kognitif yang berat dan gangguan perilaku sehingga penatalaksanaannya tidak memberikan hasil memuaskan dimana hal ini bisa berlanjut mempengaruhi status fungsional pasien dan pasien dapat jatuh pada ketergantungan kepada lingkungan sekitar. Oleh karena itu peneliti terdorong melakukan analisa hubungan kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di RS dr. H. Marzoeki Mahdi, sehingga diharapkan penderita Diabetes Melitus dapat mengoptimalkan fungsi kognitifnya.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa kontrol glikemik yaitu HbA1c tampaknya berperan dalam menentukan derajat disfungsi kognitif yang terdeteksi pada pasien dengan diabetes tipe 2, meskipun hal ini belum secara seragam diketahui (Kodl & Seaquist, 2008). Selain itu asupan zat gizi mikro seperti asupan vitamin B12 dan vitamin C juga berperan dalam fungsi kognitif, sehingga penulis memutuskan untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif pada objek pasien penderita diabetes melitus tipe 2.

## **1.3 Pembatasan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah yang telah dijelaskan di atas, penelitian ini hanya akan fokus pada korelasi antara kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C sebagai variabel independen dengan gangguan fungsi kognitif sebagai variabel dependen pada obyek pasien yang sudah terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 yang melakukan perawatan di RS dr. H. Marzoeki Mahdi Bogor.

## **1.4 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dijabarkan di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah ada hubungan antara kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2?”

## **1.5 Tujuan Penelitian**

### **a) Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

### **b) Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk:

- a. Mengkaji karakteristik (usia, jenis kelamin, lama menderita penyakit, pendidikan, penyakit penyerta) pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
- b. Mengidentifikasi kadar glukosa darah (HbA1c) pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
- c. Mengidentifikasi asupan vitamin B12 pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
- d. Mengidentifikasi asupan vitamin C pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
- e. Mengidentifikasi fungsi kognitif pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
- f. Menganalisis hubungan kadar glukosa darah (HbA1c) dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2
- g. Menganalisis hubungan asupan Vitamin B12 dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2
- h. Menganalisis hubungan asupan Vitamin C dengan fungsi kognitif pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2

## **1.6 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan manfaat bagi peneliti, responden/pasien dan pengelola RS dr. H. Marzoeqi Mahdi Bogor.

- a) Bagi Peneliti
  - a. Hasil penelitian ini diharapkan bisa menambah wawasan dan pengetahuan tentang hubungan antara kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2
  - b. Menjadi sumber referensi terkait dengan subjek penelitian untuk penelitian yang selanjutnya
- b) Bagi responden/pasien
  - a. Hasil penelitian diharapkan bisa menambah wawasan dan pengetahuan pasien tentang hubungan kadar glukosa darah, asupan vitamin B12 dan vitamin C dengan fungsi kognitif.

- c) Bagi pengelola Instansi RS dr. H. Marzoeeki Mahdi Bogor
  - a. Hasil penelitian diharapkan bisa dijadikan sebagai masukan dalam menangani pasien diabetes melitus tipe 2
  - b. Hasil penelitian diharapkan bisa dijadikan sebagai masukan dalam upaya meningkatkan pelayanan dan asuhan keperawatan pada pasien diabetes melitus tipe 2 termasuk pada fungsi kognitif pasien.

### **1.7 Keterbaruan Penelitian**

Berdasarkan penelusuran awal dari berbagai literatur yang relevan, seperti yang disajikan pada Tabel 1.1, ditemukan penelitian yang sejenis dengan judul, rancangan, analisis data dan hasil yang beragam. Keterbaruan dalam penelitian ini subjek penelitian yang digunakan adalah pasien penderita diabetes melitus tipe 2, selain itu karakteristik responden yaitu umur yang diteliti berusia 40-60 tahun, berbeda dengan penelitian sebelumnya menggunakan responden usia lanjut yaitu >60 tahun, selain itu tempat penelitian, sampel penelitian, waktu penelitian dan variabel penelitian, uji statistik dan instrument pengukuran fungsi kognitif yang dipakai.

**Tabel 1. 1 Penelitian terdahulu**

No	Nama Peneliti	Judul	Rancangan Penelitian	Analisis Data	Hasil
1.	(Meloh et al., 2015)	Hubungan Kadar Gula Darah Tidak Terkontrol Dan Lama Menderita Diabetes Melitus Dengan Fungsi Kognitif Pada Subyek Diabetes Melitus Tipe 2	Penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan <i>cross sectional</i> .	Fungsi kognitif diukur berdasarkan <i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE). Kadar gula darah yang tidak terkontrol adalah kadar HbA1c >7%	Terdapat hubungan negatif antara kadar gula darah tidak terkontrol dengan fungsi kognitif dan terdapat hubungan negatif antara lama menderita DM dengan fungsi kognitif namun secara statistik keduanya tidak bermakna pada subyek DM tipe 2.
2.	(Widie Nugroho et al., 2016)	Gula darah tidak terkontrol sebagai faktor risiko gangguan fungsi kognitif pada penderita diabetes melitus tipe 2 usia dewasa menengah	Rancangan penelitian kasus kontrol.	Data dianalisis dengan uji Kai-kuadrat dan regresi logistik, pemeriksaan fungsi kognitif digunakan tes MoCA-Ina	Disimpulkan bahwa kadar gula darah yang tidak terkontrol merupakan faktor risiko terjadinya GFK pada penderita DM tipe 2 usia dewasa menengah.

		ISSN : 2540-8321			
3.	(Harna et al., 2020)	HUBUNGAN ASUPAN ZAT GIZI MIKRO DAN AKTIVITAS FISIK DENGAN FUNGSI KOGNITIF LANSIA DI PUSKESMAS KEBON JERUK JAKARTA BARAT	Penelitian menggunakan desain <i>cross-sectional</i>	Data fungsi kognitif diperoleh dengan menggunakan kuesioner <i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE), data asupan menggunakan <i>food record</i> dan data aktivitas fisik diperoleh menggunakan metode <i>Physical Activities Scale for the Elderly</i> (PASE)	Responden berusia 61-65 tahun. Terdapat hubungan signifikan antara asupan asam folat, asupan vitamin B12, dengan fungsi kognitif ( $p < 0,05$ ). Kesimpulan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan asupan asam folat dan vitamin B12 dengan fungsi kognitif pada lansia. Tetapi tidak terdapat hubungan antara asupan vitamin B6, aktivitas fisik, dan riwayat penyakit dengan fungsi kognitif.
4.	(Setyowati et al., 2019)	Hubungan Asupan Vitamin B12 dan Asam Folat dengan Fungsi Kognitif Lansia	Metode penelitian menggunakan metode survei analitik dengan	Pengambilan data vitamin B6, vitamin B12 dan asam folat diukur dengan menggunakan <i>Semi Quantitative Food</i>	Hasil uji dengan menggunakan Chi-Square, berdasarkan uji regresi logistik faktor risiko terdapat hubungan yang signifikan asupan vitamin B12 dan asam folat setelah

			pendekatan <i>cross sectional</i> .	<i>Frequency Questionnaires</i> (SQ-FFQ) dan fungsi kognitif diukur dengan menggunakan <i>Mini Mental Examination</i> (MMSE). Analisis statistik yang digunakan adalah <i>Chi-Square</i> dan regresi logistik faktor risiko	dikontrol umur dan pendidikan lansia.
5.	(Rahmawati et al., 2012)	Asupan zat gizi mikro (vitamin B6, folat, vitamin C, and vitamin E) dengan fungsi kognitif pada lanjut usia	Jenis penelitian ini adalah observasional dengan rancangan <i>cross sectional</i>	Data fungsi kognitif diukur menggunakan <i>mini-mental state examination</i> (MMSE). Data asupan zat gizi mikro (vitamin B6, folat, vitamin C, and vitamin E) diukur menggunakan <i>semi quantitativ food frequency questionnaire</i> (SQFFQ).	Hasil analisis menunjukkan bahwa variabel yang bermakna secara statistik terhadap fungsi kognitif adalah asupan vitamin, asupan vitamin C, dan asupan vitamin E. Sedangkan asupan folat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna ( $p>0,05$ )

				<p>Analisis bivariat menggunakan <i>Chi Square</i> dan multivariat menggunakan regresi logistik</p>	
6.	(Tani et al., 2008)	<p>Asupan Vitamin B, Asam Folat, dan Gangguan Kognitif pada Lansia</p>	<p>Penelitian potong lintang</p>	<p>Tingkat asupan harian nutrient-nutrien diperoleh menggunakan <i>Semi quantitative Food Frequency Questionnaire</i> (SFFQ). Fungsi kognitif diperoleh dengan menggunakan <i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE).</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa Usia, jenis kelamin, pendidikan, indeks massa tubuh, dan asupan makronutrien tidak berhubungan dengan gangguan kognitif. Asupan vitamin B6 yang lebih tinggi berhubungan dengan kejadian gangguan kognitif yang lebih rendah. Tidak ditemukan hubungan antara vitamin B1, B12, dan asam folat dengan gangguan kognitif. Asupan vitamin B6 mungkin bersifat protektif terhadap gangguan kognitif akibat penuaan. Manfaat asupan</p>

					vitamin B12 dan asam folat dalam pencegahan gangguan kognitif masih belum terbukti.
7.	(Siregar et al., 2015)	Hubungan Konsumsi Antioksidan (vitamin A, vitamin C, vitamin E, zink dan selenium) dari Makanan dengan Beta Amyloid Plasma sebagai Penanda Gangguan Fungsi Kognitif pada Lanjut Usia	Metoda penelitian adalah cross sectional study	Wawancara konsumsi antioksidan menggunakan <i>Food Frequency Questionnaires</i> (FFQ), fungsi kognitif diperiksa dengan <i>Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia</i> (MoCA-Ina), A $\beta$ 40 dan A $\beta$ 42 plasma diperiksa dengan metode ELISA. Data dianalisis menggunakan uji <i>Mann-Whitney</i> dan <i>Chi-square</i> .	Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi vitamin C dan vitamin E, tetapi tidak terdapat hubungan signifikan antara vitamin A, zink dan selenium dengan fungsi kognitif. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi antioksidan dengan tingkat A $\beta$ 40 dan A $\beta$ 42 serta antara tingkat A $\beta$ 40 dan A $\beta$ 42 dengan fungsi kognitif masing-masing.

