

HUBUNGAN LAMA TERDIAGNOSA DIABETES DAN KADAR GLUKOSA DARAH DENGAN FUNGSI KOGNITIF PENDERITA DIABETES TIPE 2 DI JAWA TIMUR

(Corelation between duration of diabetes and glucose level with cognitive function among type 2 diabetics in East Java)

Iva Tsalissavrina^{1*}, Kanthi Permaningtyas Tritisari², Dian Handayani³, Inggita Kusumastuty⁴, Ayuningtyas Dian Ariestiningtyas⁵, Fannisa armetristi⁶

^{1,2,3,4,5,6} Dosen Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Jalan Veteran Malang, 0341-569117 Pesawat 132. Email: tsalissavrina.12@gmail.com

Received: 12/3/2018

Accepted: 18/4/2018

Published online: 6/5/2018

ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang bisa menyebabkan resiko gangguan kognitif melalui gangguan pada pembuluh darah termasuk diantaranya pembuluh darah di otak. Lama menderita DM dan kadar glukosa darah akan mempengaruhi fungsi kognitif penderita DM. Skrining fungsi kognitif diperlukan untuk pencegahan komplikasi seperti penyakit alzheimer. Tujuan penelitian ini menganalisis hubungan lama terdiagnosa DM, Kadar Glukosa Darah dengan fungsi kognitif penderita DM Tipe 2 di Jawa Timur. Metode penelitian ini deskriptif observasional dengan pendekatan cross sectional. Skrining fungsi kognitif dengan Montreal Cognitive Assessment – versi Indonesia (MoCA – INA) dan glukometer untuk pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) dan glukosa darah 2 jam PP(GD2JPP). Hasil uji chi square pada skor uji kognitif menggunakan MoCA dengan lama terdiagnosa DM tidak mempunyai hubungan ($p=0,858$). Demikian juga nilai chi square pada skor uji kognitif dengan kadar GDP dan GD2JPP menunjukkan tidak ada hubungan ($p=0,376$ dan $p=0,144$). Sedangkan uji korelasi menunjukkan nilai yang signifikan untuk GDP2JPP ($p=0,015$) dan adanya nilai koefisien korelasi negatif ($-0,191$). Kesimpulan terdapat korelasi antara GD2JPP dengan penurunan fungsi kognitif. Semakin tinggi nilai GD2JPP maka semakin terganggu fungsi kognitif penderita DM tipe 2.

Kata kunci: Lama terdiagnosa DM, Kadar glukosa darah, fungsi kognitif, MoCA

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a disease that can cause the risk of cognitive impairment through disorders of the blood vessels including blood vessels in the brain. Long suffering from DM and blood glucose levels affect the cognitive function of patients with DM. Cognitive function screening is necessary for the prevention of complications such as

Alzheimer's disease. The purpose of this study to analyze the relationship diagnosed DM, Blood Glucose Level with cognitive function of Type 2 DM patients in East Java. This research method is descriptive observational with cross sectional approach. Screening for cognitive function with the Montreal Cognitive Assessment - Indonesian version (MoCA - INA) and glucometer for fasting glucose (GDP) and blood glucose 2 hours PP (GD2JPP). Chi square test results in cognitive test scores using MoCA with long diagnosed DM did not have relationship ($p = 0.858$). Likewise, the chi square value in the cognitive test scores with GDP and GD2JPP levels showed no relationship ($p = 0.376$ and $p = 0.144$). While the correlation test showed a significant value for GDP2JPP ($p = 0.015$) and the value of negative correlation coefficient (-0.191). Conclusion there is a correlation between GD2JPP with decreased cognitive function. The higher the GD2JPP value the more disturbed the cognitive function of patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Duration of diabetes, glucose level, cognitive function, MoCA

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik terjadinya hiperglikemia oleh karena kelainan kerja insulin, sekresi insulin, atau keduanya.¹ DM juga sebagai kumpulan gejala yang ditandai peningkatan gula darah secara absolut atau relatif.² World Health Organization (WHO) sebagai badan kesehatan dunia menyatakan dari hasil survey Indonesia saat ini 8,4 juta penduduknya mengidap DM, dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 21,3 juta di tahun 2030.³ Riset

* Penulis untuk korespondensi: tsalissavrina.12@gmail.com

Kesehatan Dasar (RisKesDas) tahun 2013 menunjukkan bahwa pada tahun 2013 terdapat 2,4% kasus DM di Indonesia. Prevalensi berdasarkan diabetes yang terdiagnosis tertinggi di Yogyakarta (2,6%), Jakarta (2,5 %), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Sedangkan Provinsi Jawa Timur 1,3 % pada tahun 2007 dan meningkat menjadi 2,5% pada tahun 2013 untuk prevalensi diabetes terdiagnosis dokter atau gejala. Terdapat Empat kota di Jawa Timur yang memiliki jumlah penderita DM terbesar yaitu Surabaya yaitu sebesar 14.377 orang, Bangkalan yaitu sebesar 5.388 orang, Malang yaitu sebesar 7.534 orang dan Lamongan yaitu sebesar 4.138 orang.⁴

Perjalanan penyakit DM dapat menimbulkan komplikasi, baik yang bersifat akut ataupun kronis. Komplikasi akut muncul sebagai keadaan hipoglikemi yang harus segera tertangani supaya tidak menjadi kondisi koma hipoglikemi. Sedangkan komplikasi kronis akan menyertai penderita DM setelah mengidap DM diatas 5 tahun. Diabetes Melitus dapat menyebabkan resiko gangguan kognitif melalui gangguan pada pembuluh darah termasuk diantaranya pembuluh darah di otak. Kondisi glukosa darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan efek toksik di otak. Adanya stress oksidatif dan akumulasi *advanced glycation and products* (AGEs) berpotensi pada kerusakan jaringan otak di hipokampus.⁵ Selain itu terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi hubungan antara DM dengan penurunan fungsi kognitif, yaitu melalui plak pada aterosklerosis, penyakit mikrovaskuler, ataupun faktor sekunder seperti faktor usia atau penuaan, faktor genetik maupun penyakit penyerta.^{6,7} Lama menderita DM dan kadar glukosa darah juga dapat mempengaruhi fungsi kognitif penderita DM. Skrining fungsi kognitif diperlukan untuk untuk penatalaksanaan penderita DM yang lebih baik dan mencegah komplikasi seperti penyakit alzheimer's.

Kemampuan fungsi kognitif sendiri adalah kemampuan dalam melakukan atensi, registrasi, memori, kalkulasi, recall, bahasa, pertimbangan, menulis, membaca serta kemampuan dalam visuospasial.⁸ Tes skrining fungsi kognitif digunakan untuk mengetahui adanya gangguan kognitif. Tes skrining fungsi kognitif salah

satunya adalah menggunakan tes *Montreal Cognitive Assessment* – versi Indonesia (MoCA – INA). Kelebihan MoCA adalah memiliki prosedur yang cepat dan mudah yaitu ± 10 menit dan dengan penilaian domain kognitif yang luas dan sensitif terhadap gangguan kognitif ringan dan disfungsi eksekutif. Pada form MoCA ini terdapat penambahan poin dalam skornya sebanyak 1 poin untuk pendidikan kurang dari 12 tahun. Tes validasi MoCa telah dilakukan di Indonesia.⁹

Penelitian ini sebagai bagian dari penelitian mengenai gambaran karakteristik penderita DM Tipe 2 yang ada di Jawa Timur yang sebelumnya telah dilakukan studi pendahuluan pada tahun 2013 di Kota Malang. Hasil studi pendahuluan mengenai identifikasi karakteristik responden penderita DM di Kota Malang masih belum bisa menggambarkan karakteristik penderita DM Tipe 2 di Jawa Timur sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut.¹⁰ Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat dan meneliti dari segi hubungan faktor kadar Gula darah (GDP dan GD2JPP), lama aterdiagnosa DM dengan gangguan fungsi kognitif yang muncul pada penderita DM Tipe 2 di Jawa Timur.

DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan menggunakan pendekatan metode cross sectional. Populasi target dalam penelitian ini adalah penderita DM tipe 2 di Jawa Timur sedangkan populasi terjangkaunya adalah pasien DM Tipe 2 rawat jalan di rumah sakit/ Puskesmas yang berada di 4 kota/kabupaten yang mempunyai prevalensi DM tertinggi di Provinsi Jawa Timur yaitu Kota Surabaya, Kota Malang, Kabupaten Lamongan, dan kabupaten Bangkalan. Sampel dipilih menggunakan teknik two stage cluster sampling, yaitu dari semua penderita DM tipe 2 yang ada di Jawa Timur dipilih 4 kota di Jawa Timur dengan prevalensi DM tipe 2 yang tertinggi. Dari 4 kota tersebut (sesuai dengan perhitungan besar sampel) maka semua sampel dari setiap kota dipilih secara random sampling. Kriteria inklusi sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien

DM tipe 2 yang bersedia dijadikan responden, bisa berkomunikasi verbal dengan baik dan berusia 40-59 tahun. Adapun kriteria Eksklusinya adalah pasien DM tipe 2 yang tidak kooperatif, pasien DM tipe 2 yang sedang hamil atau menyusui, serta sampel dengan kriteria Drop Out adalah yang mengundurkan diri saat penelitian berlangsung. Besar sampel yang digunakan (Menurut data Jawa Timur) adalah 38 orang/ daerah atau total sampel 152 orang. Dengan asumsi cadangan 10% menjadi 170 orang untuk total sampel. Jumlah subjek penelitian yang digunakan selanjutnya adalah 160 orang. Penelitian ini dilakukan pada Bulan Agustus 2015 hingga Januari 2016.

Variabel dependent adalah fungsi kognitif pada penderita DM. Variabel independent adalah lama atau durasi menderita DM dan kadar glukosa darah penderita DM usia dewasa madya (40 – 59 tahun) di Jawa Timur. Instrument yang digunakan pada penelitian ini adalah form penjelasan penelitian dan informed consent, form Kuisioner karakteristik meliputi umur, jenis kelamin, lama menderita DM, form MoCA untuk mengetahui tingkat Kognitif responden dan data laboratorium untuk data sekunder berupa data kadar GDP dan GD2JPP.

Kriteria skor penilaian fungsi kognitif adalah : < 26 dikategorikan terganggu dan 26 – 30 dikategorikan tidak terganggu. Kriteria lama atau durasi menderita DM adalah : < 3 tahun, 3-5 tahun dan > 5 tahun. Kriteria GDP adalah : 80 – 109 mg/dl adalah baik, 110 – 125 mg/dl adalah sedang dan \geq 126 mg/dl dikategorikan buruk. Kriteria nilai GD 2 JPP adalah : 110 – 144 mg/dl adalah baik, 145 – 179 mg/dl adalah sedang dan \geq 180 mg/dl adalah buruk.¹¹ Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji analisis bivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Distribusi data demografi penderita DM meliputi usia, jenis kelamin, dan lama terdiagnosis DM. Gambaran data yang menyeluruh dari penderita DM yang dilakukan di 4 kota/ kabupaten di Jawa Timur, dengan jumlah responden sebanyak 160 orang

didapatkan rata-rata usia penderita DM adalah berusia 50 – 59 tahun sejumlah 115 orang atau 71,9 % dan penderita DM sisanya berada pada golongan umur 40 – 49 tahun sejumlah 45 orang atau 28,1 %. Sedangkan karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin untuk perempuan jauh lebih banyak yaitu berjumlah 117 orang atau 73,1 %, dan 43 orang atau 26,9 % untuk responden laki-laki.¹¹

1. Lama terdiagnosa DM

Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa durasi atau lama menderita DM pada reesponden sejak diagnosa ditegakkan adalah 72 responden untuk kategori terdiagnosa DM > 5 tahun, 52 responden untuk yang terdiagnosa <3 tahun dan 36 responden yang terdiagnosa 3-5 tahun.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan lamanya terdiagnosa DM

Karakteristik	n	%
< 3 tahun	52	32.5
3– 5 tahun	36	22.5
>5 tahun	72	45.0

Tabel 2. Distribusi frekuensi fungsi kognitif

Karakteristik	n	%
Kognitif tidak terganggu	25	15.6
Kognitif terganggu	135	84.4

2. Skor Fungsi Kognitif :

Hasil pada Tabel 2 diatas menunjukkan skor fungsi kognitif menggunakan Metode MoCA-versi Ind yang dilakukan pada 160 responden menunjukkan 135 responden atau 84,4 % terganggu fungsi kognitifnya atau berada pada skor <26 dan 25 responden atau 15,6 % tidak terganggu kognitifnya. Atau berada pada skor 26 – 30.

3. Kadar Gula Darah GDP dan GD2JPP :

Tabel 3 berikut ini adalah menunjukkan hasil pemeriksaan kadar Gula darah subjek penelitian yang meliputi kadar GDP dan kadar GD2JPP. Hasil pemeriksaan paling banyak

untuk kadar GDP berada pada kategori buruk sejumlah 119 subjek penelitian, kategori baik sejumlah 24 dan kategori sedang sejumlah 17 subjek penelitian. Sedangkan hasil pemeriksaan GD2JPP paling banyak adalah kategori buruk 126 subjek penelitian, kategori sedang 26 subjek penelitian dan kategori baik 8 subjek penelitian.

Tabel 3. Distribusi frekuensi kadar GDP dan GD2JPP penderita DM tipe 2 di Jawa Timur

Karakteristik	n	%
GDP		
Baik	24	15,0
sedang	17	10,6
buruk	119	74,4
GD2JPP		
Baik	8	5,0
Sedang	26	16,3
Buruk	126	78,8

Tabel 4. Analisis hubungan kadar glukosa darah (GDP dan GDP2JPP) dan lama menderita DM dengan fungsi kognitif (FKG)

Variabel	Nilai	DF	Nilai p
GDP - FKG	1,954	2	0,376
GD2JPP- FKG	3,869	2	0,144
Lama DM-FKG	0,306	2	0,858

Adanya hubungan GDP terhadap Kognitif jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 dan nilai chi square hitung lebih besar dari chi square tabel. Hasil diatas menunjukkan nilai signifikansi 0,376 (nilai signifikansi lebih besar dari 0,05) sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan dari GDP terhadap Kognitif. Adanya hubungan GDP2JPP terhadap Kognitif jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 dan nilai chi square hitung lebih besar dari chi square tabel. Hasil diatas menunjukkan nilai signifikansi 0,144 (nilai signifikansi lebih besar dari 0,05) sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan dari GDP2JPP terhadap Kognitif. Adanya hubungan lama DM terhadap Kognitif jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 dan nilai chi square hitung lebih besar dari

chi square tabel. Hasil diatas menunjukkan nilai signifikansi 0,858 (nilai signifikansi lebih besar dari 0,05) sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan dari lama menderita DM terhadap fungsi kognitif.

Tabel 5. Analisis korelasi kadar glukosa darah (GDP dan GDP2JPP) dan lama menderita DM terhadap fungsi kognitif (FKG)

Variabel	n	Nilai r	Nilai p
GDP	160	-0,106	0,182
GDP2JPP	160	0,191	0,015
Lama DM	160	0,116	0,142

Hasil diatas menunjukan GDP dan Lama DM tidak memiliki hubungan signifikan terhadap fungsi kognitif. Sedangkan GDP2JPP memiliki nilai signifikansi 0,015 sehingga lebih kecil dari 0,05 dan dapat dikatakan adanya hubungan yang signifikan dari GDP2JPP dengan fungsi kognitif. Nilai koefisien korelasi -0,191 menunjukkan adanya korelasi negatif Dalam penelitian variabel dinyatakan (kognitif 0=tidak terganggu, 1=terganggu) dan (GDP2JPP 1=baik; 2=sedang; 3=buruk), sehingga semakin buruk nilai GDP2JPP maka kognitifnya akan semakin terganggu. Distribusi subjek penelitian berjenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki yaitu 73,1% atau 117 orang. Hal ini karena responden yang terlibat pada penelitian ini lebih banyak perempuan selain itu sejalan dengan hasil penelitian lain yang menunjukkan bahwa perempuan lebih beresiko menderita DM dikarenakan adanya faktor hormonal yaitu penurunan hormon estrogen yang menyebabkan menopause, serta adanya LDL, Trigliserida ataupun indeks tubuh pada perempuan yang lebih tinggi dibanding laki-laki.¹² Penurunan hormon estrogen juga akan menyebabkan peningkatan resistensi insulin yang menyebabkan perempuan lebih beresiko terkena DM. Tidak diproduksinya lagi hormon estrogen setelah menopause menyebabkan mudahnya timbul penyakit degeneratif salah satunya adalah Diabetes Melitus. Perubahan tingkat hormon tubuh dapat memicu fluktuasi kadar gula

darah.^{11,13}

Berdasarkan karakteristik umur menunjukkan sebagian besar subjek penelitian berada pada kategori umur 50 – 59 tahun yaitu sebanyak 115 responden. Usia 50 – 59 tahun termasuk dalam golongan dewasa madya. Usia mempunyai pengaruh terhadap DM, usia lebih dari 50 tahun sebagai kelompok yang rentan terhadap DM.¹⁴ Penelitian ini sejalan dengan penelitian dari Zahtamal dkk, (2007) tentang faktor resiko DM yang menyatakan bahwa usia > 45 tahun lebih beresiko menderita DM dan terjadi peningkatan DM sejalan dengan penambahan usia.¹⁵ Penelitian lain juga menunjukkan golongan usia ≥ 50 tahun akan lebih beresiko 5,2 kali menderita DM dibanding golongan usia <50 tahun.¹⁶

Durasi atau lama terdiagnosa DM pada penelitian ini terbagi atas tiga (3) kategori atau penggolongan dimana paling banyak responden berada pada golongan durasi terdiagnosa lebih dari 5 tahun. Onset atau mulai terjadinya DM Tipe 2 adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan yaitu ketika memenuhi kriteria DM tipe 2 dengan keluhan khas polidipsi, polifagi dan poliuri dan didukung hasil pemeriksaan glukosa darah.¹⁷

Tabel 4 menunjukkan tidak ada hubungan antara lama terdiagnosa DM dengan penurunan fungsi kognitif. Setara dengan hasil penelitian dari Monica dkk yang menyebutkan hasil tidak ada hubungan yang bermakna atau korelasi antara kadar HbA1C dengan pengukuran skor kognitif penderita DM tipe 2 menggunakan MMSE dan lama menderita DM dengan skor MMSE.¹⁸ Hal ini karena penurunan fungsi kognitif juga resiko demensia bisa dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia, tingkat pendidikan, pengetahuan yang kurang, resistensi insulin, kekurangan insulin, paparan rokok, stress, diet genetik, aterosklerosis, penyakit penyerta ataupun konsumsi akan antioksidan. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Takahiko Kawamura dkk yang menunjukkan terdapat hubungan antara durasi terdiagnosa DM dengan penurunan dari fungsi kognitif.¹⁹ Terdapat juga penelitian lain yang menyatakan bahwa faktor gaya hidup, adanya stimulasi stimulasi intelektual terkait kognitif, status sosial dan adanya aktifitas fisik dapat menurunkan

resiko gangguan seperti *Alzheimer's disease* dan demensia vaskular.²⁰

Pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) sebagai salah satu hasil dari tes glukosa darah puasa yang digunakan untuk menguji efektivitas obat atau pengaruh makanan yang memberikan hasil berbeda pada orang yang sudah didiagnosa sebagai penderita diabetes. Konsensus Perkeni menyatakan GDP pada pasien yang sudah menderita DM dikatakan terkendali jika nilai GDP sebesar 80-126 mg/dL.²² Pada penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas kadar glukosa darah puasa subjek penelitian masuk dalam kategori buruk atau tidak terkendali (> 126 mg/dl) sebesar 119 orang (74,4%) dan kadar GD2JPP subjek penelitian masuk dalam kategori tidak terkendali (>180 mg/dl) yaitu sebanyak 126 orang (78,8%) (tabel 3). Pengendalian DM melalui kontrol akan kadar glukosa darah secara baik sangat diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita guna mencegah timbulnya komplikasi di kemudian hari. Pengendalian DM dapat dengan melakukan evaluasi kesehatan secara berkala diantaranya pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam Post Prandial, serta melakukan pemeriksaan HbA1c.²¹

Analisis hubungan antara kadar Gula darah 2 JPP dan GDP (tabel 4) juga menunjukkan tidak ada hubungan signifikan dengan penurunan fungsi kognitif. Faktor seperti kepatuhan diet, konsumsi makanan tinggi karbohidrat, penyakit, stress dan lainnya akan mempengaruhi gula darah yang tidak terkontrol. Analisis hubungan pada tabel 5, antara GDP, GD2JPP dan lama terdiagnosa DM dengan fungsi kognitif menunjukkan adanya korelasi pada hasil GD2JPP dengan fungsi kognitif. Korelasi ditunjukkan dengan hasil semakin tinggi kadar GD2JPP, maka semakin terganggu fungsi kognitifnya. Hasil penelitian menyebutkan bahwa lama menderita DM dengan penurunan fungsi kognitif tidak mempunyai hubungan bermakna tetapi dipengaruhi oleh kontrol glukosa.²²

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat korelasi antara GD2JPP dengan penurunan fungsi kognitif. Semakin buruk nilai GD2JPP semakin terganggu fungsi kognitif penderita DM tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia* 2011. Jakarta : PB Perkeni ; 2011.
2. Almatier S. *Penuntun Diet*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama; 2006
3. www.depkes.go.id. 2016. Diakses 25 februari 2018
4. RISKESDAS , 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. <http://www.riskesdas2013.pdf>. Diakses 25 februari 2018.
5. Duron, E and Olivier, H. 2008. *Vascular risk factor, cognitive decline and dementia*.4(2) :369-81
6. Biessels GJ et al., Risk on Dementia in DM: a systemic Review. *Lancet Neurol*. 2006 :5: 64-74
7. Crane et al., Glucose Level and Risk on Dementia. *N Engl J Med*. 2013 : 369: 540-548
8. Doerflinger DMC. *Mental status assessment in older adualth: MoCA versi 7.1*. Boltz M, editor. 2012
9. Husein N. Uji Validitas dan Realibilitas MoCa : untuk skrining gangguan kognitif. *Neurona*. 2010.; 27(4):15-21
10. Handayani, D., Kusumastuty, I., Tritisari, K.P., et al (2013). *Study identifikasi karakteristik penderita DM Tipe 2 di Kota Malang : Pilot Project Intervensi terpadu dari Aspek Gizi*. Malang (Tidak Diterbitkan)
11. Tritisari, K.P., Handayani, D., Kusumastuty, I., et al. 2016. *Laporan study identifikasi karakteristik penderita dm tipe 2 di jawaTimur: pilot project intervensi terpadu dari aspek gizi*. Malang (Tidak Diterbitkan)
12. Irawan, Dedi. *Prevalensi dan faktor resiko kejadian DM Tipe 2 di daerah urban Indonesia*. Thesis UI. 2010
13. Karyati, S dan Astuti, P. Usia Menopause dan kejadian Diabetes Melitus. *JIKK*.2016 Vol(7);Juli
14. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC,2006.
15. Zahtamal, Fifia Chandra, Suyanto.Faktor-faktor resiko Pasien DM. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2007; Riau. 23(3).pp 142-7.
16. Martha A. 2012. *Analisis faktor faktor resiko yang berhubungan dengan DM pada perusahaan X*. Tesis. Tidak diterbitkan., FKUI, Depok.
17. Purnamasari D. *Diagnosis dan klasifikasi DM*. Dalam : Alwi I, Setiati S, Setiyohadi B, Simadibrata M, Sudoyo AW, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid III. Jakarta : Interna publishing
18. Meloh, M.L., Pandelaki, K., dan Sugeng, C. 2015. Hubungan kadar gula darah tidak terkontrol dan lama menderita DM dengan fungsi kognitif pada subjek DM Tipe 2. *Jurnal e-Clinic*. 2015;Volume 3(1), Januari – April 2015
19. Kawamura T, umemura T, Hotta N. Cognitive impairment in diabetic patients. *Journal of Diabetes Investigation*. 2012; Vol 3
20. Foster P. P, Rosenblatt K. P, Kuljiš R. O. Exercise – induced cognitiveplasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *Frontiers In Neurology Dementia*. 2011;2:(28):1-10
21. Kirwanto, Agus. *Upaya Pengendalian Kadar Gula Darah Dengan Menggunakan Modifikasi Diet Pare Pada Penderita Diabetes Millitus Di Klinik Sehat Migunani Klaten*. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*.2014;Volume 3, No 2.
22. Nuchalida , M. 2015. *Hubungan Lamanya menderita DM Tipe 2 dengan penurunan fungsi kognitif*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Unimus.