

**HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX* (ABI) DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN
HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**Maria Devi
2018011040**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX* (ABI) DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN
HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON
BANDAR LAMPUNG**

Oleh

Maria Devi

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul : HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX (ABI)* DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON BANDAR LAMPUNG

Nama Mahasiswa : Maria Devi

NPM : 2018011040

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

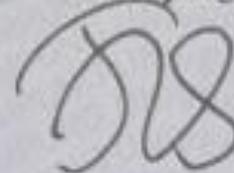
1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1



**dr. Ade Yonata, M.MolBiol.,
Sp.PD-KGH., FINASIM.**
NIP. 197904112005011004

Pembimbing 2



**dr. Fidha Rahmayani, M.Sc.,
Sp.S.**
NIP. 198604072010122001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniaswaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197607202003122001

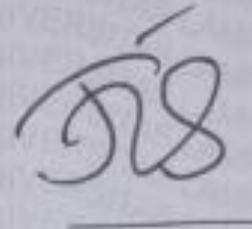
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

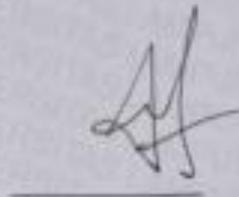
Ketua : dr. Ade Yonata, M.MolBiol.,
Sp.PD-KGH, FINASIM.



Sekretaris : dr. Fidha Rahmayani, M.Sc.,
Sp.S.



Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Rika Lisiswanti, M.Med.Ed.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202603122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 16 Januari 2024

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX* (ABI) DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON BANDAR LAMPUNG" merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etik ilmiah yang berlaku dalam lingkungan akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 Januari 2024

Penulis,

Maria Devi

NPM. 2018011040

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bekasi pada 14 Desember 2002 sebagai anak kedua dari tiga bersaudara dari Bapak Ramson Situmorang dan Ibu Esly Farida Sinurat. Penulis menyelesaikan Taman Kanak-Kanak di TK Kasih Ibu Bekasi pada tahun 2008, Sekolah Dasar (SD) di SD Flora II Bekasi pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 19 Bekasi pada tahun 2017, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 4 Bekasi pada tahun 2020. Selama menjadi pelajar, penulis aktif untuk mengikuti kegiatan organisasi seperti OSIS dan Pramuka, serta berpartisipasi dalam kegiatan Raimuna Pramuka Jawa Barat pada tahun 2017.

Pada tahun 2020, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Mahasiswa Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Sebagai mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan organisasi. Penulis menjadi sekretaris umum PMPATD Pakis Rescue Team pada tahun 2022-2023 dan pernah berpartisipasi dalam lomba *Indonesian International Medical Olympiad* (IMO) bidang Muskuloskeletal pada tahun 2022.

“Sebab Tuhan, Dia sendiri akan berjalan di depanmu,
Dia sendiri akan menyertai engkau,
Dia tidak akan membiarkan engkau dan tidak akan meninggalkan engkau;
Janganlah takut dan janganlah patah hati.”
(Ulangan 31:8)

**NOT ALL OF US
CAN DO GREAT THINGS. BUT
WE CAN DO SMALL THINGS
WITH GREAT LOVE**

-Mother Teresa

SANWACANA

Puji Tuhan, segala rasa syukur penulis panjatkan kepada Tuhan atas segala berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi penulis dengan judul **"HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX (ABI)* DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON BANDAR LAMPUNG"** ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak dukungan, bimbingan, saran, dan doa dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan penghargaan serta rasa terima kasih kepada pihak-pihak berikut:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM, selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Ade Yonata, M.MolBiol., Sp.PD-KGH., FINASIM, selaku pembimbing pertama atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta kesabaran dalam memberikan bimbingan, ilmu, motivasi, saran, serta arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran dan dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S, selaku pembimbing kedua atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta kesabaran dalam memberikan bimbingan, ilmu, motivasi, saran, serta arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran dan dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. dr. Rika Lisiswanti, M.Med.Ed, selaku pembahas atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta memberikan banyak masukan, kritik, saran, dan arahan dalam proses penyelesaian skripsi ini;
6. dr. Winda Trijayanthi Utama S.Ked., S.H., M.K.K, selaku pembimbing akademik yang senantiasa memotivasi dan memberikan arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran;
7. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, tenaga, waktu, dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran;
8. Seluruh responden serta staf Puskesmas Kedaton Bandar Lampung atas kesediaan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini;
9. Kedua orangtua penulis, Ayah Ramson Situmorang dan Ibu Esly Farida Sinurat, atas semua doa, waktu, serta motivasi yang selalu diberikan kepada penulis, sehingga penulis dapat menghadapi segala proses penyusunan skripsi ini;
10. Kedua saudara penulis, Kakak Eko Andre Fernando dan Adik Clara Gresia Situmorang, yang selalu memberikan dukungan doa dan semangat kepada penulis selama menghadapi proses penyusunan skripsi ini;
11. Suster Gervasia yang selalu memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran;
12. Keluarga besar SC 15 PMPATD Pakis Rescue Team dan Divisi Pendidikan dan Latihan yang selalu memberikan semangat, kehangatan, dan tempat penulis untuk menghilangkan penat;
13. Teman bimbingan skripsi: Nengah Yoga Permana, Vania Christy M. Panjaitan, dan Ardian Reza Putra dalam kebersamai perjuangan selama proses penyusunan skripsi;
14. Teman seperjuangan: Melni Armadani, Elizabeth Mega Sinaga, Nimas Shifa Azzahra, Tamadar Hilmi, Dinda Ananto Prameswari, Abrila Tamara Putri, atas segala bantuan, canda, tawa, dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini;
15. Sobat *Save Our Mental*: Amelia Nazwa Hanum dan Maulana Idham Lutfi dalam kebersamai perjuangan selama proses penyusunan skripsi ini;

16. Sobat produktif: Rachel Agustin Ingrid Zefanya dan Sifa'Syaharani Fairuz Hanan, atas segala dukungan, motivasi, canda, dan tawa dalam proses penyusunan skripsi ini;
17. Kepada Valentina Nusa Daton, terima kasih atas segala dukungan yang diberikan. Semoga kita sukses di jalan masing-masing;
18. Seluruh teman-teman T20MBOSIT, terima kasih sudah menjadi keluarga dan bersama mengukir kenangan yang tak terlupakan;
19. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses perkuliahan dan penyelesaian skripsi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Semoga Tuhan selalu senantiasa memberikan berkat atas semua kebaikan dan bantuan yang diberikan dalam penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 16 Januari 2024

Penulis,

Maria Devi

ABSTRACT

ASSOCIATION OF ANKLE BRACHIAL INDEX (ABI) VALUE WITH COGNITIVE FUNCTION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH HYPERTENSION AND NON-HYPERTENSION IN KEDATON HEALTH CENTER BANDAR LAMPUNG

By

MARIA DEVI

Background: Type 2 diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia. Chronic complications of diabetes involved many organs including brain and nervous system. Insulin resistance in blood vessel cell could lead atherosclerosis, and makes hypoperfusion that affected cognitive function. Ankle Brachial Index (ABI) examination is an indicator of systemic atherosclerosis by dividing the ratio of systolic blood pressure from ankle and arm. Mini-Mental State Exam (MMSE) used for early screening detection of cognitive changes. This study aimed to determine the relationship of Ankle Brachial Index (ABI) value with cognitive function of type 2 diabetes mellitus patients with hypertension and non-hypertension.

Methods: This researched was an analytical observational with a cross sectional design conducted in November-December 2023 at Kedaton Health Center in Bandar Lampung. Using a consecutive sampling technique with total sampling, there were 74 samples were found that met inclusions and exclusions criteria. Data were obtained by measuring ABI and filling out the MMSE questionnaire and carried out Chi Square test analysis.

Results: The resulted showed 74 Type 2 DM patients, consisted of 46 people diagnosed with Type 2 DM with hypertension and 28 people diagnosed with non-hypertensive Type 2 DM. Type 2 DM patients with hypertension mostly had abnormal ABI values and experienced cognitive impairment ($p=0,041$), while non-hypertensive Type 2 DM patients mostly had normal ABI values and had normal cognitive function ($p=0,038$).

Conclusion: There is a relationship between the value of Ankle Brachial Index (ABI) with cognitive function of type 2 diabetes mellitus patients with hypertension and non-hypertension at Kedaton Health Center, Bandar Lampung.

Keywords: Ankle Brachial Index (ABI), hypertension, cognitive function, diabetes mellitus

ABSTRAK

HUBUNGAN NILAI *ANKLE BRACHIAL INDEX* (ABI) DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DAN NON-HIPERTENSI DI PUSKESMAS KEDATON BANDAR LAMPUNG

Oleh

MARIA DEVI

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis. Komplikasi kronis diabetes melibatkan banyak organ termasuk otak dan sistem saraf. Resistensi insulin dalam sel pembuluh darah mengakibatkan aterosklerosis sehingga terjadi hipoperfusi dan berpengaruh terhadap fungsi kognitif. Pemeriksaan *Ankle Brachial Index* (ABI) merupakan indikator aterosklerosis sistemik dengan membagi rasio tekanan darah sistolik pada pergelangan kaki dan lengan. Skrining fungsi kognitif untuk deteksi dini perubahan kognitif, salah satunya dengan *Mini-Mental State Exam* (MMSE). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi.

Metode: Metode penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang dilakukan pada bulan November-Desember 2023 di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan jumlah 74 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh dengan melakukan pengukuran ABI serta pengisian kuesioner MMSE kemudian diolah menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan 74 orang pasien DM tipe 2, terdiri dari 46 orang terdiagnosis DM tipe 2 dengan hipertensi dan 28 orang terdiagnosis DM tipe 2 non-hipertensi. Pasien DM tipe 2 dengan hipertensi sebagian besar memiliki nilai ABI yang abnormal dan mengalami gangguan kognitif ($p=0,041$), sedangkan pasien DM tipe 2 non-hipertensi sebagian besar memiliki nilai ABI yang normal dan memiliki fungsi kognitif yang normal ($p=0,038$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

Kata Kunci: *Ankle Brachial Index* (ABI), hipertensi, fungsi kognitif, diabetes melitus

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Fungsi Kognitif	7
2.1.1 Definisi Fungsi Kognitif.....	7
2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Fungsi Kognitif.....	7
2.1.3 Domain Fungsi Kognitif.....	9
2.1.4 Faktor yang memengaruhi fungsi kognitif	14
2.1.5 <i>Mini-Mental State Examination</i> (MMSE)	17
2.2 <i>Ankle Brachial Index</i> (ABI)	19
2.2.1 Definisi	19
2.2.2 Indikasi dan Kontraindikasi.....	20
2.2.3 Alat dan Bahan	21
2.2.4 Prosedur Pengukuran	22
2.2.5 Interpretasi Nilai ABI	24
2.3 Diabetes Melitus Tipe 2.....	24
2.3.1 Definisi	24
2.3.2 Etiologi dan Faktor Risiko.....	25

2.3.3 Patofisiologi.....	25
2.3.4 Penegakan Diagnosis.....	27
2.3.5 Komplikasi.....	29
2.4 Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Fungsi Kognitif.....	32
2.5 Kerangka Teori.....	34
2.6 Kerangka Konsep.....	35
2.7 Hipotesis.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
3.1 Desain Penelitian.....	36
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	36
3.3.1 Populasi.....	36
3.3.2 Sampel.....	36
3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	37
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	37
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	37
3.5 Variabel Penelitian.....	38
3.5.1 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	38
3.5.2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>).....	38
3.6 Definisi Operasional.....	39
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	40
3.8 Metode Pengumpulan Data.....	41
3.8.1 Jenis Data.....	41
3.8.2 Teknik Pengumpulan Data.....	41
3.9 Alur Penelitian.....	44
3.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	45
3.10.1 Pengolahan Data.....	45
3.10.2 Analisis Data.....	45
3.11 Etika Penelitian.....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1 Hasil Penelitian.....	47
4.2 Pembahasan.....	53

BAB V SIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Simpulan.....	67
5.2 Saran.....	47
5.2.1 Bagi Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.....	47
5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	48
5.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya	48
 DAFTAR PUSTAKA.....	 70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	39
2. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin	48
3. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Kelompok Usia.....	48
4. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Status Merokok	48
5. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai ABI Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi	49
6. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai ABI Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Non-Hipertensi.....	49
7. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai MMSE Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi	50
8. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai MMSE Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Non-Hipertensi.....	50
9. Hubungan Nilai ABI dengan Fungsi Kognitif Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi.....	51
10. Hubungan Nilai ABI dengan Fungsi Kognitif Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Non-Hipertensi	52
11. Uji Regresi Logistik Berganda	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Perhitungan Skor ABI	23
2. Kerangka Teori	34
3. Kerangka Konsep	35
4. Alur Penelitian.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Surat Pre-Survey
- Lampiran 2.** Surat Izin Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung
- Lampiran 3.** *Ethical Clearance*
- Lampiran 4.** Lembar Penjelasan Sebelum Persetujuan
- Lampiran 5.** Lembar *Informed Consent*
- Lampiran 6.** Lembar Subjek Penelitian
- Lampiran 7.** Lembar Pengukuran *Ankle Brachial Index* (ABI)
- Lampiran 8.** Lembar Pemeriksaan MMSE
- Lampiran 9.** Sebaran Skor ABI dan MMSE
- Lampiran 10.** Hasil Uji Statistik
- Lampiran 11.** Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 12.** Hasil Kuesioner *Mini Mental State Examination* (MMSE)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan salah satu permasalahan kesehatan global yang dianggap penting karena diperkirakan akan terus meningkat sebesar 165% dari tahun 2000 hingga 2050 (Hewitt *et al.*, 2012). Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit yang tidak menular dan termasuk dalam kategori spektrum gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, dimana hal ini berkaitan dengan insufisiensi insulin akibat gangguan sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas reseptor perifer (Fatima, 2015). Penyakit ini termasuk *silent killer disease* karena banyaknya penderita yang tidak menyadari bahwa mereka menderita DM sebelum terjadinya komplikasi (Militia *et al.*, 2021). Penelitian oleh LeMone (2011) menyatakan bahwa semakin lama seseorang menderita DM maka semakin besar risiko terjadinya komplikasi. Kondisi DM dengan komplikasi akan memengaruhi kualitas hidup dan menjadi penyebab kematian ketiga tertinggi sekitar 6,7% di Indonesia (Petersmann *et al.*, 2018).

Pada tahun 2019, kasus DM tipe 2 secara global mencapai 463 juta kasus dan diantaranya terdapat kasus kematian sebesar 4,2 juta kasus. Hal ini selaras dengan perkiraan *International Diabetes Federation* (IDF) bahwa penyakit ini akan meningkat menjadi 578 juta kasus pada tahun 2030 dan akan mengalami lonjakan kasus sekitar 700 juta kasus pada tahun 2045. Indonesia menduduki peringkat ketujuh tertinggi penderita DM di dunia (*International Diabetes Federation*, 2021).

World Health Organization (WHO) memperkirakan peningkatan kasus penderita DM tipe 2 di Indonesia sebanyak 21,3 juta kasus pada tahun 2030

mendatang (WHO, 2014). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menunjukkan bahwa kasus prevalensi DM tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah meningkat sebesar 1,6% dari 6,9% kasus pada tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018. Prevalensi kasus DM tipe 2 berdasarkan diagnosis dokter di Provinsi Lampung sekitar 1,4%, hal ini menandakan bahwa hampir semua provinsi di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi pada tahun 2013-2018 (Riskesdas Lampung, 2018).

Prevalensi kasus terbanyak penyakit DM tipe 2 pada Provinsi Lampung terjadi di Kota Bandar Lampung sebesar 1,63%. Karakteristik terbanyak berdasarkan kelompok usia yaitu rentan usia 65-74 tahun sebesar 4,84%. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, yaitu perempuan sebesar 1,23%. Berdasarkan karakteristik pendidikan, yaitu pendidikan tamat D1/D2/D3/PT sebesar 2,27%. Berdasarkan karakteristik pekerjaan, yaitu PNS sebesar 3,66%, dan kasus DM tipe 2 terbanyak di daerah perkotaan dibandingkan pedesaan, yaitu sebesar 1,38% (Riskesdas Lampung, 2018). Menurut Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung pada tahun 2022, angka kejadian DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton termasuk dalam kategori empat tertinggi di Kota Bandar Lampung (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Faktor risiko penderita mengalami DM tipe 2 umumnya terbagi menjadi dua, diantaranya adalah faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah, yaitu usia, ras, etnis, jenis kelamin, dan riwayat keluarga. Faktor usia yang berisiko di negara berkembang adalah usia ≥ 45 tahun, hal ini menandakan peningkatan usia menjadi peningkatan risiko mengalami diabetes (Qomariyah *et al.*, 2021). Faktor risiko yang dapat diubah, diantaranya adalah obesitas, hipertensi, riwayat penyakit jantung, merokok, pengelolaan stres yang buruk, diet tidak seimbang, kurangnya aktivitas fisik dan kondisi dislipidemia (Nuraisyah, 2018).

Hipertensi merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular yang menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas dini. Hipertensi dan DM tipe 2 seringkali hidup berdampingan dan menjadi kontributor utama terhadap perkembangan komplikasi (Naseri *et al.*, 2022). Kadar insulin yang berlebih

dapat menyebabkan peningkatan retensi natrium dan menjadi inisiasi aterosklerosis akibat proliferasi sel endotel dan sel-sel otot pembuluh darah (Pratama *et al.*, 2019). Hiperglikemia kronis dapat dikaitkan dengan terjadinya disfungsi organ multipel jangka panjang, berupa gangguan di pembuluh darah, baik makrovaskular maupun mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular biasanya mengenai organ otak, jantung, dan pembuluh darah, sedangkan komplikasi mikrovaskular umumnya terjadi pada mata, ginjal, dan neuropati baik neuropati perifer maupun otonom (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 dikaitkan dengan banyak hal komplikasi kronis yang melibatkan banyak organ termasuk otak dan sistem saraf. Salah satu komplikasi yang sering dialami yaitu sering mengeluh dengan ingatan yang memburuk dan ditemukan penurunan kognitif secara progresif, khususnya dalam penurunan kecepatan pemrosesan, fungsi eksekutif, memori kerja, dan fungsi psikomotor (Alkethiri *et al.*, 2021). Menurut Damanik (2021) DM tipe 2 dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif akibat hiperglikemia dan keadaan resistensi insulin pada otak, sehingga memengaruhi fungsi kognitif. Kondisi patologis yang memengaruhi fungsi kognitif seperti jaringan proinflamasi yang menyebabkan disfungsi organel, ekspresi *amiloid beta polipeptida prekursor* (A β PP), dan produksi fibril neurotoksik yang menyebabkan penurunan kinerja pada beberapa domain fungsi kognitif dan kelainan struktural di otak yang bermanifestasi sebagai gangguan kognitif ringan, penyakit *alzheimer*, dan penyakit demensia vaskular (Damanik & Yunir, 2021).

Resistensi insulin dalam sel pembuluh darah memainkan peranan penting dalam perkembangan aterosklerosis (Katakami, 2018). Kondisi penyumbatan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular yang berkepanjangan perlu dideteksi sedini mungkin karena bersifat asimtomatik. Hal ini dapat memengaruhi sirkulasi darah di otak dan berpengaruh terhadap fungsi kognitif. Pentingnya pemeriksaan rutin terutama untuk pasien yang memiliki risiko tinggi. Salah satu pemeriksaan yang murah, sederhana, dan dapat berguna untuk melihat adanya perfusi pada arteri secara objektif yaitu

menggunakan pengukuran dengan *Ankle Brachial Index* (ABI). Pemeriksaan ABI adalah *gold standard* non-invasif untuk mendeteksi gangguan pembuluh darah karena memiliki keakuratan yang cukup tinggi dengan sensitivitas 95% dan spesifisitas 94-100% (Fata, 2017). *Ankle Brachial Index* didefinisikan sebagai rasio antara tekanan darah sistolik (SBP) pada pergelangan kaki dan lengan. Penilaian awal fungsi kognitif pada pasien dengan hasil ABI yang rendah dapat memberikan informasi penanganan segera untuk mencegah masalah kesehatan di kemudian hari yang dapat memengaruhi kualitas hidup (López *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Guo (2023), didapatkan bahwa nilai ABI yang rendah memengaruhi secara signifikan terhadap fungsi memori dan domain visual kognitif. *Ankle Brachial Index* merupakan indikator aterosklerosis sistemik, dimana mekanisme ini yang mendasari efek ABI terhadap fungsi kognitif. Oleh karena itu, penurunan ABI dapat mengindikasikan pengerasan arteri intrakranial dan penyakit serebrovaskular yang menyebabkan penurunan amyloid β ($A\beta$) dan deformasi neuron. Penurunan elastisitas arteri memicu penurunan kelenturan pembuluh darah arteri terhadap tekanan arteri yang tinggi, menyebabkan terjadinya remodeling struktural, dan penurunan perfusi serebral (hipoperfusi) (Guo *et al.*, 2023). Hal ini selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Thejaswini (2012) didapatkan bahwa nilai ABI menurun pada pasien dengan DM tipe 2 dibandingkan dengan pasien normal, karena ABI yang rendah pada DM tipe 2 menunjukkan adanya aterosklerosis yang signifikan pada pembuluh darah dan hal ini terkait dengan usia, durasi penyakit DM, dan adanya penyakit pembuluh darah (Thejaswini *et al.*, 2012).

Pemeriksaan skrining fungsi kognitif bertujuan untuk deteksi dini perubahan kognitif sebagai langkah pertama menuju diagnosis yang akurat. Identifikasi dini perubahan kognitif memberikan peluang untuk menemukan kasus dan penatalaksanaan lebih awal (Becker *et al.*, 2021). Deteksi dini perubahan kognitif menawarkan manfaat bagi pasien dan keluarga pasien mengenai perubahan fungsi kognitif, suasana hati, dan perilaku. Beberapa alat skrining

untuk mendeteksi fungsi kognitif, diantaranya adalah *Mini-Mental State Exam* (MMSE), *Modified Mini-Mental State Exam* (3MS), *Mini-Cog*, *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), *Saint Louis University Mental Status* (SLUMS), *General Practitioner Assessment of Cognition* (GPCOG), *Memory Impairment Screen* (MIS), *Clock Drawing Test*, dan lain-lain (Annual & Visit, 2012). Instrumen skrining yang komprehensif harus mencakup enam domain neuropsikologis inti yang paling sering terkena di tahap awal demensia, yaitu fungsi eksekutif, penalaran abstrak, perhatian/*working memory*, pembelajaran dan ingatan verbal yang baru, bahasa, dan konstruksi visuospasial (Segai, 2013).

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas peneliti melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut didapatkan rumusan masalah, yaitu apakah terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan maka tujuan penelitian dari judul “Hubungan Nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan Fungsi Kognitif Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi dan Non-Hipertensi di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung” yaitu:

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik usia, jenis kelamin, dan status merokok pada pasien DM tipe 2.
2. Mengetahui karakteristik nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dan nilai fungsi kognitif pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi.
3. Mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap fungsi kognitif pada pasien DM tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian yang akan diperoleh diharapkan dapat memberikan manfaat, diantaranya:

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan bagi peneliti mengenai hubungan nilai ABI dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus dengan hipertensi dan non-hipertensi.

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dalam pembelajaran atau studi kasus dalam lingkungan akademik khususnya dalam pengembangan ilmu penyakit dalam.

1.4.3 Bagi Pusat Pelayanan Kesehatan Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data atau informasi tambahan kepada pusat pelayanan kesehatan masyarakat sebagai bentuk pencegahan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi maupun non-hipertensi sehingga tidak mengalami komplikasi yang lebih parah.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Fungsi Kognitif

2.1.1 Definisi Fungsi Kognitif

Kata kognitif berasal dari bahasa latin, yaitu *cognitio* yang memiliki arti pengetahuan. Fungsi kognitif menjadi suatu proses dalam mengolah rangsangan sensoris berupa audio, visual, dan taktil yang diolah dan disimpan sebagai hubungan interneuron sehingga setiap individu dapat melakukan penalaran dan *output* terhadap rangsangan sensoris tersebut (Rahayu *et al.*, 2023). Kognitif merupakan suatu bentuk kepercayaan seseorang mengenai sesuatu hal yang didapatkan dari proses berpikir, karena mengacu pada persepsi, ingatan, pemikiran, penalaran, dan kesadaran individu. Seiring dengan penurunan fisik maka terjadi penurunan kognitif yang menjadi tanda penuaan, karena fungsi kognitif yang memadai diperlukan untuk melakukan aktivitas hidup sehari-hari dan hal ini memengaruhi kemampuan individu dalam bekerja (Zhang, 2019).

2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Fungsi Kognitif

Otak merupakan bagian dari sistem saraf yang terletak di dalam rongga *cranium* (tengkorak) dengan volume sekitar 1350 cc. Otak terdiri dari banyaknya neuron yang tersusun membentuk anyaman yang kompleks dan saling terhubung oleh sinaps. Hal ini berfungsi untuk mengatur lingkungan internal secara bawah sadar melalui sistem saraf, mengontrol

gerakan-gerakan secara sadar, emosi, proses mengingat, dan melakukan fungsi-fungsi kognitif seperti berpikir. Bagian anatomi yang berhubungan dengan fungsi kognitif diantaranya, yaitu *cerebrum* (otak besar) dan sistem limbik (Zulkarnain, 2019).

A. *Cerebrum*

Cerebrum adalah bagian terbesar pada otak manusia yang terbagi menjadi hemisfer kanan dan hemisfer kiri. Fungsi dari *cerebrum* untuk mengingat pengalaman masa lalu, pusat persarafan yang berhubungan dengan aktivitas mental, akal, keinginan, memori, dan intelegensi. Permukaan *cerebrum* terbagi menjadi *sulcus* dan *gyrus*, dimana *sulcus* yang besar akan membagi permukaan setiap hemisfer menjadi lobus, sehingga lobus pada *cerebrum* terdiri dari lobus frontalis, lobus occipitalis, lobus parietalis, dan lobus temporalis (Ganong *et al.*, 2008).

Lobus frontalis berperan sebagai pusat untuk fungsi intelektual yang lebih tinggi, seperti berbicara, kemampuan dalam berpikir abstrak dan nalar, emosi, dan pusat penghidu. (Ganong *et al.*, 2008). Lobus oksipitalis berfungsi sebagai pusat penglihatan dan terdapat area asosiasi penglihatan berperan dalam interpretasi dan memproses rangsang penglihatan dari nervus optikus. Lobus parietalis berfungsi sebagai pusat kesadaran sensorik untuk pendengaran dan rasa raba (Ganong *et al.*, 2008). Lobus temporalis memiliki peran dalam mengatur daya ingat verbal, visual, pendengaran, dan berfungsi dalam pembentukan dan perkembangan emosi. Lobus limbik memiliki fungsi sebagai pengatur emosi, memori, dan bersama hipotalamus dapat memberikan perubahan atas pengendalian susunan endokrin dan susunan otonom (Ganong *et al.*, 2008).

Korteks pada *cerebrum* dapat juga dikategorikan menurut fungsi dan banyaknya area, umumnya korteks *cerebrum* dibagi menjadi tiga bagian, yaitu korteks sensoris yang menjadi pusat sensasi umum

primer tiap hemisfer. Korteks asosiasi berperan dalam intelektual, berpikir, ingatan, dan rangsangan yang diterima akan diolah, kemudian disimpan dan dihubungkan. Korteks motoris akan menerima impuls dari korteks sensoris untuk mengatur bagian tubuh yang kontralateral (Ganong *et al.*, 2008).

B. Sistem limbik

Sistem limbik terletak pada bagian tengah otak, komponen pada sistem limbik terdiri dari hipotalamus, talamus, amigdala, hipokampus, dan korteks limbik. Fungsi sistem limbik sebagai pengatur memori jangka panjang. Area utama pada sistem limbik adalah *amygdala* dan *gyrus cinguli* yang berhubungan dengan emosi dan memori. Hipokampus merupakan struktur dalam sistem limbik dan terlihat seperti kuda laut yang berfungsi dalam proses belajar dan memori. Struktur hipokampus tercermin pada kedua hemisfer serebrum dan memiliki fungsi dalam penyampaian informasi ke talamus (Zulkarnain, 2019). *Gyrus dentatus* adalah bagian hipokampus yang memiliki banyak fungsi, yaitu neurogenesis (faktor utama dalam pembentukan memori), tempat regulasi stres dan depresi, dan untuk membentuk kemampuan spasial. *Gyrus dentatus* bersama dengan hipokampus dan subicular kompleks akan membentuk *formatio hippocampi* untuk menyimpan memori jangka pendek menjadi memori jangka panjang yang nantinya akan disimpan pada area asosiasi korteks (Zulkarnain, 2019).

2.1.3 Domain Fungsi Kognitif

Perubahan fungsi kognitif umum terjadi pada usia lanjut yang ditandai dengan gangguan dalam memori dan kemampuan untuk membuat keputusan termasuk perencanaan, pengorganisasian, dan fleksibilitas mental (M.Kiely, 2014). Domain fungsi kognitif terdiri dari aspek-aspek tertentu, yaitu memori, atensi, kemampuan visuospasial, bahasa, fungsi perencanaan, dan fungsi pelaksanaan (fungsi eksekutif) (Rahayu *et al.*,

2023). Domain fungsi kognitif menurut Harvey (2019), diantaranya adalah sebagai berikut:

A. *Orientation* (Orientasi)

Orientasi adalah kemampuan seseorang untuk sadar akan diri sendiri dan lingkungan sekitar setiap saat. Terdapat tiga jenis orientasi, yaitu:

- (1) Orientasi pribadi: kemampuan memadukan informasi yang berkaitan dengan riwayat dan identitas pribadi, seperti usia, status sipil, atau tingkat pendidikan.
- (2) Orientasi waktu: kemampuan mengelola informasi mengenai peristiwa atau situasi yang berbeda, dan menempatkannya dalam urutan kronologis. Hal ini berkaitan dengan informasi hari, waktu, bulan, tahun, dan musim.
- (3) Orientasi spasial: kemampuan menangani informasi yang berhubungan dengan dari mana seseorang berasal, di mana posisi seseorang berada pada saat tertentu, dan kemana tujuan seseorang saat bepergian.

B. *Gnosis*

Gnosis adalah kemampuan otak untuk mengenali informasi yang dipelajari sebelumnya, seperti benda, orang, atau tempat yang sudah dikumpulkan dari indera manusia. Proses pada *gnosis* terdiri dari:

- (1) *Visual gnosis*: kemampuan mengenali rangsangan sensoris yang berbeda (objek, wajah, warna, bentuk) melalui penglihatan dan akan memberi makna pada rangsangan visual tersebut.
- (2) *Auditory gnosis*: kemampuan mengenali rangsangan suara dengan cara mendengar.
- (3) *Tactile gnosis*: kemampuan mengidentifikasi rangsangan yang berbeda (tekstur, benda, atau suhu) melalui sentuhan.
- (4) *Olfactory gnosis*: kemampuan mengenali rangsangan bau dengan penciuman.
- (5) *Gustatory gnosis*: kemampuan mengenali rangsangan rasa melalui pengecap.

C. *Attention*

Atensi atau perhatian adalah proses yang mengacu pada keadaan observasi dan kewaspadaan terhadap situasi kondisi yang terjadi di lingkungan. Terdapat lima proses atensi yang berbeda, yaitu:

- (1) *Sustained attention*, kemampuan untuk terus mempertahankan fokus pada tugas atau peristiwa dalam jangka waktu yang lama.
- (2) *Selective attention*, kemampuan mengarahkan perhatian dan fokus pada tugas tanpa interupsi atau campur tangan baik dari faktor eksternal maupun internal.
- (3) *Alternating attention*, kemampuan mengalihkan fokus dengan cepat dari satu tugas ke tugas lainnya.
- (4) *Processing speed*, suatu proses dimana otak melakukan suatu tugas (bervariasi menurut tugas dan tergantung pada fungsi kognitif lain yang terlibat), dimana hal ini diukur dengan waktu yang berlalu antara permulaan stimulus dan respons tiap individu.
- (5) *Hemineglect*, kesulitan atau ketidakmampuan untuk mengarahkan perhatian ke satu sisi.

D. *Executive Functions*

Fungsi eksekutif adalah proses untuk merencanakan, mengatur, membimbing, merevisi, dan mengevaluasi perilaku yang diperlukan untuk beradaptasi secara efektif dengan lingkungan. Fungsi eksekutif melibatkan kemampuan dan proses, diantaranya:

- (1) *Working memory*, berfungsi sebagai penyimpanan sementara dan pemrosesan informasi. Memori ini sebagai ruang kerja yang terdapat informasi spesifik untuk memanipulasi dan mentransformasi informasi pada waktu yang terbatas.
- (2) *Planning*, kemampuan untuk menetapkan tujuan, mengembangkan rencana tindakan, dan memilih tindakan yang paling tepat dengan mengantisipasi konsekuensi yang mungkin terjadi.

- (3) *Reasoning*, kemampuan secara sadar untuk memecahkan semua jenis masalah dengan membangun hubungan sebab akibat.
- (4) *Flexibility*, kemampuan menyesuaikan perilaku dengan keadaan lingkungan yang berubah.
- (5) *Inhibition*, kemampuan mengabaikan impuls atau informasi yang tidak relevan, baik secara internal maupun eksternal saat melakukan tugas.
- (6) *Decision making*, kemampuan memilih di antara kemungkinan alternatif, setelah mempertimbangkan hasil dan konsekuensi dari semua pilihan yang tersedia.
- (7) *Time estimation*, kemampuan memperkirakan berlalunya waktu dan estimasi tugas atau peristiwa.
- (8) *Dual task*, kemampuan melakukan dua tugas dengan secara bersamaan dengan mengarahkan perhatian secara terus menerus pada keduanya.
- (9) *Branching (multitasking)*, kemampuan mengatur secara efektif beberapa tugas secara bersamaan dengan menggabungkannya dan mengingat tujuan dari setiap tugas.

E. *Praxis*

Praxis mengacu pada aktivitas motorik yang sudah dipelajari. Beberapa jenis *praxis* meliputi:

- (1) *Ideomotor praxis*, kemampuan melakukan gerakan yang disengaja atau gerakan sederhana.
- (2) *Ideational praxis*, kemampuan memanipulasi objek/alat dalam rangkaian aksi motorik yang melibatkan pengetahuan mengenai tindakan, fungsi objek, dan urutan rangkaian.
- (3) *Facial praxis*, kemampuan melakukan isyarat yang disengaja dengan berbagai bagian wajah, yaitu bibir, mata, alis, pipi, lidah, dan lain-lain.
- (4) *Visuoconstructive praxis*, kemampuan merencanakan dan melaksanakan gerakan yang diperlukan untuk mengatur

serangkaian elemen dalam ruang, menggambar, atau menyalin sebuah gambar.

F. *Memory*

Memori adalah kemampuan untuk menyimpan dan secara efektif mengambil informasi yang dipelajari sebelumnya berdasarkan pengalaman masa lalu. Memori dibagi menjadi dua jenis, yaitu:

- (1) *Explicit or declarative memory*, adalah memori yang melibatkan penyimpanan informasi yang diingat kembali secara sadar.
- (2) *Implicit or procedural memory*, mengacu pada tindakan tertentu atau urutan tindakan yang telah dipelajari, dimana sebagian besar diambil secara otomatis tanpa pemikiran sadar.

G. *Language*

Bahasa adalah fungsi kognitif tingkat tinggi mengacu pada produksi tanda-tanda secara lisan atau tulisan yang melambangkan suatu objek dan gagasan. Dalam bahasa terdapat beberapa fungsi yang dapat terganggu, diantaranya:

- (1) *Expression*, kemampuan merumuskan ide-ide secara koheren menggunakan tata bahasa yang benar.
- (2) *Comprehension*, kemampuan memahami arti dari kata-kata maupun ide.
- (3) *Vocabulary*, kosa kata mengenai pengetahuan leksikal yang merujuk pada arti sebenarnya dari suatu bentuk kebahasaan yang dapat berdiri sendiri tanpa melihat konteks.
- (4) *Naming*, kemampuan untuk nama benda, orang, kegiatan, atau tindakan.
- (5) *Fluency*, kemampuan menghasilkan konten linguistik secara cepat dan efektif.
- (6) *Discrimination*, kemampuan mengenali, membedakan, dan menafsirkan konten terkait bahasa.
- (7) *Repetition*, kemampuan menghasilkan bunyi yang sama dengan yang didengar.

(8) *Writing*, kemampuan dalam mengubah ide menjadi simbol, karakter, dan gambar.

(9) *Reading*, kemampuan menginterpretasikan simbol, karakter, dan gambar dan mengubahnya menjadi ucapan secara lisan.

H. *Social cognition*

Kognisi sosial merupakan serangkaian proses kognitif dan emosional yang berfungsi dalam menafsirkan, menganalisis, mengingat, dan menggunakan informasi tentang dunia sosial. Hal ini mengacu pada bagaimana kita berpikir mengenai diri tiap individu, tentang individu lain dan perilaku, mengenai hubungan sosial dan bagaimana memahami semua informasi dengan perilaku yang sesuai dengan itu. Penafsiran informasi tersebut akan menentukan perilaku sosial di masa depan.

I. *Visuospatial skills*

Keterampilan visuospasial adalah kemampuan untuk merepresentasikan, menganalisis, dan memanipulasi objek secara mental. Terdapat dua konsep penting yang berkaitan dengan keterampilan visuospasial, yaitu:

(1) *Spatial relations*, kemampuan merepresentasikan dan memanipulasi objek dua dimensi.

(2) *Spatial visualization*, kemampuan merepresentasikan dan memanipulasi objek tiga dimensi.

2.1.4 Faktor yang memengaruhi fungsi kognitif

Modifikasi faktor risiko penurunan fungsi kognitif bervariasi menurut waktu onset, tingkat keparahan, kesehatan pada bagian otak yang berhubungan dengan faktor protektif dan kondisi individu lainnya, diantaranya, yaitu:

A. Usia

Disfungsi kognitif adalah masalah umum pada orang lanjut usia. Semakin bertambahnya usia akan memungkinkan menderita

penyakit, kecacatan, dan gangguan fungsional yang berhubungan dengan masalah kognitif (Akdag *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Han (2022) didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan signifikansi diantara kelompok usia 65-69 tahun, usia 70-74 tahun, dan kelompok usia ≥ 75 tahun. Pada kelompok usia 65-69 tahun didapatkan sebanyak 49,8% mengalami gangguan fungsi kognitif, sedangkan pasien dengan kelompok usia 70-74 tahun didapatkan sebanyak 51,6% yang mengalami gangguan fungsi kognitif, dibandingkan dengan kelompok usia ≥ 75 tahun sebanyak 66,0% mengalami gangguan fungsi kognitif. Hal ini menandakan bahwa prevalensi tingkat gangguan kognitif meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

B. Jenis kelamin

Jenis kelamin berpengaruh terhadap fungsi kognitif, terutama dalam aspek memori, hal ini dikarenakan ukuran amigdala dan talamus pada pria lebih besar dibandingkan dengan wanita. Ukuran hipokampus pada wanita memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan pria. Reseptor estrogen (hipokampus) dan androgen (amigdala) yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria yang menyebabkan kecenderungan lebih baik dalam kemampuan memori verbal, dibandingkan pria yang lebih baik dalam kemampuan memori spasial. Terdapat tiga estrogen fisiologis yang umum, diantaranya estradiol (E2) yang terlihat menurun dengan cepat selama menopause, penurunan E2 ini dikaitkan dengan sejumlah perubahan di otak, termasuk perubahan kognitif, efek pada tidur, dan efek suasana hati. Interaksi dengan estradiol (E2) berkaitan dengan penuaan pada otak yang normal, khususnya pada sistem kolinergik, sistem dopaminergik, dan fungsi mitokondria, hal ini menandakan bahwa wanita memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria (Russell *et al.*, 2019). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa wanita pembawa alel APOE

ε4 memiliki risiko lebih tinggi mengalami penurunan fungsi kognitif dibandingkan dengan laki-laki (Altmann *et al.*, 2014).

C. Aktivitas fisik

Gaya hidup yang aktif memiliki manfaat yang luas untuk kesehatan kognitif, fisik, dan psikologis. Baik aktivitas fisik sedang dan latihan olahraga yang rutin telah menunjukkan hasil pengurangan tingkat stres dan depresi, yang memengaruhi fungsi kognitif (Dixon & Lachman, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gow (2017) menemukan bahwa keterlibatan dalam aktivitas fisik santai pada usia lanjut berhubungan positif dengan tingkat kemampuan kognitif. Hal ini berhubungan dengan peningkatan oksigenasi ke otak, faktor neurotropik, dan integritas neurovaskular (Laitman & John, 2015).

D. Tekanan darah

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ishikawa (2021) didapatkan bahwa subjek dengan fungsi kognitif yang baik, dimana *systolic blood pressure* (SBP) >150 mmHg berkorelasi dengan skor MMSE yang lebih rendah. Pada pasien usia lanjut dengan SBP >150 mmHg, perlu mengontrol tekanan darah pada 130 mmHg, hal ini karena penurunan SBP telah terbukti mengurangi perkembangan lesi *white matter* dalam serebrovaskular penyebab demensia.

Dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis, pengurangan yang signifikan dalam risiko penurunan kognitif dan perkembangan demensia berkaitan dengan pemberian obat antihipertensi. Disfungsi kognitif dapat disebabkan oleh penyakit serebrovaskular dan patologi *alzheimer disease* (pengendapan amyloid β dan tau), obat antihipertensi juga terbukti memengaruhi metabolisme amyloid β , hal ini dibuktikan oleh sebuah studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa pengobatan hipertensi dengan nifedipine (*calcium channel blocker*) akan meningkatkan aliran darah serebral di hipokampus. Penelitian yang dilakukan oleh (Bao *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa hanya hipertensi *grade 3* yang berkaitan

dengan peningkatan prevalensi dari gangguan kognitif, hal ini terkait dengan hubungan antara tekanan darah dan perfusi serebral dimana setelah terjadi penurunan tekanan darah intensif, hipotensi dan hipoperfusi serebral dapat berdampak negatif pada otak terutama dalam fungsi kognitif.

E. Merokok

Merokok memiliki keterkaitan dengan gangguan kognitif, hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Li (2021) dimana hasil skor MoCA yang lebih rendah pada perokok aktif dibandingkan yang tidak merokok. Rata-rata harian jumlah merokok berkorelasi negatif dengan skor MoCA, karena asap rokok dapat memengaruhi pengangkutan zat besi, mempercepat penuaan, memicu gangguan kognitif, dan meningkatkan risiko *alzheimer disease*. Pria yang merokok mengalami lebih cepat penurunan kognitif hal ini dikaitkan dengan peningkatan zat besi, seng, aluminium, dan timbal yang ditemukan pada perokok menjadi bukti awal bahwa merokok dapat mempercepat perkembangan penyakit neurodegeneratif. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Nooyens (2018) dimana fleksibilitas kognitif dan fungsi kognitif global pada perokok mendapat skor lebih buruk dan menunjukkan terjadi penurunan yang lebih besar selama tindak lanjut dibandingkan dengan individu yang tidak pernah merokok, hasil ini menggambarkan bahwa merokok menginduksi efek pada domain kognitif, dan upaya berhenti merokok dapat mencegah penurunan kognitif akibat merokok lebih lanjut.

2.1.5 *Mini-Mental State Examination (MMSE)*

Mini-Mental State Examination (MMSE) merupakan penilaian kognitif yang dikembangkan pada tahun 1975 oleh Folstein (Hidayah, 2017). MMSE adalah penilaian skrining psikometri yang sering digunakan untuk memetakan tingkatan penyakit fungsi kognitif. Skor MMSE dan nilai *cut off* dipengaruhi oleh faktor usia, etnis, dan tingkat pendidikan.

Nilai *area under the curve* (AUC) MMSE antara 0.9 – 1.0 yang menandakan akurasi yang baik untuk identifikasi demensia pada populasi dengan berbagai usia dan tingkat pendidikan (Perdossi, 2015).

MMSE menilai berbagai fungsi kognitif yang terdiri dari 11 pertanyaan yang menguji lima bidang fungsi kognitif, yaitu orientasi, registrasi, atensi dan kalkulasi, *recall*, dan bahasa. Jumlah skor maksimum adalah 30 (tiga puluh) (Baştuğ & Slock, 2018). Uji validitas MMSE didapatkan nilai 0.776 dan uji reliabilitas didapatkan 0,827, sehingga kuesioner MMSE valid dan reliabel untuk digunakan. Interpretasi pengukuran MMSE menurut Nevriana (2013), yaitu gangguan kognitif dikategorikan pada skor MMSE dengan *cut off* poin 24 adalah jika hasil skor MMSE ≥ 24 dikatakan normal dan jika skor MMSE < 24 diindikasikan terdapat gangguan kognitif.

Tes MMSE berlangsung selama 7-8 menit dengan nilai maksimal 30 poin dengan pertanyaan-pertanyaan mencakup orientasi waktu (5 poin), orientasi tempat (5 poin), registrasi (3 poin), perhatian (5 poin), mengingat kembali (3 poin), bahasa (2 poin), repetisi (1 poin), dan kemampuan mengikuti instruksi yang kompleks (3 poin) (Luthfiana & Harliansyah, 2019). Komponen penilaian pemeriksaan MMSE diantaranya, yaitu:

- a. Tes orientasi, berfungsi untuk menilai kesadaran dan daya ingat.
- b. Tes registrasi, berfungsi untuk menilai memori kerja.
- c. Tes *recall*, berfungsi untuk menilai memori jangka pendek dengan mengingat kembali.
- d. Tes atensi dan kalkulasi, berfungsi untuk menilai konsentrasi.
- e. Tes bahasa, dilakukan dengan meminta pasien untuk menyebut nama (*naming*), jika terdapat gangguan penamaan berarti terdapat lesi fokal di otak atau terjadi disfungsi difus hemisfer. Pada tes pengulangan kalimat pasien diminta untuk mengulang kalimat (repetisi), jika terdapat gangguan repetisi berarti terdapat gangguan pada perisylvian hemisfer kiri. Bila terdapat gangguan disfungsi

lobus temporal posterior kiri atau korteks parieto temporal, maka pasien tidak dapat melakukan tes tiga perintah bertahap (bahasa komprehensif). Tes untuk menilai fungsi eksekutif, dilakukan dengan meminta pasien untuk menulis kalimat perintah dan melakukan perintah tersebut, menulis kalimat spontan dan menyalin gambar pentagon (Nur, 2017).

Mini-Mental State Examination (MMSE) awalnya dikembangkan sebagai alat skrining singkat untuk memberikan evaluasi kuantitatif gangguan kognitif dan mencatat perubahan kognitif dari waktu ke waktu. Penggunaan MMSE yang berulang kali dengan klien yang sama akan mengurangi validitasnya, sehingga disarankan agar alat skrining ini tidak digunakan berulang kali dengan individu yang sama jika interval waktu antar pengujian pendek (Myrberg, 2020).

2.2 Ankle Brachial Index (ABI)

2.2.1 Definisi

Ankle Brachial Index (ABI) adalah alat non-invasif untuk penilaian status vaskular terdiri dari rasio tekanan darah sistolik *ankle* (pergelangan kaki) dan *brachial* (lengan tangan). Pengukuran ini awalnya dikembangkan oleh Winsor pada tahun 1950 dan diusulkan untuk diagnosis invasif penyakit arteri perifer, kemudian ABI menjadi indikator aterosklerosis di tempat vaskular lain yang berfungsi sebagai penanda prognostik untuk kejadian kardiovaskular dan gangguan fungsional bahkan tanpa adanya gejala PAD (Aboyans *et al.*, 2012). Rasio ini membandingkan resistensi pembuluh darah, dengan salah satu faktor utamanya adalah diameter pembuluh darah. Diameter ini dapat menyempit baik dari faktor internal (plak atau robekan struktur intima) maupun faktor eksternal seperti kompresi oleh jaringan lunak (McClary & Massey, 2023).

2.2.2 Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pengukuran ABI telah digunakan dalam skrining, diagnosis, pengobatan, dan prognosis. Pengukuran ABI diindikasikan untuk menyingkirkan *lower extremity arterial disease* (LEAD) pada pasien dengan luka di bagian ekstremitas bawah dan digunakan untuk pasien dengan usia lebih dari 70 tahun atau usia lebih dari 50 tahun dengan adanya riwayat DM, merokok, hipertensi, dislipidemia, dan *hyperhomocysteinemia* (Ugwu *et al.*, 2021). Sebelum melakukan kompresi terlebih dahulu menentukan aliran darah arteri yang adekuat pada ekstremitas bawah, dan jika didapatkan ABI $<0,8$ tidak direkomendasikan melakukan kompresi tinggi berkelanjutan (misal 30-40 mmHg pada kaki). Pada kasus campuran (penyakit vena/arterial), jika didapatkan hasil ABI $>0,5$ sampai $<0,8$ maka direkomendasikan untuk menurunkan level kompresi 23-30 mmHg. Jika hasil ABI $<0,5$ maka harus menghindari kompresi dan harus dirujuk untuk melakukan evaluasi lebih lanjut. Pengukuran ABI juga diindikasikan untuk mengkaji potensi penyembuhan luka (Wocn, 2012).

Kontraindikasi pengukuran ABI adalah pasien dengan *deep vein thrombosis* (DVT), berdasarkan pedoman *American Heart Association* (AHA) merekomendasikan untuk menghindari kompresi ekstremitas dengan DVT yang sudah diketahui atau dicurigai, karena dikhawatirkan akan memecahkan dan mengemboli trombus. Pasien dengan nyeri kaki yang parah menjadi kontraindikasi pada pengukuran ABI, karena selama pengukuran membutuhkan tekanan yang signifikan pada bagian kaki. Keterkaitan dengan iskemia pada kaki, patah tulang, bengkak, atau terdapat luka yang dapat menyebabkan rasa sakit yang signifikan pada pasien selama melakukan prosedur pengukuran (McClary & Massey, 2023).

2.2.3 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam pengukuran ABI menurut Wocn (2012) adalah *doppler portable* dengan *probe* 8-10 MHz, dan menggunakan *probe* 5 Mhz jika terdapat edema yang besar pada daerah tungkai bawah/kaki, *sphygmomanometer aneroid*, *gel ultrasound*, *alcohol pads*, kasa atau tissue untuk membersihkan *gel* pada kulit pasien, handuk atau selimut untuk menutupi tungkai (ekstremitas), kalkulator untuk menghitung hasil pengukuran ABI, kertas dan pena untuk menuliskan hasil pengukuran ABI.

Instrumen untuk mengukur nilai ABI adalah *vascular doppler*, namun instrumen ini jarang sekali dimiliki oleh tempat pelayanan kesehatan, seperti puskesmas karena harganya yang mahal. Metode alternatif yang digunakan untuk mengukur nilai ABI, yaitu menggunakan impedansi plethysmography untuk mengukur sirkulasi darah di pergelangan kaki, dengan sensitivitas 73% dan spesifisitas sebesar 96%. Penggunaan metode osilometrik juga direkomendasikan untuk mengukur ABI pada pasien yang memiliki risiko penyakit kardiovaskular dengan sensitivitas 71% dan spesifisitas sebesar 89%. Metode yang paling umum yang digunakan untuk mengukur nilai ABI dengan menggunakan metode auskultasi dan cara ini merupakan cara yang paling sederhana serta murah untuk mengukur nilai ABI (Arsianti *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Dewi (2022), didapatkan bahwa sistem membaca tekanan sistolik dan diastolik dengan metode osilometrik mampu mengklasifikasikan kondisi PAD berdasarkan nilai ABI dengan akurasi 95,5%, sehingga dalam penelitian ini alat yang digunakan untuk mengukur nilai ABI adalah dengan menggunakan *Sphygmomanometer digital* dengan metode osilometrik.

2.2.4 Prosedur Pengukuran

Langkah-langkah pengukuran ABI berdasarkan (MHRA, 2021), diantaranya:

Langkah 1. Mengukur tekanan sistolik arteri *brachialis* pada kedua lengan:

- A. Instruksikan pasien beristirahat selama 5-10 menit dalam posisi terlentang.
- B. Tempatkan manset tekanan darah pada lengan atas pasien dengan tepi bawah sekitar 1-2 cm di atas *fossa antecubital*.
- C. Setelah manset terpasang dengan baik, tekan tombol “*start/stop*” untuk mengaktifkan alat.
- D. Instruksikan pasien untuk tetap tenang dan tidak banyak bergerak.
- E. Jika pengukuran selesai, manset akan mengempis kembali dan hasil pengukuran akan muncul.
- F. Tekan tombol “*start/stop*” untuk mematikan alat.
- G. Ulangi prosedur ini pada lengan yang lain.
- H. Pembacaan tekanan sistolik *brachialis* yang lebih tinggi akan digunakan untuk menghitung ABI dan harus terdapat perbedaan <10 mmHg antara setiap tekanan darah *brachialis*.

Langkah 2. Mengukur tekanan sistolik *ankle* (pergelangan kaki) pada kedua tungkai:

- A. Tempatkan manset tekanan darah pada kaki pasien kira-kira 2 inci di atas medial pergelangan kaki *malleolus* dan pastikan ukurannya sesuai.
- B. Setelah manset terpasang dengan baik, tekan tombol “*start/stop*” untuk mengaktifkan alat.
- C. Instruksikan pasien untuk tetap tenang dan tidak banyak bergerak.
- D. Jika pengukuran selesai, manset akan mengempis kembali dan hasil pengukuran akan muncul.
- E. Tekan tombol “*start/stop*” untuk mematikan alat.
- F. Ulangi prosedur ini pada pergelangan kaki yang lain.

- G. Catat angka dari hasil pengukuran pergelangan kaki untuk setiap kaki. Angka-angka tersebut akan berfungsi sebagai tekanan sistolik pergelangan pada kaki dalam perhitungan ABI

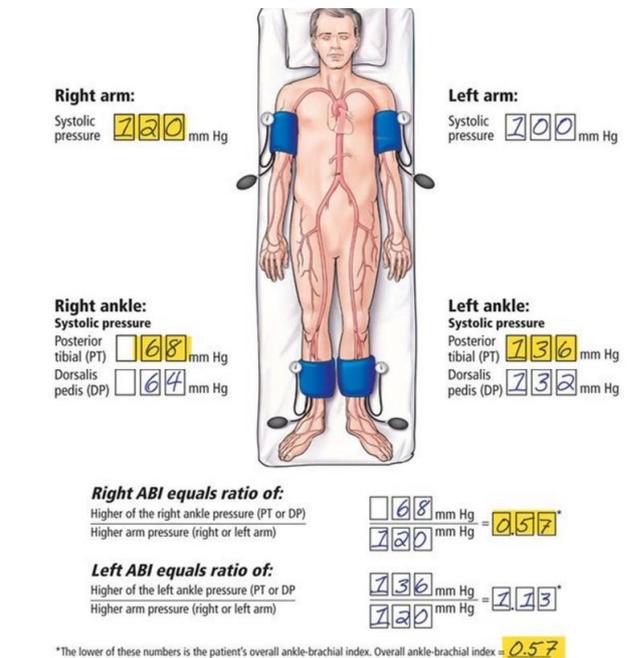
Langkah 3: Menghitung *Ankle Brachial Index* (ABI)

- A. Membagi setiap tekanan sistolik pergelangan kaki dengan tekanan sistolik *brachialis*.

$$\text{ABI kanan} = \frac{\text{Tekanan tertinggi pada kaki kanan}}{\text{Tekanan tertinggi pada kedua lengan (kanan atau kiri)}}$$

$$\text{ABI kiri} = \frac{\text{Tekanan tertinggi pada kaki kiri}}{\text{Tekanan tertinggi pada kedua lengan (kanan atau kiri)}}$$

- B. Nilai ABI menggunakan nilai terendah dari perhitungan keseluruhan nilai ABI bagian kanan dan kiri.



Gambar 1. Perhitungan Skor ABI
(Dewi *et al.*, 2022)

2.2.5 Interpretasi Nilai ABI

Nilai normal dari pengukuran ABI adalah 0,9-1,4. Jika hasil pengukuran lebih besar dari 1,4 maka hal ini menunjukkan kekakuan pembuluh darah. Jika hasil pengukuran lebih rendah kurang dari 0,9 menunjukkan adanya penyempitan pembuluh darah. Variasi dalam nilai ABI terjadi pada ras, jenis kelamin, usia, dan tinggi badan. Interpretasi nilai ABI menurut Woo (2023):

- a. 0,9 – 1,4 : Normal
- b. <0,9 : Abnormal

2.3 Diabetes Melitus Tipe 2

2.3.1 Definisi

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten. Hal ini terjadi karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (*American Diabetes Association, 2022*). Menurut *International Diabetes Federation (IDF)* terdapat sekitar 463 juta orang dewasa dengan rentang usia 20-79 tahun menderita DM, hal ini setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Penyakit ini terbukti menjadi beban kesehatan masyarakat global karena jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 (*Kementerian Kesehatan RI., 2020*).

Hiperglikemia kronis yang berkaitan erat dengan kelainan metabolik lainnya pada pasien DM tipe 2 dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai sistem organ, yang mengarah pada perkembangan komplikasi kesehatan yang lebih lanjut, bahkan dapat melumpuhkan dan mengancam jiwa (*Rajeev & Jialal, 2023*). Diabetes melitus tipe 2 atau sering disebut sebagai “diabetes yang tidak tergantung insulin atau “diabetes onset dewasa” memiliki proporsi paling banyak dialami oleh populasi masyarakat sebanyak 90-95% dibandingkan diabetes jenis

lainnya. DM menjadi penyebab utama gagal ginjal, kasus kebutaan, penyakit kardiovaskular (CVD), dan menjadi penyebab kematian ketujuh di Amerika Serikat pada tahun 2017 (Davidson *et al.*, 2021).

2.3.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Diabetes melitus tipe 2 adalah diabetes yang disebabkan karena penurunan sekresi insulin yang rendah oleh kelenjar pankreas. Hasil kerusakan secara progresif pada sekresi insulin bersama dengan resistensi insulin, dan biasanya berhubungan dengan obesitas, faktor usia, dan genetik. Prevalensi DM yang tinggi disebabkan karena perubahan gaya hidup, banyaknya ketersediaan makanan yang tinggi kalori, dan kurangnya aktivitas fisik yang menyebabkan obesitas. Penyakit ini dikaitkan dengan kontrol glukosa yang buruk dan faktor rendahnya pengendalian glukosa pada pasien dengan DM tipe 2 adalah gaya hidup psikososial, faktor emosional, dan kurangnya pengetahuan (Simbolon *et al.*, 2020).

Seperti penyakit tidak menular lainnya, kasus DM memiliki faktor pencetus yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit tersebut. Faktor risiko terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, diantaranya adalah ras, usia, etnik, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan Diabetes Melitus (DM), riwayat melahirkan bayi >4.000 gram, dan terdapat riwayat lahir dengan BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) <2.500 gram. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi, yaitu berat badan berlebih, obesitas sentral pada abdomen, dislipidemia, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik, diet yang tidak sehat dan tidak seimbang (tinggi kalori), serta merokok (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

2.3.3 Patofisiologi

Diabetes melitus tipe 2 adalah kondisi resistensi insulin dengan disfungsi sel beta. Awalnya terdapat peningkatan kompensasi pada sekresi insulin,

yang berfungsi untuk mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran normal. Seiring perkembangan penyakit, sel beta mengalami perubahan dan sekresi insulin tidak mampu untuk mempertahankan homeostasis glukosa sehingga menyebabkan hiperglikemia. Sebagian besar pasien dengan DM mengalami obesitas atau memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi yang terdistribusi terutama di daerah perut. Jaringan adiposa ini dapat meningkatkan resistensi insulin melalui berbagai mekanisme inflamasi, termasuk peningkatan pelepasan *Free Fatty Acid* (FFA) dan disregulasi adipokin (Rajeev & Jialal, 2023).

Resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin merupakan faktor penting dalam patofisiologi DM tipe 2. Insulin disekresikan oleh sel beta (β) pankreas yang berespons terhadap peningkatan konsentrasi glukosa arteri. Pelepasan insulin fase pertama memuncak pada 2-4 menit setelah peningkatan kadar glukosa arteri dan akan turun dalam 10-15 menit, sementara pelepasan insulin fase kedua lebih banyak secara bertahap, dan mencapai kondisi stabil pada 2-3 jam setelah kenaikan awal kadar glukosa arteri. Dalam kondisi resistensi insulin, sel beta (β) dirangsang untuk mensekresikan lebih banyak insulin dibandingkan dalam kondisi insulin normal. Sekresi insulin yang tidak mencukupi terutama karena resistensi insulin, *glucolipototoxicity* dan peradangan terkait obesitas yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan akhirnya menyebabkan DM tipe 2 (Ke *et al.*, 2022).

Transporter glukosa yang paling utama dan berperan penting adalah *Glucose Transporter Type 4* (GLUT 4) yang umumnya akan didaur ulang diantara simpanan intraseluler dan sel membran plasma. Translokasi GLUT 4 yang diatur insulin dapat terjadi melalui dua jalur pensinyalan. Satu jalur melibatkan lipid *kinase phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K). Insulin berikatan dengan reseptor insulin yang ditemukan pada permukaan sel target, yang menyebabkan reseptor mengalami perubahan konformasi yang mengaktifkan domain tirosin-kinase secara intraseluler. Bila ada insulin akan terjadi translokasi reseptor ke membran plasma dan

menyebabkan glukosa masuk ke dalam sel. Protein intraseluler yaitu substrat reseptor insulin (IRS) dan c-Cbl (*proto oncoprotein*) kemudian di fosforilase, karena insulin akan berikatan dengan reseptor di ekstraseluler. Pada sel otot dan adiposa, IRS-1 adalah substrat terpenting yang memicu transport glukosa transmembran. Substrat ini terletak di dekat membran plasma dan merekrut molekul efektor ke area tersebut, seperti PI3K yang berperan dalam translokasi GLUT 4 ke membran plasma. Dengan demikian, jika kadar glukosa darah tinggi maka akan mengalami resistensi insulin yang akan menyebabkan terganggunya translokasi GLUT 4 dari intraseluler ke membran plasma (Vargas *et al.*, 2023).

2.3.4 Penegakan Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus tipe 2 ditegakkan dengan pemeriksaan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. DM dapat muncul dengan gejala dan tanda yang khas, yaitu polidipsia, poliuria, dan polifagia. Klinis yang paling parah adalah dengan manifestasi ketoasidosis atau keadaan hiperosmolar non-ketotik yang dapat menyebabkan dehidrasi, koma, dan dapat menyebabkan kematian jika tidak terdapat penanganan yang efektif. Akan tetapi gejala pada DM tipe 2 seringkali tidak parah atau bahkan tidak muncul gejala, hal ini karena berhubungan dengan progresivitas yang semakin lama akan semakin memburuk.

Berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), diagnosis DM tipe 2 ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa dan kadar HbA1c. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar glukosuria, sehingga pemeriksaan glukosa darah yang direkomendasikan adalah pemeriksaan kadar glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Saat anamnesis perlu ditanya lebih lanjut mengenai keluhan-keluhan yang dirasakan pada pasien, seperti keluhan klasik yang umum dialami oleh pasien DM tipe 2 adalah penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya, poliuria, polidipsia, dan polifagia, serta keluhan

lainnya yaitu kesemutan, gatal, merasa badan lemas, mata kabur, pruritus vulva pada wanita, dan disfungsi ereksi pada pria. Kriteria diagnostik DM tipe 2 adalah:

- (1) pemeriksaan glukosa plasma puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl. Dikatakan puasa jika kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam, atau;
- (2) Pemeriksaan glukosa plasma (GD2PP) ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, atau;
- (3) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl yang diikuti dengan adanya keluhan klasik atau krisis hiperglikemia, atau;
- (4) Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan metode yang sudah terstandarisasi oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT). Namun, saat kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, adanya riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, gangguan fungsi ginjal, dan kondisi yang memengaruhi umur eritrosit maka pemeriksaan HbA1c tidak dapat digunakan sebagai alat diagnostik maupun evaluasi.

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria kategori normal atau kriteria DM maka digolongkan menjadi kelompok prediabetes. Kelompok prediabetes ditegakkan diagnostik, diantaranya:

- (1) Hasil Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT), dimana hasil dari pemeriksaan glukosa plasma puasa (GDP) didapatkan 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma selama 2 jam < 140 mg/dl;
- (2) Hasil Toleransi Glukosa Terganggu, dimana hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO didapatkan hasil antara 140-199 mg/dl dan GDP (Glukosa Plasma Puasa) < 100 mg/dl;
- (3) Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT;
- (4) Diagnosis prediabetes dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c, yaitu 5,7-6,4%.

Pemeriksaan penyaring untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2 dan Prediabetes pada kelompok risiko tinggi dan tidak menunjukkan adanya gejala klasik DM, yaitu kelompok dengan berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$) yang disertai dengan beberapa faktor risiko, diantaranya:

- a. Kurangnya aktivitas fisik
- b. Terdapat riwayat keturunan DM dalam keluarga
- c. Kelompok ras/etnis tertentu
- d. Obesitas berat, akantosis nigrikans
- e. Riwayat prediabetes
- f. Riwayat penyakit kardiovaskular
- g. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium
- h. Riwayat hipertensi $\geq 140/90$ mmHg atau sedang mendapat terapi antihipertensi
- i. Kadar HDL < 35 mg/dl dan kadar trigliserida > 250 mg/dl
- j. Perempuan dengan riwayat melahirkan bayi dengan BBL > 4.000 gram atau memiliki riwayat DM Gestasional.
- k. Usia > 45 tahun tanpa memiliki faktor risiko diatas.

2.3.5 Komplikasi

Komplikasi DM tipe 2 dibedakan menjadi akut dan kronis (Farmaki *et al.*, 2021).

A. Komplikasi akut

(1) Ketoasidosis diabetik dan koma diabetik

Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi yang paling berbahaya, karena hal ini dianggap sebagai peristiwa yang mendesak dan membutuhkan pertolongan segera ke rumah sakit. Pasien dengan tanda-tanda dehidrasi, nafas kusmaul (pernapasan dalam dan cepat), dan aspirasi aseton. Terkadang tanda-tanda ini disertai dengan nyeri perut yang menjalar, dan pada awalnya tingkat kesadaran tidak berpengaruh, akan tetapi akan terjadi penurunan kesadaran secara bertahap yang menyebabkan rasa kantuk, lesu, dan akhirnya menyebabkan koma. Banyaknya

kasus yang lebih parah, yaitu hipotensi dan syok, sehingga dengan pengobatan yang tepat ketoasidosis diabetik merupakan kondisi reversibel sepenuhnya.

(2) Hipoglikemia

Hipoglikemia terjadi ketika glukosa darah sangat rendah dan menjadi komplikasi utama dari pengobatan diabetes. Hal ini disebabkan oleh dosis insulin yang salah (peningkatan dosis), olahraga yang terlalu intens, atau pengurangan asupan makanan (karbohidrat). Gejala hipoglikemia adalah peningkatan keringat, gemetar, penglihatan kabur, sakit kepala atau pusing, kulit pucat, kejang, gangguan perhatian (*absent-mindedness*), gangguan persepsi, gerakan kikuk, perasaan kesemutan di sekitar mulut, dan keinginan kuat untuk makan. Konsumsi segera glukosa melalui mulut (permen, minuman ringan bergula, dan lain-lain) atau jika pasien tidak sadar maka dapat diberikan glukosa secara intravena.

(3) Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah kondisi dengan kadar gula darah terlalu tinggi. Kondisi hiperglikemia menjadi penyebab utama komplikasi serius dan mengancam nyawa akibat tidak ada atau tidak cukupnya insulin di dalam darah atau insulin tidak bekerja dengan baik. Penderita DM lebih sering mengalami hiperglikemia jika melewatkan satu atau lebih dosis obat antidiabetes. Penyebab lain yang dapat menyebabkan hiperglikemia adalah makan permen tidak sesuai dengan indikasi pengobatan yang tepat atau kemungkinan adanya infeksi. Kasus hiperglikemia dapat ditangani dengan mendesain ulang pengobatan yang sudah digunakan dengan diet seimbang dan olahraga.

B. Komplikasi kronik

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit yang memiliki dampak buruk pada fungsi hampir setiap organ tubuh manusia dalam kondisi jangka panjang. Sehingga, masalah terbesar pada pasien DM adalah komplikasi jangka panjang yang menyertai penyakit tersebut. Komplikasi yang paling umum terjadi, yaitu:

- (1) Makroangiopati, yang menyangkut lesi pada jantung dan pembuluh darah yang dapat menyebabkan hipertensi, penyempitan arteri, penyakit arteri koroner, stroke, dan disfungsi ereksi pada pria.
- (2) Retinopati diabetik, menyebabkan kerusakan penglihatan yang serius terutama karena kerusakan pada pembuluh darah mata. Hal ini yang menjadi penyebab paling umum dari kebutaan.
- (3) Nefropati diabetik, terjadi gangguan sensorik, atrofi otot, kesulitan berjalan, cedera dengan pembentukan luka dan nyeri hebat pada ekstremitas bawah. Hal ini juga menyebabkan terjadinya takikardia, hipotensi ortostatik, *urinary incontinence*, gangguan pencernaan, mual, diare, atau konstipasi.
- (4) Kaki diabetik, lesi pada daerah ekstremitas bawah di sekitar lutut yang berhubungan dengan nyeri, gangguan sensorik, kulit yang kering, timbulnya kapalan, luka dan bisul. Infeksi lokal dapat menyebabkan gangrene.
- (5) Kerentanan terhadap infeksi, miopati, osteoporosis, atropi, dan kerusakan liver, merupakan kondisi tambahan yang sering dikaitkan dengan DM.
- (6) Diabetes melitus tipe 2 dikaitkan dengan penurunan kognitif dan kontrol glikemik yang buruk berimplikasi pada perkembangan disfungsi kognitif. Durasi diabetes memengaruhi fungsi kognitif, dimana semakin lama durasi menderita diabetes, maka semakin tinggi ukuran efek penurunan kognitif. Faktor yang berhubungan dengan disfungsi kognitif adalah kelompok usia yang lebih tua,

jenis kelamin perempuan, kualifikasi pendidikan yang rendah, dan status sosial ekonomi rendah (Yerrapragada *et al.*, 2019).

2.4 Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Fungsi Kognitif

Gangguan hemodinamik serebral merupakan salah satu mekanisme yang menyebabkan gangguan kognitif. Hubungan antara DM tipe 2 dengan fungsi kognitif disebabkan karena gangguan hemodinamik yang berhubungan dengan hipoperfusi. Gangguan transfer glukosa dan transfer insulin yang melintasi sawar darah otak mengakibatkan perubahan metabolisme dan gangguan mikrosirkulasi. Selain itu, faktor lain yang memiliki peran penting dalam patofisiologi disfungsi kognitif pada penderita DM tipe 2 adalah hiperglikemia kronis. Hiperglikemia kronis menyebabkan terjadinya kerusakan endotel dan gangguan neurotransmitter. Pembuluh darah di otak banyak mengandung adrenergik persarafan yang mengatur tonus pembuluh darah sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, sedangkan pada pasien DM tipe 2 terdapat gangguan respon vasodilatasi akibat disfungsi beta adrenergik di pembuluh darah kecil atau neuron simpatis (Johannes *et al.*, 2020).

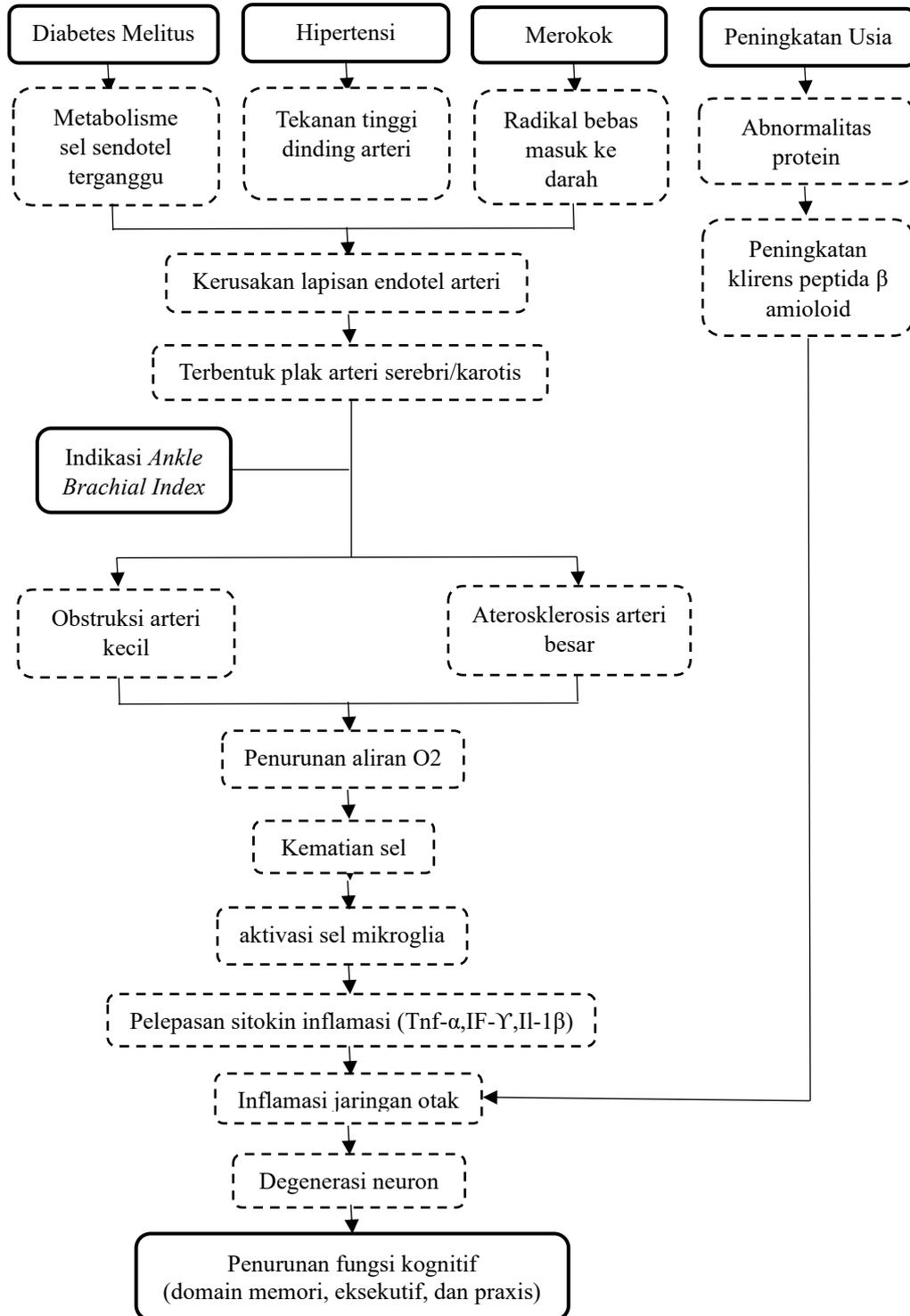
Perubahan hemodinamik serebral juga ditemukan pada pasien DM tipe 2 yang disebabkan oleh penyebab yang mendasari seperti peradangan, hiperintensitas *white matter periventricular*, tekanan darah, dan penurunan sensitivitas terhadap karbon dioksida. Gangguan autoregulasi serebral berimplikasi pada jalur neurovaskular yang umum terjadi pada pasien DM tipe 2 (Chau *et al.*, 2020). Kondisi diabetes dengan kondisi hiperglikemia kronis meningkatkan kemungkinan kelainan mikrovaskular di otak yang mengarah pada perkembangan gangguan kognitif. Diabetes melitus tipe 2 meningkatkan risiko gangguan serebrovaskular sebesar 1,5-2 kali lipat untuk peningkatan HbA1c sebesar 1 %. Fungsi kognitif pada penderita DM ditandai dengan penurunan ringan hingga sedang pada beberapa domain kognitif, terutama fungsi memori, fungsi eksekutif, dan keterampilan psikomotorik (Eugenia *et al.*, 2022).

Penurunan kognitif pada pasien DM tipe 2 memiliki keterkaitan dengan durasi lama menderita diabetes, rendahnya kontrol glikemik, hipertensi, retinopati, dan

beberapa faktor lainnya. Faktor-faktor tersebut memengaruhi penurunan fungsi kognitif oleh beberapa mekanisme, yaitu terjadinya hiperglikemia kronis yang menyebabkan peningkatan osmotik, stress oksidatif, dan pembentukan produk akhir glikasi lanjutan (AGEs), rusaknya aktivasi mikroglia, dan mekanisme lainnya. Faktor-faktor tersebut mengarahkan toksisitas pada neuron. Persinyalan disfungsi insulin menyebabkan kegagalan penyerapan glukosa dalam neuron yang dibutuhkan untuk produksi energi, beberapa studi mengungkapkan bahwa kegagalan tersebut dikaitkan dengan banyak mekanisme, seperti resistensi insulin, pensinyalan *insulin growth factor* (IGF), respons inflamasi, stress oksidatif, mekanisme pensinyalan *glycogen synthase kinase 3 β* (GSK3 β), pembentukan beta amyloid (A β) dari protein prekursor amyloid (APP), pembentukan *neurofibrillary tangle*, dan regulasi aktivasi asetilkolin esterase. Resistensi insulin merupakan penyebab utama pada DM tipe 2 dengan gangguan kognitif, yang mengacu pada kondisi jaringan otak yang tidak merespon konsentrasi insulin secara fisiologis (Damanik & Yunir, 2021).

2.5 Kerangka Teori

Kerangka teori secara skematis digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Teori

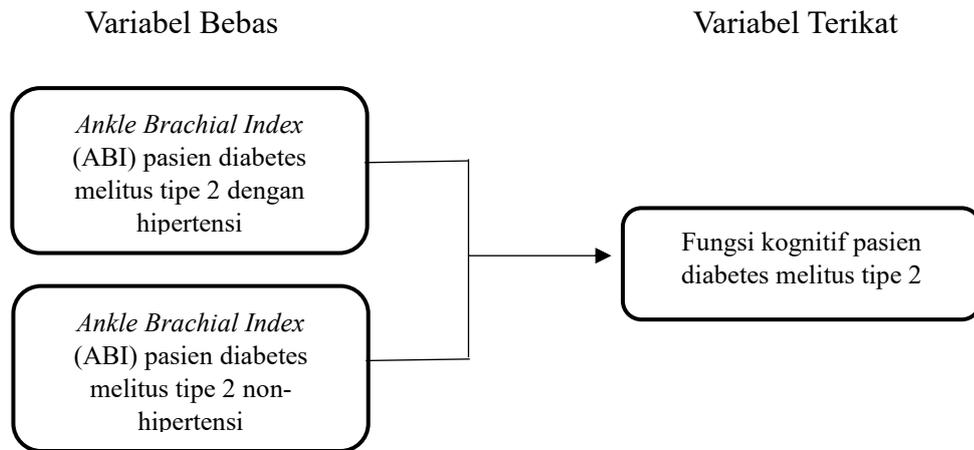
Keterangan:

 : Variabel diteliti

 : Variabel tidak diteliti

2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini menggambarkan hubungan antar variabel bebas dan variabel terikat, yang digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep tersebut maka hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

1. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi.
 H_a : Terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi.
2. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 non-hipertensi.
 H_a : Terdapat hubungan antara nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dengan fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2 non-hipertensi.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Dalam penelitian ini tidak terdapat prosedur tindak lanjut dan *follow up*, sehingga variabel bebas dan terikat dinilai pada kondisi yang sesuai keadaan saat melakukan observasi (Zangirolami-Raimundo *et al.*, 2018).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Pengambilan data dilaksanakan pada bulan November-Desember 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah himpunan generalisasi dari semua unit yang memiliki karakteristik variabel tertentu (Shukla, 2020). Populasi target dari penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kedaton pada bulan Agustus 2023, yang berjumlah 187 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki dari populasi tersebut (Sugiyono, 2021). Teknik pengumpulan sampel pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*, dimana semua

populasi yang datang secara berurutan dan sesuai dengan kriteria akan dijadikan sebagai sampel hingga jumlah sampel terpenuhi (Sugiyono, 2021). Perhitungan besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan rumus *Slovin* sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel yang diperlukan

N = Jumlah populasi

e = *sampling error* (10%)

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + N(e)^2} \\ n &= \frac{187}{1 + 187(0,1)^2} \\ n &= 65,1 \text{ (dibulatkan menjadi 66)} \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan sampel tersebut, didapatkan jumlah sampel penelitian ini minimal 66 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.
- b. Bersedia menjadi responden dan telah menyetujui lembar *informed consent*.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat luka/kecacatan pada lokasi pengukuran tekanan darah.
- b. Terdapat edema/tromboflebitis pada daerah ekstremitas
- c. Pasien yang tidak kooperatif

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *Ankle Brachial Index* (ABI) pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi.

3.5.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah fungsi kognitif pasien diabetes melitus tipe 2.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat	Hasil	Skala
1.	<i>Ankle Brachial Index (ABI)</i>	<i>Ankle Brachial Index (ABI)</i> adalah rasio pengukuran tekanan darah sistolik (TDS) yang diukur pada bagian kaki (arteri dorsalis pedis dan arteri tibialis posterior) dan pada bagian lengan (arteri brachialis) (Vionalita, 2020) (Casey <i>et al.</i> , 2019).	1. <i>Sphygmo manomete r digital</i> 2. Lembar instrumen pengukura n ABI	1. 0,90-1,40 (normal) 2. <0,9 (abnormal) (Woo, 2023)	Ordinal
2.	Fungsi Kognitif	Keseluruhan proses pada seorang individu dalam persepsi, memori, kreasi, berimajinasi, berpikir, sadar, siap siaga, dan dapat berproses dalam membuat keputusan. Oleh karena itu tiap individu mampu menerima, mencatat, menyimpan, dan mempergunakan suatu informasi (Panentu & Irfan, 2013).	Lembar instrumen MMSE	1. ≥ 24 (normal) 2. < 24 (gangguan kognitif) (Nevriana <i>et al.</i> , 2013)	Ordinal
3.	Diabetes Melitus	Penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kriteria DM bila GDP ≥ 126 mg/dl, GD2PP ≥ 200 mg/dl, GDS ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik, HbA1c $\geq 6,5\%$ (Perkeni, 2021).	Rekam medis	1. Diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi 2. Diabetes melitus tipe 2 non-hipertensi	Nominal

No	Variabel	Definisi	Alat	Hasil	Skala
4.	Hipertensi	Hipertensi atau disebut sebagai tekanan darah tinggi yang ditegakkan jika tekanan darah sistolik (TDS) \geq 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolic (TDD) \geq 90 mmHg (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI), 2019).	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
5.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin merupakan pembeda antara pria dan wanita dilihat dari aspek biologis (Sa'adah <i>et al.</i> , 2021).	Wawancara	1. Pria 2. Wanita	Nominal
6.	Usia	Usia adalah waktu lamanya hidup seseorang sejak dilahirkan (Amin & Juniati, 2017).	Wawancara	1. <60 tahun 2. \geq 60 tahun (Dyussenbayev, 2017)	Ordinal
7.	Merokok	Merokok adalah suatu aktivitas yang menggunakan produk tembakau yang digunakan dengan cara dibakar dan dihisap (Kemenkes, 2017).	Wawancara	1. Ya (perokok aktif) 2. Tidak	Nominal

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu:

1. Instrumen *informed consent* (lembar persetujuan) dan data responden
2. Data rekam medis pasien
3. Lembar instrumen *Ankle Brachial Index* (ABI)
4. Lembar instrumen MMSE
5. *Sphygmomanometer digital*
6. Alat tulis

3.8 Metode Pengumpulan Data

3.8.1 Jenis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dan sekunder, dimana data primer diperoleh langsung dari subjek penelitian melalui pengukuran secara langsung nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) menggunakan *sphygmomanometer digital* dan menggunakan kuesioner MMSE untuk mendapatkan informasi mengenai kemampuan fungsi kognitif pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Data sekunder diperoleh secara tidak langsung, dimana dalam penelitian ini berupa pasien rawat jalan DM tipe 2 yang didapatkan melalui rekam medis Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

3.8.2 Teknik Pengumpulan Data

Peneliti mengumpulkan data pasien sesuai kriteria dan akan menghubungi pasien untuk diminta persetujuannya menjadi responden. Setelah melakukan *informed consent* dan responden menyetujui, maka peneliti akan menentukan waktu untuk bertemu dan meminta izin responden untuk melakukan pengukuran *Ankle Brachial Index* (ABI) menggunakan *sphygmomanometer digital* dan penilaian fungsi kognitif menggunakan lembar instrumen MMSE. Dalam prosedur pengukuran fungsi kognitif, responden akan diinstruksikan secara langsung oleh peneliti untuk melakukan pengisian lembar instrumen MMSE. Prosedur pengukuran ABI yang akan dilakukan sebagai berikut:

Langkah 1. Mengukur tekanan sistolik arteri *brachialis* pada kedua lengan:

- a. Instruksikan pasien beristirahat selama 5-10 menit dalam posisi terlentang.
- b. Tempatkan manset tekanan darah pada lengan atas pasien dengan tepi bawah sekitar 1-2 cm diatas *fossa antecubital*.
- c. Setelah manset terpasang dengan baik, tekan tombol “*start/stop*” untuk mengaktifkan alat.

- d. Instruksikan pasien untuk tetap tenang dan tidak banyak bergerak.
- e. Jika pengukuran selesai, manset akan mengempis kembali dan hasil pengukuran akan muncul.
- f. Tekan tombol “*start/stop*” untuk mematikan alat.
- g. Ulangi prosedur ini pada lengan yang lain.
- h. Pembacaan tekanan sistolik *brachialis* yang lebih tinggi akan digunakan untuk menghitung ABI dan harus terdapat perbedaan <10 mmHg antara setiap tekanan darah *brachialis*.

Langkah 2. Mengukur tekanan sistolik *ankle* (pergelangan kaki) pada kedua tungkai:

- a. Tempatkan manset tekanan darah pada kaki pasien kira-kira 2 inci di atas medial pergelangan kaki *malleolus* dan pastikan ukurannya sesuai.
- b. Setelah manset terpasang dengan baik, tekan tombol “*start/stop*” untuk mengaktifkan alat.
- c. Instruksikan pasien untuk tetap tenang dan tidak banyak bergerak.
- d. Jika pengukuran selesai, manset akan mengempis kembali dan hasil pengukuran akan muncul.
- e. Tekan tombol “*start/stop*” untuk mematikan alat.
- f. Ulangi prosedur ini pada pergelangan kaki yang lain.
- g. Catat angka dari hasil pengukuran pergelangan kaki untuk setiap kaki. Angka-angka tersebut akan berfungsi sebagai tekanan sistolik pergelangan pada kaki dalam perhitungan ABI.

Langkah 3: Menghitung ABI

- a. Membagi setiap tekanan sistolik pergelangan kaki dengan tekanan sistolik *brachialis*.

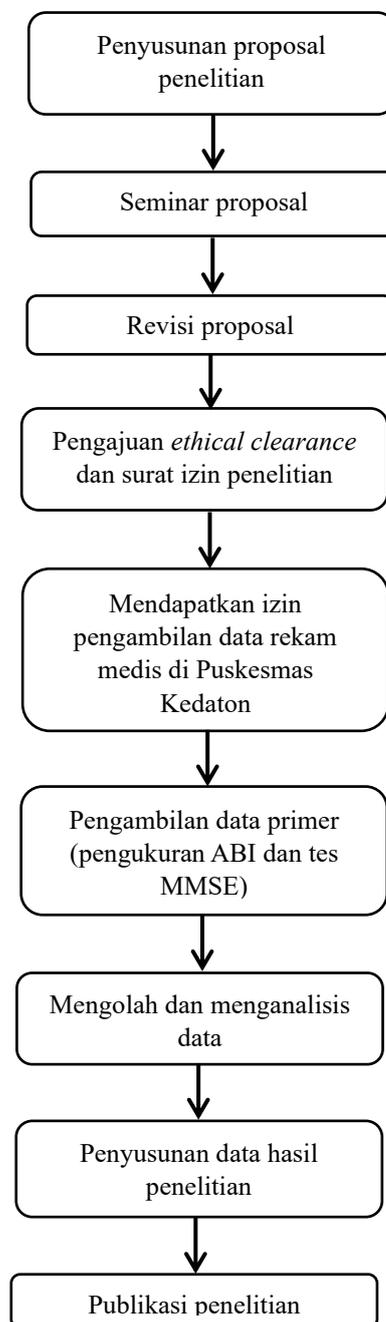
$$\text{ABI kanan} = \frac{\text{Tekanan tertinggi pada kaki kanan}}{\text{Tekanan tertinggi pada kedua lengan (kanan atau kiri)}}$$

$$\text{ABI kiri} = \frac{\text{Tekanan tertinggi pada kaki kiri}}{\text{Tekanan tertinggi pada kedua lengan (kanan atau kiri)}}$$

- b. Nilai ABI menggunakan nilai terendah dari perhitungan keseluruhan nilai ABI bagian kanan dan kiri.

Prosedur pengukuran nilai fungsi kognitif menggunakan lembar instrumen MMSE, dimana responden akan diinstruksikan secara langsung oleh peneliti untuk melakukan pengisian lembar instrumen MMSE.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

Pengumpulan data bersumber dari data primer yang diperoleh dari pengukuran darah tekanan sistolik dan dari hasil pengukuran fungsi kognitif dengan instrumen MMSE. Data yang diperoleh akan diolah menggunakan program komputer statistik. Proses pengolahan data, terdiri dari:

1. *Editing*

Melakukan pemeriksaan kembali dan melengkapi data untuk meningkatkan reliability data yang akan dianalisis.

2. *Coding*

Menerjemahkan/mengkonfirmasi data yang sudah dikumpulkan selama penelitian ke dalam bentuk simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.

3. *Entry*

Memasukkan data ke dalam program komputer.

4. Verifikasi

Data yang telah diinput ke dalam komputer diperiksa secara visual.

5. *Output*

Hasil yang telah dianalisis oleh komputer, akan disajikan dalam bentuk lain

3.10.2 Analisis Data

Data yang telah diperoleh, selanjutnya akan dianalisis dengan menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat yaitu:

a. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi variabel-variabel yang diteliti dan menjelaskan karakteristik tiap variabel penelitian (Tamesvari, 2019). Analisis univariat akan disajikan dalam bentuk tabel menggunakan program *software* komputer, dengan kategori kelompok data normal yang didapatkan *significancy* $>0,05$. Analisis univariat dilakukan pada

setiap variabel penelitian berupa jenis kelamin, usia, nilai ABI, fungsi kognitif, dan status merokok pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel *independent* (bebas) dan variabel *dependent* (terikat), dengan menggunakan uji statistik. Variabel bebas pada penelitian ini adalah nilai ABI pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah fungsi kognitif pasien DM tipe 2. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square* dengan uji *Fisher* sebagai alternatif. Uji signifikan pada data dilakukan dengan batas kemaknaan ($\alpha < 0,05$), dimana hal ini menandakan jika nilai $p < \alpha$ maka terdapat hubungan yang signifikan antara variabel bebas dan variabel terikat. Apabila $p > \alpha$, maka tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel bebas dan variabel terikat.

c. Analisis Multivariat

Analisis data multivariat akan dilakukan dengan menggunakan model regresi logistik berganda. Analisis ini digunakan untuk menunjukkan satu dari variabel penelitian yang paling memengaruhi variabel yang lain.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 3768/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Berdasarkan karakteristik dari responden, sebagian besar sampel berjenis kelamin perempuan, usia ≥ 60 tahun, dan tidak merokok.
2. Pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi, sebagian besar memiliki nilai ABI yang abnormal dan memiliki gangguan kognitif.
3. Pada pasien DM tipe 2 non-hipertensi, sebagian besar memiliki nilai ABI yang normal dan memiliki fungsi kognitif yang normal.
4. Terdapat hubungan bermakna antara nilai ABI dengan fungsi kognitif pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dan non-hipertensi.
5. Terdapat faktor yang paling berpengaruh terhadap fungsi kognitif, yaitu variabel *Ankle Brachial Index* (ABI) pada pasien DM tipe 2.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Puskesmas Kedaton Bandar Lampung

Puskesmas menjadi fasilitas pelayanan yang dapat melakukan pemeriksaan *Ankle Brachial Index* (ABI) secara rutin sebagai indikator aterosklerosis dan pemeriksaan fungsi kognitif untuk dapat mengidentifikasi dini dan mencegah komplikasi diabetes baik makrovaskular maupun mikrovaskular.

5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Pasien DM tipe 2 diharapkan dapat menjaga kadar gula darah mengontrol tekanan darah dengan perbaikan pola hidup yang sehat, seperti mengatur pola makan, meningkatkan aktivitas fisik, mengurangi merokok, dan mengonsumsi obat secara teratur untuk menghambat perkembangan komplikasi diabetes.

5.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain penelitian yang berbeda, seperti *cohort* untuk menganalisis lebih lanjut seberapa jauh hubungan antara faktor-faktor yang memengaruhi nilai *Ankle Brachial Index* dan fungsi kognitif seseorang yang dapat menyebabkan timbulnya kejadian gangguan fungsi kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi K, Wijayanti D, Gunawan EA, Erwina M, Bambang R. 2012. *Hipertensi dan Risiko Mild Cognitive Impairment pada Pasien Usia Lanjut*. 1:119–24.
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FGR, Hiatt WR, Jönsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HE, & Treat-Jacobson D. 2012. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 126(24):2890–909.
- Akdag B, Telci EA, & Cavlak U. 2013. Factors Affecting Cognitive Function in Older Adults: A Turkish Sample. *International Journal of Gerontology*. 7(3):137–41.
- Alkethiri K, Almrtroudi T, Jurays A bin, Abanumay F, Aldammas M, AlKhodheer M, Iqbal M, Habib SS, & Bashir S. 2021. The relationship between type 2 diabetes mellitus with cognitive functions. *Heliyon*. 7(3):6358.
- Alsaadon H, Afroz A, Karim A, Habib SH, & Alramadan MJ. 2022. Hypertension and its related factors among patients with type 2 diabetes mellitus – a multi-hospital study in Bangladesh. *BMC Public Health*. 1–10.
- Altmann A, Tian L, W V, Henderson DM, & Greicius. 2014. Sex modifies the APOE-related risk of developing Alzheimer’s disease. *Annals of Neurology*. 75(4):563–573.
- Alves-Cabratos L, Comas-Cufi M, Ponjoan A, Garcia-Gil M, Martí-Lluch R, Blanch J, Elosua-Bayes M, Parramon D, Camós L, Guzmán L, & Ramos R. 2020. Levels of ankle-brachial index and the risk of diabetes mellitus complications. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 8(1):8–10.
- Amin MAI & Juniati D. 2017. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia. *MATHunesa*. 2(6):34.
- Annual M & Visit W. 2012. Cognitive Assessment Toolkit. *Foreign Affairs*. 91(5):1–26.
- Arsianti RW, Sardina S, Fairul F, Irfan I, & Mulyadi M. 2020. Rancang Bangun Alat Ukur Ankle Brachial Indeks Untuk Deteksi Peripheral Artery Disease. *Jurnal Rekayasa Elektrika*. 16(3).
- Bao J, Liu J, Li Z, Zhang Z, Su X, Sun J, Tu J, Wang J, Li J, Song Y, & Ning X. 2022. Relationship Between Hypertension and Cognitive Function in an

- Elderly Population: A Population-Based Study in Rural Northern China. *Frontiers in Neurology*. 13(May).
- Baştuğ A & Slock DTM. 2018. Interference cancelling receivers with global MMSE-ZF structure and local MMSE operations. *Conference Record of the Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*. 1(3):968–72.
- Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, & Wisnivesky JP. 2021. Assessment of Cognitive Function in Patients after COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*. 4(10):2021–24.
- Care D & Suppl SS. 2022. Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care*. 45:17–38.
- Casey S, Lanting S, Oldmeadow C, & Chuter V. 2019. The reliability of the ankle brachial index: A systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research*. 12(1):1–10.
- Chau ACM, Cheung EYW, Chan KH, Chow WS, Shea YF, Chiu PKC, & Mak HKF. 2020. Impaired cerebral blood flow in type 2 diabetes mellitus – A comparative study with subjective cognitive decline, vascular dementia and Alzheimer’s disease subjects. *NeuroImage: Clinical*. 27:102302.
- Damanik J & Yunir E. 2021. *Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment | Damanik | Acta Medica Indonesiana*. 53(2):213–20.
- Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Krist AH, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Owens DK, Pbert L, Silverstein M, Stevermer J, Tseng CW, & Wong JB. 2021. Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 326(8):736–43.
- Devrajani BR, Shaikh S, Lashari NA, Shah SZA, & Ali S. 2017. Ankle Brachial Index (Abi) In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*. 4(11):4353–57.
- Dewi EM, Ramadhan G, Parlindungan R, Iryani L, & Yuwono T. 2022. Measurement of Ankle Brachial Index with Oscillometric Method for Early Detection of Peripheral Artery Disease. *Jurnal Rekayasa ElektriKa*. 18(2):80-5.
- Dixon RA & Lachman ME. 2019. Risk and protective factors in cognitive aging: Advances in assessment, prevention, and promotion of alternative pathways. *The Aging Brain: Functional Adaptation across Adulthood*. 217–63.
- Dyussenbayev A. 2017. *Age Periods Of Human Life*. 4(6):258–63.
- Espeland MA, Newman AB, Sink K, Gill TM, King AC, Miller ME, Guralnik J, Katula J, & Church T. 2015. Associations Between Ankle-Brachial Index and Cognitive Function: Results from the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Trial. *Health and Human Service-USA*. 16(8):682–9.

- Eugenia AO, Sani AF, Susanto H, & Prajitno JH. 2022. Poor Glycemic Control is Correlated with Reduced Cognitive Function in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Biomolecular and Health Science Journal*. 5(1):1–5.
- Faiz S, Qureshi FM, Hussain AW, & Nigah-E-mumtaz S. 2021. Association of subjective memory complaints amid patients of diabetes mellitus type ii and hypertension t. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 37(2):1–6.
- Fajriati AM. 2021. *Hubungan Antara Perilaku Merokok Dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Kota Surakarta*: Surakarta.
- Farmaki P, Damaskos C, Garpis N, Garpis A, Savvanis S, & Diamantis E. 2021. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Cardiology Reviews*. 16(4):249–51.
- Fata UH. 2017. Overview of Ankle Brachial Index (ABI) Values on Diabetes Mellitus Type 2 in Blitar. *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*. 4(3):254–9.
- Fatima RN. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Juke Unila*. 4(5):93–101.
- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, & Martín C. 2020. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(17):1–34.
- Gamayani U, Miftahurrachman Lailiyya N, & Juhana andika S. 2019. Correlation between Ankle-Brachial Index Score and Diabetic Polyneuropathy Degree of Severity Hubungan Skor Ankle-Brachial Index dengan Derajat Keparahan Polineuropati Diabetika. *Majalah Kedokteran Bandung*. 51(3):179–84.
- Ganong WF, Barrett KE, Barman SM, Boitano S, & Brooks HL. 2008. *Fisiologi Kedokteran*. McGraw-Hill.
- Gow AJ, Pattie A, & Deary IJ. 2017. Lifecourse activity participation from early, mid, and later adulthood as determinants of cognitive aging: The lothian birth cohort 1921. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*. 72(1):25–37.
- Guo HF, Wu Y, Fu GX, Li J, & Zhu JH. 2023. Correlation between ankle-brachial index and subtle cognitive decline. *Brain and Behavior*. 13(6):1–7.
- Han F, Luo C, Lv D, Tian L, & Qu C. 2022. Risk Factors Affecting Cognitive Impairment of the Elderly Aged 65 and Over: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 14(June).
- Harvey PD. 2019. Domains of cognition and their assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 21(3):227–37.
- Hewitt J, Castilla Guerra L, Fernández-Moreno MDC, & Sierra C. 2012. Diabetes and stroke prevention: A review. *Stroke Research and Treatment 2012*.
- Hijriana I & Sahara T. 2020. Gambaran Nilai Ankle Brachial Index (Abi) Pada Pasien Dm Tipe 2. *Idea Nursing Journal*. 11(3):56–61.

- Ishikawa J, Seino S, Kitamura A, Toba A, Toyoshima K, Tamura Y, Watanabe Y, Fujiwara Y, Inagaki H, Awata S, Shinkai S, Araki A, & Harada K. 2021. The relationship between blood pressure and cognitive function. *International Journal of Cardiology: Cardiovascular Risk and Prevention*. 10(July):200104.
- Jamalnia S, Javanmardifard S, Akbari H, Sadeghi E, & Bijani M. 2020. Association between cognitive impairment and blood pressure among patients with type ii diabetes mellitus in Southern Iran. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 13:289–96.
- Johannes H, Tumewah R, & Sekeon SAS. 2020. Correlation between pulsatility index of medial cerebri artery and cognitive function in patients with diabetes mellitus type 2. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 8(6):2044.
- Kartikadewi A, Setyoko S, Wahab Z, & Andikaputri K. 2022. Ankle Brachial Index pada Penderita Diabetes dan Non Diabetes, dan Hubungannya dengan Aktivitas Fisik dan Perilaku Merokok. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 18(1):57-68.
- Katakami N. 2018. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 25(1):27–39.
- Ke C, Narayan K MV, Chan JCN, Jha P, & Shah BR. 2022. Pathophysiology, phenotypes and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations. *Nature Reviews Endocrinology*. 18(7):413–32.
- Kemenkes. 2017. Hidup Seha t Tanpa Rokok. *P2Ptm.Kemkes.Go.Id*. 1–39.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2022*.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. 1–10.
- Khalid N, Khan EA, Saleem S, Tahir A, & Mahmood H. 2014. Prevalence and Associated Factors of Cigarette Smoking among Type 2 Diabetes Patients in Pakistan. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 6(4):73–88.
- Laitman BM & John GR. 2015. Understanding How Exercise Promotes Cognitive Integrity in the Aging Brain. *PLoS Biology*. 13(11):1–6.
- Lampung DKP. 2018. *Riskesdas 2018*.
- Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, & Sowers JR. 2014. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 43(1):103–22.
- LeMone P, Burke K, & Bauldoff G. 2011. Medical surgical nursing critical thinking in client care. *Pearson Education*. 1(4):170–81.

- Li H, Mu Q, Kang Y, Yang X, Shan L, Wang M, Li C, Liu Y, & Wang F. 2021. Association of Cigarette Smoking With Male Cognitive Impairment and Metal Ions in Cerebrospinal Fluid. *Frontiers in Psychiatry*. 12(November):1–9.
- López M, Ríos A, Romaguera D, Martínez-González MÁ, Fernández-Aranda F, Salas-Salvador J, Corella D, Fitó M, Vioque J, Alonso-Gómez ÁM, Crespo-Oliva E, Martínez JA, Serra-Majem L, Estruch R, Tinahones FJ, Lapetra J, Pintó X, Tur JA, García-Ríos A, Yáñez AM. 2021. Association between ankle-brachial index and cognitive function in participants in the Predimed-Plus study: cross-sectional assessment. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 74(10):846–53.
- Luthfiana A & Harliansyah H. 2019. Pemeriksaan Indeks Memori, MMSE (Mini Mental State Examination) dan MoCA-Inda (Montreal Cognitive Assessment Versi Indonesia) Pada Karyawan Universitas Yarsi. *Jurnal Kedokteran YARSI*. 27(2):62–8.
- M.Kiely K. 2014. *Cognitive Function* (A. C. Michalos (ed.)). Springer, Dordrecht.
- Mansour MAAI. 2020. The Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2) in a Semi-Urban Saudi Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(7).
- McClary KN & Massey P. 2023. *Ankle Brachial index*. StatPearls National Library of Medicine.
- McDermott MM, Applegate WB, Bonds DE, Buford TW, Church T, Espeland MA, Gill TM, Guralnik JM, Haskell W, Lovato LC, Pahor M, Pepine CJ, Reid KF, & Newman A. 2013. Ankle brachial index values, leg symptoms, and functional performance among community-dwelling older men and women in the lifestyle interventions and independence for elders study. *Journal of the American Heart Association*. 2(6):1–10.
- MHRA. 2021. Blood Pressure Measurement Devices. *Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency*. 2(1):1–16.
- Militia F, Handayani S, & Setiaji B. 2021. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 17(1):9–20.
- Myrberg K, Hydén LC, & Samuelsson C. 2020. The mini-mental state examination (MMSE) from a language perspective: an analysis of test interaction. *Clinical Linguistics and Phonetics*. 34(7):652–70.
- Naseri MW, Esmat HA, & Bahee MD. 2022. Prevalence of hypertension in Type-2 diabetes mellitus. *Annals of Medicine and Surgery*. 78(March):103758.
- Nevriana A, Riono P, Rahardjo TBW, & Kusumadjati A. 2013. Lifetime Musical Activities and Cognitive Function of the Elderly. *Kesmas: National Public Health Journal*. 7(7):304.
- Nguyen VT, Phan HL, Hoang TM, Dam TPL, Ho TH, & Huynh QT. 2021. Correlation between the ankle-brachial index and microalbuminuria with

- certain risk factors in type 2 diabetes patients. *Cardiovascular Endocrinology and Metabolism*. 10(4):210–4.
- Nooyens ACJ, Van Gelder BM, & Verschuren WMM. 2018. Smoking and cognitive decline among middle-aged men and women: The Doetinchem Cohort Study. *American Journal of Public Health*. 98(12):2244–50.
- Hidayah NY. 2017. Hubungan Antara Skor Mini Mental State Examination (Mmse) Dengan Kualitas Hidup Pada Populasi Lanjut Usia Di Desa Tambun Kecamatan Likupang Barat Kabupaten Minah. *Jurnal Kesmas*. 7(4):1–8.
- Nuraisyah F. 2018. Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah*. 13(2):120–7.
- Okaniawan PEP & Agustini NNM. 2021. Penurunan Fungsi Kognitif Akibat Diabetes Melitus. *Ganesha Medicine*. 1(1):28.
- Palomo-Osuna J, Failde I, De Sola H, & Dueñas M. 2022. Differences in Cognitive Function in Women and Men with Diabetic Peripheral Neuropathy with or without Pain. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(24).
- Panentu D & Irfan M. 2013. Uji Validitas Dan Reliabilitas Butir Pemeriksaan Dengan Moteral Cognitive Assessment Versi Indonesia (MoCA- INA) Pada Insan Pasca Stroke Fase Recovery. *Jurnal Fisioterapi*. 13(April):55–67.
- Perdossi. 2015. *Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI). 2019. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 1–90.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2021. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021* (1st ed.). PB. PERKENI.
- Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, Freckmann G, & Heinemann L. 2018. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Medicine*. 42(3):73–9.
- Pratama Putra IDGI, Wirawati IAP, & Mahartini NN. 2019. Hubungan kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Sanglah. *Intisari Sains Medis*. 10(3):797–800.
- Qomariyah F, DM PO, & Prabandari R. 2021. Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Purwokerto Selatan Kabupaten Banyumas. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*. 4(2):79–84.
- Rachman A, Sauriasari R, Syafhan NF, Prawiroharjo P, & Risni HW. 2022. *Cognitive Function in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Taking Metformin and Metformin-Sulfonylurea*. 17(4):270–8.
- Rahayu NLV, Antari NKAJ, Wibawa A, & Juhanna IV. 2023. Gangguan Fungsi Kognitif Berhubungan Dengan Keseimbangan Postural Pada Lansia. *Majalah*

Ilmiah Fisioterapi Indonesia. 11(2):114.

- Rajeev G & Jialal I. 2023. *Type 2 Diabetes*. StatPearls National Library of Medicine.
- Russell JK, Jones CK, & Newhouse PA. 2019. The Role of Estrogen in Brain and Cognitive Aging. *Neurotherapeutics*. 16(3):649–65.
- Sa'adah L, Martadani L, & Taqiyuddin A. 2021. Analisis Perbedaan Kinerja Karyawan Pada Pt Surya Indah Food Multirasa Jombang. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2(2):515.
- Saedi E, Gheini MR, Faiz F, & Arami MA. 2016. Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *World Journal of Diabetes*. 7(17):412–22.
- Sari FL, Taufiqurrohman A, & Farida HD. 2023. Correlation Between Hypertension and Cognitive Impairment in Elderly in Jatinom , Klaten. *Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta*. 1:406–18.
- Segai-gidan F. 2013. *Screening Tools Examinations*. 23(1):12–9.
- Shukla S. 2020. Concept of population and sample. *How to Write a Research Paper*, June. 1–6.
- Simatupang M, Pandelaki K, & Panda AL. 2013. Hubungan Antara Penyakit Arteri Perifer Dengan Faktor Risiko Kardiovaskular Pada Pasien Dm Tipe 2. *E-CliniC*. 1(1):7–12.
- Simbolon D, Siregar A, & Talib RA. 2020. Physiological factors and physical activity contribute to the incidence of type 2 diabetes mellitus in Indonesia. *Kesmas*. 15(3):120–7.
- Soelistijo S. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*: 46.
- Sugiyono. 2021. *Metode Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif* (Sutopo (ed.); 3rd ed.). Alfabeta.
- Sun L, Diao X, Gang X, Lv Y, Zhao X, Yang S, Gao Y, & Wang G. 2020. Risk Factors for Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research 2020*.
- Tamesvari NA. 2019. Analisis Data Penelitian Kuantitatif. *Penerbit Erlangga, Jakarta, June*, 17.
- Thejaswini KO, Roopakala MS, Dayananda G, Chandrakala SP, & Prasanna Kumar KM. 2012. A study of association of Ankle Brachial Index (ABI) and the Highly sensitive C - Reactive protein (hsCRP) in Type 2 diabetic patients and in normal subjects. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 7(1), 46–50.
- Ugwu E, Anyanwu A, & Olamoyegun M. 2021. Ankle brachial index as a surrogate to vascular imaging in evaluation of peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes. *BMC Cardiovascular Disorders*. 21(1):6–11.

- Vargas L, Podder V, & Sepulveda MAC. 2023. *Physiology, Glucose Transporter Type 4*. StatPearls National Library of Medicine.
- Vionalita G. 2020. Modul Metodologi Penelitian Kuantitatif. *Universitas Esa Unggul*: 0–25.
- WHO. 2014. *World Health Statistic*. Geneva : World Health Organization.
- Wocn J. 2012. Ankle Brachial Index: quick reference guide for clinicians. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN, 2 Suppl*: 21-9.
- Woo JS. 2023. Ankle brachial index: a simple path to the future. *Korean Journal of Internal Medicine*. 38(3):277–9.
- Yerrapragada DB, Rao CR, Karunakaran K, & Lee HSE. 2019. Cognitive dysfunction among adults with type 2 diabetes mellitus in Karnataka, India. *Ochsner Journal*. 19(3):227–34.
- Yoon B. 2014. Ankle-Brachial Pressure Index and Pulse Wave Velocity as Markers of White Matter Hyperintensities and Cognitive Impairment. *Journal of Neurology & Neurophysiology*. 5(5).
- Yu W, Li Y, Hu J, Wu J, & Huang Y. 2022. A Study on the Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment and Dementia: The Chronic Cerebral Hypoperfusion Hypothesis. *Journal of Clinical Medicine*. 11(16).
- Zangirolami-Raimundo J, Echeimberg J de O, & Leone C. 2018. Research methodology topics: Cross-sectional studies. *Journal of Human Growth and Development*. 28(3):356–60.
- Zhang J. 2019. *Cognitive Functions of the Brain: Perception, Attention and Memory*: 155–202.
- Zulkarnain M. 2019. *Latihan Fisik dan Fungsi Kognitif*: 9–25.

