

**HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN PENURUNAN
FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DI KLINIK
TELKOMEDIKA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

DIMAS SATRIO WICAKSONO

41150084

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2019

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DI KLINIK TELKOMEDIKA YOGYAKARTA

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

DIMAS SATRIO WICAKSONO
41150084

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

pada tanggal 11 April 2019

Nama Dosen

1. dr. Purwoadi Sujatno, Sp. PD, FINASIM, MPH
(Dosen Pembimbing I)
2. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D
(Dosen Penguji)

Tanda Tangan







Yogyakarta, 02 Mei 2019

Disahkan oleh:

DUTA WACANA

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,




Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA


dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul;

HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DI KLINIK TELKOMEDIKA YOGYAKARTA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika di kemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 11 April 2019



DIMAS SATRIO WICAKSONO

NIM. 41150084

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **DIMAS SATRIO WICAKSONO**

NIM : **41150084**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas Karya Tulis Ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DI KLINIK TELKOMEDIKA YOGYAKARTA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 11 April 2019

Yang menyatakan,

DIMAS SATRIO WICAKSONO

NIM. 41150084

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena dengan rahmat dan karunia-Nya penulis diberikan kesempatan, kesehatan, dan kekuatan dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “**Hubungan Diabetes Mellitus dengan Penurunan Fungsi Kognitif pada Lansia di Klinik Telkomedika Yogyakarta**”.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, dorongan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, FINASIM, MPH., selaku pembimbing I dan Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan pembimbing II atas kesediaannya meluangkan waktu dan dengan sabar memberikan kritik dan saran dalam membimbing penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D., selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu dan dengan sabar memberikan kritik dan saran bagi penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Pihak Klinik Telkomedika Yogyakarta, yang telah mengizinkan dan turut berpartisipasi dalam pengumpulan data demi terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Kedua orang tua penulis, V.S Bayu Sasetiyo dan V. Yuni Purwanti, tercinta yang tidak henti-hentinya selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. R. M. Paulus Haryo Partowidjojo, Freda Catharina, dan Amanda Indri Pramesti Raharjo yang selalu menginspirasi penulis untuk selalu belajar.
6. Orang terkasih Velica Kressentia Yunus, yang senantiasa mendampingi dan bekerja sama dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
7. dr. Billy, dr. Dimas, dr. Johannes, dr. Fadli, dr. Ari, dr. Lichte, dr. Kenny, dr. Adi, dr. Michael, dr. Sheila, dan dr. Hani selaku rekan-rekan sejawat yang selalu berbagi pengalaman dan semangat kepada penulis.
8. Kepada teman-teman Planet Ban Tubeles, yang selalu menghibur penulis, selalu ada kebersamaan, keakraban, dan kekonyolan di setiap pertemuan.
9. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Yogyakarta, 11 April 2019

Penulis

DIMAS SATRIO WICAKSONO

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan Karya Tulis Ilmiah.....	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Skripsi.....	iii
Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran.....	xi
Abstrak.....	xii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3

1.5 Keaslian Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Pustaka.....	6
2.1.1 Diabetes Mellitus.....	6
2.1.2 Fungsi Kognitif.....	11
2.1.3 Hubungan Penurunan Fungsi Kognitif dengan DM.....	15
2.2 Landasan Teori.....	19
2.3 Kerangka Konsep.....	20
2.4 Hipotesis.....	20
 BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian.....	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
3.3 Populasi dan Sampling.....	22
Populasi.....	22
Subjek.....	22
Teknik Pengambilan Sampel.....	22
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	23
Variabel Dependen.....	23
Variabel Independen.....	23
3.5 <i>Sample Size</i>.....	24
3.6 Bahan dan Alat.....	25
3.7 Pelaksanaan Penelitian.....	26

3.8 Analisis Data.....	28
Tabel Kontingensi 2x2.....	28
Analisis Statistik Bivariat dengan Uji Chi Square.....	29
Analisis Statistik Multivariat dengan Uji Regresi Logistik Berganda.....	30
3.9 Etika Penelitian.....	31
3.10 Jadwal Penelitian.....	33
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	34
Karakteristik Sampel Penelitian.....	34
Analisis Hubungan DM dan Faktor Perancu terhadap Penurunan Fungsi Kognitif pada Lansia.....	35
1. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Penurunan Fungsi Kognitif... 36	
2. Hubungan Hipertensi dengan Penurunan Fungsi Kognitif..... 37	
3. Hubungan Usia dengan Penurunan Fungsi Kognitif..... 38	
4. Hubungan Perilaku Olahraga dengan Penurunan Fungsi Kognitif... 39	
5. Hubungan Gangguan Jantung dengan Penurunan Fungsi Kognitif... 40	
6. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Penurunan Fungsi Kognitif 41	
7. Hubungan Perilaku Merokok dengan Penurunan Fungsi Kognitif... 42	
4.2 Pembahasan.....	43
4.3 Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian.....	49
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran.....	50
Daftar Pustaka.....	52
Lampiran.....	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelian.....	4
Tabel 3.1 Tabel Kontingensi 2x2.....	28
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian.....	33
Tabel 4.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	35
Tabel 4.2 Analisis Hubungan Diabetes Mellitus dan Faktor Perancu terhadap Penurunan Fungsi Kognitif.....	36
Tabel 4.3 Analisis Bivariat Diabetes Mellitus dengan Penurunan Fungsi Kognitif....	37
Tabel 4.4 Analisis Bivariat Hipertensi dengan Penurunan Fungsi Kognitif.....	38
Tabel 4.5 Analisis Bivariat Usia dengan Penurunan Fungsi Kognitif.....	39
Tabel 4.6 Analisis Bivariat Perilaku Olahraga dengan Penurunan Fungsi Kognitif...	40
Tabel 4.7 Analisis Bivariat Gangguan Jantung dengan Penurunan Fungsi Kognitif...	41
Tabel 4.8 Analisis Bivariat Indeks Massa Tubuh dengan Penurunan Fungsi Kognitif.	42
Tabel 4.9 Analisis Bivariat Perilaku Merokok dengan Penurunan Fungsi Kognitif....	42
Tabel 4.10 Analisis Multivariat Uji Regresi Logistik Berganda Hipertensi, Usia, dan Olahraga terhadap Penurunan Fungsi Kognitif.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kerangka Konsep.....	20
Gambar 2 Pelaksanaan Penelitian.....	26

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Anamnesis Subjek Penelitian.....	57
Lampiran 2 Kuesioner Mini Mental State Examination (MMSE).....	58
Lampiran 3 Lembar Informasi Subjek.....	61
Lampiran 4 Lembar Informed Consent.....	63

© UKDW

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi kejadian Diabetes Mellitus (DM) di seluruh dunia meningkat pesat. Pada negara berkembang, peningkatan DM lebih pesat dibandingkan dengan negara maju. Diperkirakan saat ini terdapat 422 juta orang dewasa yang hidup dengan DM dan diperkirakan jumlah ini akan semakin meningkat (WHO, 2016).

Indonesia merupakan negara dengan peringkat nomor 7 di dunia untuk prevalensi kejadian DM tertinggi. Diperkirakan terdapat 10 juta penduduk Indonesia yang hidup dengan DM (IDF, 2015). Di Yogyakarta, DM selalu masuk 10 besar prevalensi kejadian penyakit tertinggi. Berdasarkan hasil Surveilans Terpadu Penyakit (STP) Puskesmas, DM adalah penyakit dengan peringkat nomor 4 yang paling banyak terjadi di Yogyakarta dengan jumlah 8.321 kasus (Depkes, 2017).

Diabetes Mellitus adalah salah satu penyakit metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemi sebagai akibat defisiensi sekresi insulin, kemampuan insulin, dan atau keduanya. Secara garis besar, DM dibagi menjadi tiga, yaitu DM tipe I, DM tipe II, dan DM Gestasional. DM

terjadi melalui beberapa proses pathogenesis, mulai dari proses autoimun yang merusak sel β pankreas sehingga berujung pada defisiensi insulin maupun adanya abnormalitas yang berakibat pada resistensi kemampuan insulin (ADA, 2018).

DM merupakan penyakit kronis yang berujung pada sejumlah komplikasi pada organ, seperti mata, ginjal, jantung dan pembuluh darah, dan sistem saraf tepi. Namun demikian, terdapat komplikasi DM yang kurang mendapat perhatian, yaitu efeknya terhadap fungsi kognitif (Kodl dan Seaquist, 2008). Penurunan fungsi kognitif yang tidak ditangani dapat berkembang menjadi demensia hingga Alzheimer (Luck dkk, 2010). Diperkirakan terdapat 50 juta orang dengan demensia di dunia (WHO, 2017). Prevalensi kejadian demensia pada lansia di Yogyakarta adalah 20,1% (Suriastini dkk, 2016).

Mekanisme terjadinya penurunan fungsi kognitif akibat DM masih belum diketahui pasti, namun terdapat beberapa teori yang melibatkan beberapa proses yaitu proses neurovaskular, metabolik, dan proses oksidatif atau inflamasi (Cheng dkk, 2012).

Klinik Telkomedika merupakan salah satu klinik di Yogyakarta yang menangani pasien DM dengan setidaknya terdapat 40 orang dengan DM yang aktif kontrol pemeriksaan setiap bulannya. Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai hubungan antara DM dengan penurunan fungsi kognitif di Klinik Telkomedika Yogyakarta. Oleh karena itu, berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin meneliti hubungan DM dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia di Klinik Telkomedika Yogyakarta.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara Diabetes Mellitus dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia di Klinik Telkomedika Yogyakarta?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara Diabetes Mellitus dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia di Klinik Telkomedika Yogyakarta.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan tentang hubungan Diabetes Mellitus dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia Diabetes Mellitus di Klinik Telkomedika Yogyakarta.
2. Penelitian ini dapat menjadi acuan bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut tentang hubungan Diabetes Mellitus dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi tenaga kesehatan tentang hubungan Diabetes Mellitus dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia sehingga, dapat dilakukan pencegahan dan terapi lebih awal untuk mencegah dan meminimalkan terjadinya penurunan fungsi kognitif akibat Diabetes Mellitus.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat tentang Diabetes Mellitus dan komplikasinya, terutama penurunan fungsi kognitif.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian terdahulu mengenai hubungan antara Diabetes Mellitus dan penurunan fungsi kognitif pada lansia yang pernah dilakukan di bidang kedokteran adalah sebagai berikut.

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Nama Peneliti	Tahun Penelitian	Masalah Penelitian	Desain, Subjek, dan Tempat Penelitian	Hasil dan Kesimpulan Penelitian
<i>Relation of Diabetes to Mild Cognitive Impairment</i>	Luchsinger dkk	2007	Mengetahui hubungan antara <i>Diabetes Mellitus</i> sebagai faktor risiko segala jenis <i>Mild Cognitive Impairment (MCI)</i> baik amnestic MCI dan Nonamnestic MCI.	Desain penelitian menggunakan pendekatan <i>Cohort Study</i> berbasis komunitas pada pasien dengan DM di Manhattan Utara, New York City.	Diabetes Mellitus berhubungan dengan risiko tinggi terjadinya <i>Mild Cognitive Impairment</i> .
Hubungan Diabetes Mellitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Kelompok Lansia di Surakarta	Brilliandi dkk	2015	Mengetahui DM dengan gangguan fungsi kognitif.	Desain penelitian menggunakan pendekatan <i>Cross Sectional</i> pada 46 subjek dengan DM di RSUD Dr. Moewardi dan Puskesmas Ngoresan Surakarta.	Terdapat korelasi antara lama menderita Diabetes Mellitus dengan gangguan fungsi kognitif.
Hubungan Pengaruh Kadar Glukosa Darah Terhadap Fungsi Kognitif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Grha Diabetika Surakarta	Widyandhini,dkk	2015	Mengetahui pengaruh kadar glukosa darah terhadap fungsi kognitif pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di GRHA Diabetika Surakarta.	Metode penelitian berupa analitik korelasi dengan menggunakan pendekatan <i>Cross Sectional</i> . Jumlah responden penelitian sebanyak 30 sampel pasien DM Tipe 2 di GRHA Diabetika Surakarta.	Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah puasa dengan fungsi kognitif.

Perbedaan penelitian yang dilakukan peneliti dengan Luchsinger dkk (2007) adalah desain penelitian Luchsinger dkk (2007) menggunakan pendekatan studi kohort sedangkan peneliti menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian Luchsinger dkk, menggunakan instrumen penelitian berupa kriteria dari *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* edisi ke 4. Instrumen penelitian yang digunakan peneliti adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE). Rentan waktu 10 tahun adalah waktu yang tepat untuk melakukan penelitian kembali dalam topik yang sama.

Perbedaan penelitian yang dilakukan peneliti dengan Brihandi dkk (2015) adalah instrumen yang digunakan oleh Brihandi dkk (2015) menggunakan *MOCA-Ina*, sedangkan instrumen yang digunakan oleh peneliti adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE). Penghitungan sample yang digunakan oleh Brihandi (2015) adalah dengan berdasarkan *rule of thumb*, sedangkan penghitungan sample yang digunakan oleh peneliti adalah *Slovin*.

Perbedaan penelitian yang dilakukan peneliti dengan Widyandhini dkk (2015) adalah metode penelitian yang dilakukan Widyandhini dkk adalah mengukur fungsi kognitif pada pasien DM pada pre-prandial dan post-prandial, sedangkan metode penelitian yang dilakukan peneliti adalah mengukur fungsi kognitif pada pasien DM secara langsung atau tidak membedakan fungsi kognitif pasien DM pada pre-prandial dan post-prandial. Analisis data yang dilakukan oleh Widyandhini dkk (2015) adalah analisis bivariat, sedangkan analisis data yang dilakukan peneliti adalah analisis multivariat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Diabetes mellitus merupakan variabel yang menunjukkan hubungan yang paling erat pengaruhnya terhadap terjadinya penurunan fungsi kognitif dengan meningkatkan risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif sebesar 25,448 kali, namun hal ini kemungkinan dipengaruhi pula oleh rutinitas olahraga sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif pada lansia.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka saran peneliti adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan pemeriksaan deteksi dini penurunan fungsi kognitif, terutama pada lansia, untuk mencegah terjadinya penurunan fungsi kognitif.
2. Perlu dilakukan pencegahan dan terapi lebih awal pada pasien dengan diabetes mellitus, khususnya lansia, untuk menghindari terjadinya penurunan fungsi kognitif.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi penurunan fungsi kognitif pada pasien dengan diabetes mellitus, seperti lama diabetes mellitus, kepatuhan minum obat hipoglikemik oral, asupan nutrisi, kualitas tidur, stress, riwayat penyakit penyerta, dan lain-lain.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menganalisis pengaruh diabetes mellitus secara spesifik terhadap masing-masing aspek fungsi kognitif.
5. Olahraga rutin minimal tiga hari dalam seminggu dengan durasi 20 menit setiap sesi dapat dilakukan sebagai pencegahan untuk menurunkan risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif pada lansia.
6. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh rutinitas olahraga terhadap fungsi kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abadi, K., Wijayanti, D., Gunawan, E.A., Rumawas, M.E., Sutrisna B. (2013) Hipertensi dan Risiko *Mild Cognitive Impairment* pada Usia Lanjut. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 8(3) Oktober: pp.119-124.
2. Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R. & Petersen, R. C., 2011. Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. [Internet] *Mayo Clin Proc*, 86(9), pp. 876-884. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3258000/> [Accessed 19 Maret 2019]
3. American Diabetes Association., 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37(1).
4. American Diabetes Association., 2018. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*.
5. Asdie, A. ed., 2012. *Harrison Prinsip Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Vol 5* (13th ed.). Jakarta: EGC.
6. Australia Dementia., 2014. Mild Cognitive Impairment (MCI). *Australia Dementia*.
7. Baker, L. D. et al., 2010. Effects of Aerobic Exercise on Mild Cognitive Impairment. *American Medical Association*, 67(1).
8. Brillandi, I. B. 2016. *Hubungan Diabetes Mellitus dengan Gangguan Fungsi Kognitif Pada Kelompok Lansia di Yogyakarta*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret
9. Carlsson, C., 2010. Type 2 Diabetes Mellitus, Dyslipidemia, and Alzheimer's Disease. [Internet] *J Alzheimers Dis*, III(20), pp. 711-722. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235787/> [Accessed 19 Maret 2019]
10. Chamberlain, S., Odlaug, B. & Schreiber, L., 2012. Association between tobacco smoking and cognitive functioning in young adults. [Internet] *Am J Addict*. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23786505> [Accessed 19 Maret 2019]
11. Cheng, G., Huang, C., Deng, H. & Wang, H., 2012. Diabetes As a Risk Factor For Dementia and Mild Cognitive Impairment: a Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *International Medicine Journal*.
12. CIOMS. (2016) International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans (4th ed.). *WHO*, pp.1-2.
13. Crichton, G. E., Elias, M., Davey, A. & Alkerwi, A., 2014. Cardiovascular Health and Cognitive Function: The Maine-Syracuse Longitudinal Study.

- [Internet] *PLoS One*, 9(3). Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940600/> [Accessed 19 Maret 2019]
14. Deckers, K. et al., 2017. Coronary Heart Disease and Risk for Cognitive Impairment or Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 12(9).
 15. Doll, R., Peto, R., Boreham, J., Sutherland, I. (2000) Smoking and dementia in male British doctors prospective study. *BMJ*, 2000(320) April: pp.1097-1102.
 16. Dye, L., Boyle, B., Champ, C. & Lawton, C., 2017. The Relationship Between Obesity and Cognitive Health and Decline. *Proceedings of The Nutrition Society*, Volume 76, pp. 443-454.
 17. Gallaway, P. J. et al., 2017. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. [Internet] *Brain Sci*, 7(2). Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5332965/> [Accessed 19 Maret 2019]
 18. Geda, Y. E. et al., 2010. Physical Exercise and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study. [Internet] *Arch Neurol*, 67(1), pp. 80-86. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919839/> [Accessed 1 April 2019]
 19. Goldstein, F., Levey, A. & Steenland, N., 2013. High Blood Pressure and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment. [Internet] *J Am Geriatric Soc*, 61(1), pp. 67-73. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3699694/> [Accessed 19 Maret 2019]
 20. Gremeaux, Gayda M et al., 2017. Cognitive function in patients with stable coronary heart disease: Related cerebrovascular and cardiovascular responses. *PLoS One*, IX(12).
 21. Honolulu Asia Aging Study. (2016) High Blood Pressure is Linked to Cognitive Decline. [Internet] National Institute of Aging. Available from: <https://www.nia.nih.gov/news/high-blood-pressure-linked-cognitive-decline> [Accessed 7 November 2018].
 22. IDF., 2015. IDF Diabetes Atlas Estimates For The Global Diabetes Prevalence Of Adult Aged 18 to 99 years. *International Diabetes Federation*.
 23. Kodl, C. & Seaquist, E., 2008. Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus. [Internet] *Endocrine Reviews*, 29(4), pp. 494-511. Available from : <https://academic.oup.com/edrv/article/29/4/494/2355063>. [Accessed 13 September 2018].
 24. Kowalak, J., Welsh, W. & Mayer, B., 2016. *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
 25. Ladecola, C. et al., 2016. Impact of Hypertension on Cognitive Function. [Internet] *HHS Public Access*, 68(6), pp. 67-94. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5361411/> [Accessed 19 Maret 2019]

26. Luck, T., Luppia, M., Briel, S. & Riedel-Heller, S. G., 2010. Incidence of Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, Volume 29, pp. 164-175.
27. Mariia, M. et al., 2017. Cognitive Impairment in Patient with Diabetes Mellitus. *IntechOpen*.
28. Muela, H. et al., 2017. Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance. *Journal of the American Heart Association*, 6(1).
29. Mullins, R., Diehl, T. & Chia, C., 2017. Insulin Resistance As a Link Between Amyloid-Beta and Tau Pathologies in Alzheimer's Disease. [Internet] *Frontiers in Aging Neuroscience*. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5413582/> [Accessed 23 September 2018].
30. Murman, D., 2015. The Impact of Age on Cognition. [Internet] *Semin Hear*, 36(3), pp. 111-121. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4906299/> [Accessed 19 Maret 2019]
31. Murti, B. (2013) *Desain dan Ukuran Sampel untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan (Edisi ke-3)*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. pp 117-120.
32. Obisesan, T., 2009. Hypertension and Cognitive Function. [Internet] *Clin Geriatric Med*, 25(2), pp. 259-288. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3160824/> [Accessed 19 Maret 2019]
33. Oja, P., Bull, F., Fogelholm, M. & Martin, B., 2010. Physical activity recommendations for health: what should Europe do?. *BMC Public Health*, 10(10).
34. Ojo, O. & Joanne, B., 2015. Evaluating the Association between Diabetes, Cognitive Decline, and Dementia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Issue 12, pp. 8281-8294.
35. Palacios-Mendoza, M., Juado, M. & Gamboa, X., 2018. Diabetes Is Associated with Cognitive Decline in Middle-Aged Patient. *Marry Ann Liebert, Inc*, Volume XVI, pp. 514-520.
36. Papatheodorou, K., Papanas, N. & Banach, M., 2016. Complication of Diabetes 2016.[Internet] *Journal of Diabetes Research*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5086373/>. [Accessed 17 September 2018].
37. Preux, M. & Dumas, M., 2017. *Neuroepidemiology in Tropical Health*. [E-book] Cambridge: Academic Press. Available from : [https://books.google.co.id/books?id=KUuZDgAAQBAJ&pg=PA54&lpg=PA54&dq=polyunsaturated+fatty+acids+\(pufas\)+MCI&source=bl&ots=fAt7LfvDp9&sig=GgamqFFcthyx5bSkvANE08t4YjU&hl=id&sa=X&ved=2ahUKewjBicWWlfzdAhUSXysKHf1aABU4ChDoATADegQIBhAB#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.id/books?id=KUuZDgAAQBAJ&pg=PA54&lpg=PA54&dq=polyunsaturated+fatty+acids+(pufas)+MCI&source=bl&ots=fAt7LfvDp9&sig=GgamqFFcthyx5bSkvANE08t4YjU&hl=id&sa=X&ved=2ahUKewjBicWWlfzdAhUSXysKHf1aABU4ChDoATADegQIBhAB#v=onepage&q&f=false) [Accessed 25 September 2018].
38. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. (2017) Profil Kesehatan Provinsi DI Yogyakarta Tahun 2017. *Depkes RI*. Mei, Available from:

http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINS_I_2017/14_DIY_2017.pdf

39. Rewers, A., 2016. Acute Metabolic Complications In Diabetes. *Diabetes In America*.
40. Roy, S., Kim, N. & Desai, A., 2015. Cognitive Function and Control of Type 2 Diabetes Mellitus in Young Adults. *North American Journal of Medical Sciences*, 7(5), pp. 220-226.
41. Sabia, S., Elbaz, A. & Britton, A., 2014. Alcohol Consumption and Cognitive Decline in Early Old Age. [Internet] *American Academy Of Neurology*. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929201/> [Accessed 18 September 2018].
42. Sabia, S., Elbaz, A. & Dugratov, A., 2012. Impact of Smoking on Cognitive Decline in Early Old Age: The Whitehall II Cohort Study. [Internet] *Arch Gen Psychiatry*, Volume 69, pp.627-635. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675806/> [Accessed 17 September 2018].
43. Sanderlin, A., Todem, D. & Bozoki, A., 2017. Obesity and Co-morbid Conditions Are Associated with Specific Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairmen. [Internet] *Frontiers in Aging Neuroscience*. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447016/> [Accessed 17 September 2018].
44. Setiati, S., Alwi, I. & Sudoyo, A., 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6 ed. Jakarta: InternaPublishing.
45. Stephan, B., Minett, T. & Pagett, E., 2013. Diagnosing Mild Cognitive Impairment (MCI) in Clinical Trials: A Systematic Review. *BMJ Open*.
46. Suriastini, N., Turana, Y. & Witoelar, F., 2016. Angka Prevalensi Demensia: Perlu Perhatian Kita Semua. *SurveyMeter*.
47. Verdelho, A. et al., 2012. Physical Activity Prevents Progression for Cognitive Impairment and Vascular Dementia Results From the LADIS (Leukoaraiosis and Disability) Study. *AHA Journals*, Volume 43, pp. 3331-3335.
48. Vijayakumar, T., Sirisha, G. & Begam, M., 2012. Mechanism Linking Cognitive Impairment and Diabetes Mellitus. *European Journal Of Applied Sciences*.
49. WHO. (2016) Global Report On Diabetes. *World Health Organization*.
50. WHO. (2018) Towards A Dementia Plan: A WHO Guide. *World Health Organization*.
51. World Medical Association Declaration of Helsinki. (2001) Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *WHO*, 79(4): pp.373-374.
52. Wu, L., He, Y. & Miao, L., 2016. The association between the prevalence, treatment and control of hypertension and the risk of mild cognitive impairment in an elderly urban population in China. *Hypertension Research*, V(39), pp. 367-375.
53. Yaffe, K., Falvey, C. & Hamilton, N., 2012. Diabetes, Glucose Control, and 9-Year Cognitive Decline Among Older Adults Without Dementia. *American Medical Association*, IX(69), pp. 1170 - 1175.

54. Young, J., Angevaren, M. & Rusted, J., 2015. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Systematic Review*.
55. Zargar, A., Wani, A. & Masoodi, S., 2009. Causes of Mortality In Diabetes Mellitus: Data From a Tertiary Teaching Hospital in India. *Postgrad Med J*, Volume 85, pp. 227-232.
56. Zhou, Y., 2010. Association between Body Mass Index and Cognitive Function among Chinese Nonagenarians/Centenarians. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, pp. 517-524.

©UKDW