

**HUBUNGAN DEPRESI DENGAN PENGONTROLAN GULA DARAH  
DAN KEPATUHAN MINUM OBAT PADA PENDERITA  
DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN  
DI RSUP M.DJAMIL**

**TESIS**

**Oleh:**

**NUR HASNAH  
10 212 13 115**



**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2013**

**HUBUNGAN DEPRESI DENGAN PENGONTROLAN GULA DARAH  
DAN KEPATUHAN MINUM OBAT PADA PENDERITA  
DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN  
DI RSUP M.DJAMIL**

**Oleh:**

**NUR HASNAH  
10 212 13 115**

**T E S I S**

*Sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Magister Farmasi  
pada Program Studi Farmasi Program Pascasarjana  
Universitas Andalas*

**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2013**

**HUBUNGAN DEPRESI DENGAN PENGONTROLAN GULA DARAH  
DAN KEPATUHAN MINUM OBAT PADA PENDERITA  
DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN  
DI RSUP M.DJAMIL**

Oleh : Nurhasnah

(Pembimbing: Prof. Helmi Arifin, MS, Apt., dan dr. Arina Widya Murni, Sp.PD, KPsi)

**RINGKASAN**

Penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan depresi dengan kontrol gula darah dan kepatuhan serta prevalensi depresi dan kepatuhan minum obat pada pasien diabetes mellitus di RSUP M.Djamil.

Jenis penelitian ini adalah observasi deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Subjek penelitian yang dipilih adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien diabetes mellitus dengan umur lebih dari 18 tahun, tidak menggunakan antidepresan dan menggunakan obat hipoglikemi lebih dari satu bulan. Depresi dinilai dengan wawancara dengan menggunakan BDI II, dan partisipan yang memiliki skor lebih dari 12 dikonsultasikan ke poli psikosomatik untuk didiagnosa apakah partisipan menderita depresi atau tidak. Kepatuhan dinilai dengan skala morisky. Partisipan dipilih secara random, partisipan yang ikut berpartisipasi dalam penelitian ini berjumlah 102 orang,

7 orang datanya tidak lengkap, dan dikeluarkan dari penelitian, sehingga total partisipan akhir adalah 95.

Partisipan pada penelitian ini dikelompokkan berdasarkan karakteristik. Sebagian besar partisipan adalah perempuan (64.2%), dan berumur antara 34 tahun - 77 tahun dengan usia rata-rata  $57.7 \pm 9$  tahun. Partisipan memiliki nilai BMI antara 12-37.3 kg/m<sup>2</sup> dengan Rata-rata 24.4 kg/m<sup>2</sup>. Sebagian besar partisipan adalah peserta ASKES (72.8%) sedangkan sisanya JAMKESMAS dan Umum. Umumnya pasien berstatus menikah yaitu 83.7% dan hanya 3.3 % yang berstatus tidak menikah sedangkan sisanya janda/duda (13%).

Persentase partisipan dengan diagnosa depresi adalah 12.6% dan persentase partisipan yang meminum obat sesuai dengan anjuran hanya 14.7%. Untuk melihat korelasi antara depresi dengan gula darah dan kepatuhan, dilakukan analisa dengan SPSS 15 dengan menggunakan uji korelasi bivariat spearman. Hasil analisa dilihat dari nilai koefisien korelasi spearman. Koefisien korelasi untuk gula darah dan depresi adalah -0.069 , depresi dan kepatuhan 0.326 dan gula darah dan kepatuhan yaitu -0.002.

Kesimpulan akhir dari penelitian ini adalah ada korelasi yang cukup antara depresi dan kepatuhan dan korelasi yang sangat lemah antara depresi dan gula darah serta kepatuhan dan gula darah.

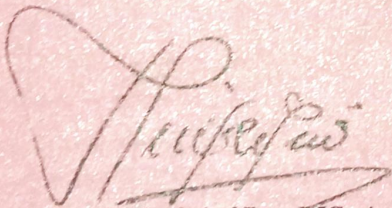
## LEMBAR PENGESAHAN

Judul Penelitian : Hubungan Depresi dengan Pengontrolan Gula Darah Dan Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Diabetes Mellitus Rawat Jalan Di RSUP M.Djamil  
Nama Mahasiswa : Nurhasnah, S.Farm, Apt  
Nomor Pokok : 10 212 13 115  
Program Studi : Farmasi  
Peminatan : Farmasi Komunitas dan Klinis

Tesis ini telah diuji dan dipertahankan di depan sidang panitia ujian akhir Magister Farmasi pada Program Pascasarjana Universitas Andalas dan dinyatakan lulus pada tanggal 09 Januari 2013

Menyetujui :

### 1. Komisi Pembimbing

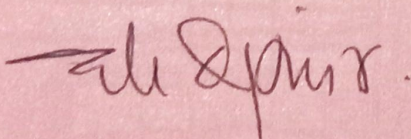


Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt  
Nip: 19541122-198503 1 002



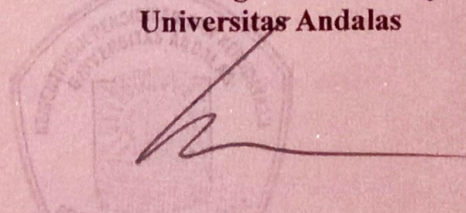
dr. Arina Widya Murni, Sp.PD, KPsi  
Nip: 19700309 200012 2 001

### 2. Ketua Program Studi Farmasi



Prof. Dr. H. Akmal Djamaan, MS, Apt  
NIP. 19640210 198901 1 001

### 3. Direktur Program Pascasarjana Universitas Andalas



Prof. Dr. Syafruddin Karimi, SE, MA  
NIP. 19541009198012 1 001

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan pada tanggal 02 Desember 1987 di Tanjung Jati, payakumbuh sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dari ayah Husni Yunus dan ibu Erma. Penulis menamatkan SD pada tahun 2000 di Tanjung Jati, MTsN Padang Japang tahun 2003 dan SMUN I Suliki pada tahun 2006 di Limbanang. Penulis melanjutkan pendidikan dan meraih gelar Sarjana Farmasi pada Universitas Andalas Padang tahun 2010 dan memperoleh gelar apoteker pada 2012.

## **PERNYATAAN KEASLIAN TESIS**

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis “Hubungan Depresi dengan Pengontrolan Gula Darah Dan Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Diabetes Mellitus Rawat Jalan Di RSUP M.Djamil” adalah hasil kerja/karya saya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan.

Jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

**Padang, Januari 2013**

**Yang membuat pernyataan**

**(Nurhasnah, S.Farm, Apt)**

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan dan penulisan tesis yang berjudul **HUBUNGAN DEPRESI DENGAN PENGONTROLAN GULA DARAH DAN KEPATUHAN MINUM OBAT PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN DI RSUP M.DJAMIL**, yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Farmasi pada Program Pendidikan Pascasarjana Universitas Andalas Padang.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Bapak Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt sebagai ketua komisi pembimbing serta kepada dr. Arina Widya Murni, Sp.PD (K) Psi sebagai anggota komisi pembimbing yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dukungan, serta saran dan kritik dalam penulisan tesis ini.

Rasa hormat dan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Direktur Program Pascasarjana, Ketua Program Studi Farmasi, Dekan Fakultas Farmasi serta Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang yang telah memberikan kesempatan dan ilmu pengetahuan serta



pengalaman yang sangat berharga selama penulis mengikuti program pendidikan Magister Farmasi Komunitas dan Klinik.

2. Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang serta para staf di Poliklinik Khusus Bagian Ilmu Penyakit Dalam yang telah memberikan izin dan bantuan penyediaan fasilitas kepada penulis dalam melakukan penelitian.
3. Ibu Prof. Dr. Henny Lucida, Apt., Bapak Dr. H. Husni Muchtar MS, Apt., Ibu Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt dan Bapak Hansen Nasif, Apt, SpFRS. Dan Bapak Drs. Yufri Aldi Ms, Apt, selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penulisan tesis ini.

Dan tak lupa ucapan terima kasih penulis persembahkan untuk orang tua dan keluarga tercinta atas segala dukungan moril dan materil yang tak terhingga kepada penulis. Semoga segala kebaikan dan ketulusan yang telah diberikan mendapat balasan yang setimpal dari Allah SWT. Amin ya Rabbal'alam.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, dengan hati terbuka penulis akan menerima segala saran dan kritikan yang membangun yang diperlukan untuk kesempurnaan tesis ini. Mudah-mudahan hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan, dan semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Padang, januari 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diabetes Mellitus.....	6
2.1.1 Pendahuluan.....	6
2.1.2 Insulin.....	6
2.1.2.1 Sekresi Insulin.....	9
2.1.2.2 Degradasi Insulin.....	10
2.1.2.3 Reseptor Insulin.....	10
2.1.2.4 Kerja Insulin.....	11
2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus.....	13
2.1.4 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus.....	17
2.1.4.1 Terapi Nonfarmakologi.....	17

2.1.4.2 Terapi Farmakologi.....	19
2.2 Depresi.....	20
2.2.1 Pendahuluan.....	20
2.2.2 Etiologi Depresi.....	20
2.2.2.1 Faktor Biologis.....	21
2.2.2.2 Faktor Genetik.....	25
2.2.2.3 Faktor Psisikososial.....	26
2.2.3 Penatalaksanaan Depresi.....	27
2.2.3.1 Terapi Fisik dan Perubahan Perilaku.....	27
2.2.3.2 Psikoterapi.....	28
2.2.3.3 Farmakoterapi.....	28
2.3 Kepatuhan .....	29
2.3.1 Pentingnya Kepatuhan.....	31
2.3.2 Alasan Pasien Tidak Minum Obat.....	32
2.3.3 Menilai Kepatuhan.....	34
2.3.4 Strategi Untuk Meningkatkan Kepatuhan.....	36
2.4 Depresi dan Diabetes.....	38
2.5 Depresi dan Gula Darah.....	45
2.6 Depresi dan Kepatuhan.....	48
III.    METODOLOGI PENELITIAN.....	50
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	50

3.2 Bahan .....	50
3.3 Metoda dan Rancangan.....	51
3.3.1 Populasi dan Sampel.....	51
3.3.2 Skema Rancangan Penelitian.....	53
III.4    Pengumupulan	54
Data.....	54
III.5    Pengolahan	55
data.....	55
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	59
4.1 Hasil.....	60
4.2 Pembahasan.....	60
4.2.1 Demografi dan Karakterisitik Pasien,.....	62
4.2.1.1 Jenis Kelamin.....	64
4.2.1.2 Umur.....	66
4.2.1.3 Body Mass Index.....	68
4.2.1.4 Lama Menderita Diabetes.....	70
4.2.1.5 Status Pasien Terdaftar di Rumah Sakit.....	71
4.2.1.6 Status Perkawinan.....	72
4.2.1.7 Kepatuhan pasien.....	74
4.2.1.8 Penyakit Penyerta.....	75
4.2.1.9 Terapi Diabetes.....	77
4.2.2 Prevalensi Depresi.....	67

4.2.3 Prevalensi Kepatuhan.....	81
4.2.4 Korelasi	84
4.2.4.1 Korelasi Depresi dan Gula Darah.....	86
4.2.4.2 Korelasi Depresi dengan Kepatuhan.....	89
4.2.4.3 Korelasi Kepatuhan dan Gula Darah.....	89
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	89
5.1 Kesimpulan.....	
5.2 Saran.....	
DAFTAR PUSTAKA..	91
Lampiran .....	97

## DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1	Korelasi glikat hemoglobin (HbA1C) dengan kadar glukosa rata-rata.....	17
Tabel 2	Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan.....	33
Tabel 3	Metoda untuk menilai kepatuhan.....	35
Tabel 4	Karakteristik demografi partisipan di poliklinik rawat jalan endokrin RSUP Dr. M.Djamil, Padang.....	55
Tabel 5	Persentase depresi terhadap kelompok demografi.....	56
Tabel 6	Korelasi gula darah puasa, depresi, kepatuhan dan karakteristik pasien.....	58

## DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1	Skema rancangan penelitian.....	53
Gambar 2	Grafik karakteristik partisipan : Jenis Kelamin dan Depresi...	60
Gambar 3	Grafik karakteristik partisipan : Umur dan Depresi.....	62
Gambar 4	Grafik karakteristik partisipan: BMI dan Depresi.....	64
Gambar 5	Grafik karakteristik partisipan: Lama Diabetes dan Depresi	66
Gambar 6	Grafik karakteristik partisipan: Status terdaftar di RS dan Depresi.....	68
Gambar 7	Grafik karakteristik partisipan: Status Perkawinan dan Depresi.....	70
Gambar 8	Grafik karakteristik partisipan: Kepatuhan dan Depresi.....	71
Gambar 9	Grafik karakteristik partisipan : Penyakit Penyerta dan Depresi.....	72
Gambar 10	Grafik karakteristik partisipan: Terapi dan Depresi.....	74

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Lembar Persetujuan ( <i>Inform Concern</i> ).....	97
Lampiran 2 Kuisisioner Penilaian Psikis Pasien (BDI).....	98
Lampiran 3 Daftar Pertanyaan Tentang Tingkat Kepatuhan Minum Obat <i>Skala Morisky</i> .....	101
Lampiran 4 Surat Permintaan Konsultasi ke Bagian Poliklinik Psikosomatik.....	102
Lampiran 5 Data Dasar Penelitian.....	103
Lampiran 6 Hasil Analisa SPSS.....	109



# I. PENDAHULUAN

## I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hal ini berhubungan dengan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dan menyebabkan komplikasi kronik (Dipiro, 2008). Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang membutuhkan perawatan berkelanjutan dan edukasi tentang pengaturan diri untuk mencegah komplikasi akut dan menurunkan resiko komplikasi jangka lama (ADA,2009). Prevalensi diabetes di seluruh dunia diperkirakan 2,8% pada tahun 2000 dan 4.4% pada tahun 2030. Jumlah total individu dengan diabetes digambarkan meningkat dari 171 juta pada tahun 2000 menjadi 366 juta pada tahun 2030 (Wild, 2004). Lebih dari 60% populasi dunia yang menderita diabetes berasal dari Asia (Chan, 2009). Di Indonesia diperkirakan jumlah penderita diabetes mencapai 12 juta jiwa pada tahun 2005 (Depkes, 2005).

Kontrol penyakit yang tidak adekuat pada pasien diabetes berhubungan dengan komplikasi makrovaskular, mikrovaskuler dan mortalitas (Katon, 2009). Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak dan penyakit pembuluh darah perifer. Komplikasi mikrovaskuler meliputi retinopati, nefropati dan neuropati (Depkes, 2005). Untuk mencegah terjadinya komplikasi maka perlu dilakukan pengontrolan diabetes dengan baik, tujuannya untuk menjaga kadar gula dalam darah sesuai dengan yang diharapkan. Untuk memperoleh hasil terapi yang optimal maka diperlukan ketekunan dan pengaturan

diri termasuk mengatur pola makan, olahraga, dan memonitor gula darah (Elizabeth, 2009: ADA, 2009) serta kepatuhan pasien dalam pengobatan (Zuberi, 2011). American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan pada pasien diabetes untuk menjaga HbA1c <7%, LDL (*Low Density Lipoprotein*) <100 mg/dl, dan tekanan darah <130/80 mmHg .

Alasan utama tidak tercapainya tujuan pengobatan yaitu (pertama) kurangnya kepatuhan terhadap pengaturan diri seperti, diet, olahraga, dan penggunaan obat sesuai yang diresepkan dan (kedua) penundaan atau tidak ada tindakan meningkatkan cara pengobatan pada pasien yang kurang terkontrol (Katon *et al*, 2009). Gagalnya pengobatan pada penyakit kronik, 50% nya disebabkan oleh ketidakpatuhan dan sering menyebabkan perkembangan penyakit, gangguan fungsi yang sebenarnya dapat dihindari, rawat inap, dan kematian (Katon *et al*, 2009).

Kepatuhan pasien dalam pengobatan merupakan hal yang sangat penting yang harus diperhatikan. Diperkirakan 50% pasien tidak minum obat sesuai dengan yang dianjurkan, dan 30% pasien masuk rumah sakit karena ketidakpatuhan. Sejumlah penelitian telah mencoba untuk mengidentifikasi penyebab dari ketidakpatuhan dan banyak faktor yang telah teridentifikasi salah satu diantaranya yaitu depresi (Wiffen, 2007).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara diabetes dengan depresi (Elizabeth, 2004). Depresi merupakan faktor resiko diabetes dan diabetes meningkatkan resiko depresi (Bogner, 2012). Prevalensi depresi pada

pasien diabetes 1.5-3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Pada pasien diabetes, depresi berhubungan dengan meningkatnya resiko komplikasi vaskuler, kontrol gula darah yang buruk dan ketidakpatuhan terhadap pengobatan dan pengaturan diri (Gendelman, 2009; Hosoya, 2012). Depresi pada pasien diabetes juga berhubungan dengan sosiodemografi, gaya hidup, dan faktor-faktor klinik lainnya yang berhubungan dengan masyarakat, selain itu juga telah dilakukan pengujian secara luas tentang hubungan depresi dengan status sosioekonomi, status perkawinan, obesitas, kebiasaan merokok, dan keterbatasan aktifitas fisik (Engum,2005).

Penelitian tentang depresi dan gula darah sebelumnya telah banyak dilakukan dan memberikan hasil yang kontroversi. Lustman dalam meta analisisnya mengatakan bahwa depresi berhubungan dengan hiperglikemia pada diabetes tipe 1 dan 2 (Lustman, 2000). Engum dan Kruse menyimpulkan hasil yang berbeda yaitu tidak ada hubungan depresi dengan hiperglikemia ( Engum,2005 ; Kruse, 2003).

Dari penjelasan di atas bisa dilihat ada hubungan antara depresi dengan diabetes dan kepatuhan pasien minum obat. Untuk melihat hubungan tersebut, maka perlu dilakukan suatu penelitian.

## **I.2 Perumusan Masalah**

Perumusan masalah pada pasien ini adalah bagaimana hubungan depresi dengan pengontrolan gula darah dan kepatuhan minum obat pada pasien diabetes rawat jalan di RSUP Dr. M.Djamil Padang

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan umum

- a. Mengetahui hubungan dan besarnya hubungan antara depresi dengan regulasi gula darah pada pasien diabetes.
- b. Mengetahui hubungan dan besarnya hubungan antara depresi dengan kepatuhan pasien minum obat.
- c. Mengetahui hubungan dan besarnya hubungan antara regulasi gula darah dan kepatuhan.

Tujuan khusus

- a. Mengetahui prevalensi depresi pada pasien diabetes RSUP M. Djamil Padang
- b. Mengetahui prevalensi kepatuhan pada pasien diabetes

## **I.4 Hipotesis Penelitian**

Ada hubungan yang berbanding lurus antara depresi dengan regulasi gula darah dan kepatuhan pasien.

### **I.5 Manfaat Penelitian**

- a. Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman lapangan tentang penatalaksanaan Diabetes Mellitus, Depresi dan pengalaman belajar untuk dapat memahami kaedah penelitian.
- b. Bagi Rumah Sakit, hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai bahan masukan untuk meningkatkan angka kepatuhan pasien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang sehingga terapi yang diharapkan tercapai.
- c. Bagi pasien, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, merubah pola dan sikap gaya hidup pasien, serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien diabetes mellitus dalam mengkonsumsi obat demi tercapainya tujuan terapi yang diharapkan.
- d. Bagi dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengayaan materi ilmu kefarmasian khususnya dalam bidang farmasi klinik.
- e. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan pembandingan atau sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk memperoleh hasil yang lebih baik.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Diabetes Mellitus

#### II.1.1 Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hal ini berhubungan dengan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang menyebabkan komplikasi kronik meliputi mikrovaskuler, makrovaskular dan neuropatik (Dipiro, 2008). Diabetes merupakan penyakit kronik yang membutuhkan perawatan yang berkelanjutan dan edukasi tentang perawatan diri pasien untuk mencegah komplikasi akut dan menurunkan resiko komplikasi jangka lama (ADA,2009).

*American Diabetes Association* (ADA) tahun 2009 mengklasifikasikan diabetes yaitu (1) Diabetes tipe 1 (karena kerusakan sel beta, biasanya menyebabkan defisiensi insulin absolut), (2) Diabetes tipe 2, (3) Diabetes tipe spesifik yang lain yang disebabkan oleh berbagai penyebab seperti pengaruh genetik terhadap fungsi sel beta, pengaruh genetik terhadap kerja insulin, penyakit pada eksokrin pankreas (seperti cystic fibrosis) dan obat atau senyawa kimia yang menginduksi (seperti pada pengobatan AIDS atau setelah transplantasi organ) dan (4) Diabetes mellitus gestasi (GDM) diabetes yang terjadi selama kehamilan.

## Diagnosa diabetes menurut ADA 2009

Kriteria yang saat ini digunakan untuk mendiagnosa diabetes adalah FPG (*Fasting Plasma Glucose*), OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*) dan *random plasma glucose*. Walaupun OGTT lebih sensitif dan lebih spesifik dibandingkan dengan FPG dalam mendiagnosis diabetes, OGTT memiliki *reproduceable* yang jelek dan susah untuk diterapkan dalam praktek. FPG lebih dipilih karena mudah digunakan, diterima pasien, dan biaya yang murah.

Penggunaan HbA1c untuk diagnosis diabetes sebelumnya tidak direkomendasikan karena kurangnya standar global dan karena ketidakpastian ambang diagnosanya. Tetapi dengan berkembangnya metoda standarisasi dan meningkatnya bukti tentang signifikan HbA1c, kelompok ahli diagnosis diabetes mengadakan sidang pada tahun 2008. Anggota yang tergabung dalam sidang ini yaitu ADA, *European Association for the Study of Diabetes Federation* merekomendasikan HbA1c dalam menegakkan diagnosis diabetes (ADA,2009).

### **II.1.2 Insulin**

Pankreas adalah suatu organ lonjong kira-kira 15 cm, yang terletak di belakang lambung dan sebagian di belakang hati. Organ ini terdiri dari 98% dengan sekresi ekstern, yang memproduksi enzim-enzim pankreatin yang disalurkan ke duodenum. Sisanya terdiri dari kelompok sel (pulau langerhans) dengan sekresi intern yaitu hormon insulin dan glukagon yang disalurkan langsung ke aliran darah (Tjay dan Rahardja,2002).

Ada empat jenis sel endokrin yaitu: (1) Sel alfa, yang memproduksi hormon glukagon. (2) Sel beta dengan banyak granula berdekatan membran selnya, yang berisi insulin. (3) Sel D memproduksi somatostatin (antagonis somatotropin). (4) Sel PP memproduksi PP (*Pancreatic Polipeptida*) yang mungkin berperan pada penghambatan sekresi endokrin dan empedu (Tjay dan Rahardja, 2002)

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5808 pada manusia. Insulin mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai (A dan B) yang dihubungkan oleh jembatan disulfide, terdapat perbedaan spesies pada asam amino kedua rantai tersebut. Dalam sel Beta prekursor insulin dihasilkan oleh sintesis langsung DNA atau RNA. Proinsulin, suatu molekul protein rantai panjang tunggal, di proses dalam apparatus golgi dan di bungkus menjadi granula, dimana ia dihidrolisis menjadi insulin dan segmen penghubung residu yang disebut C-peptida dengan menghilangkan empat asam amino. Insulin dan C peptide yang di sekresikan dalam jumlah ekuimolar sebagai respon terhadap semua ransangan insulin, juga dilepaskan sejumlah kecil proinsulin yang tidak diproses atau terhidrolisis sebagian (Katzung, 1997).

Proinsulin memiliki efek hipoglikemik yang ringan, sedangkan C peptide fungsi fisiologisnya belum diketahui. Granula di dalam sel beta menyimpan insulin dalam bentuk kristal yang mengandung dua atom seng dan enam molekul insulin. Keseluruhan pankreas manusia mengandung 8 mg insulin, yang mewakili sekitar 200 “satuan” unit biologi. Pada awalnya satuan tersebut didefinisikan berdasarkan aktivitas hipoglikemik insulin pada kelinci. Dengan perbaikan teknik pemurnian,



maka sekarang satuan didefinisikan berdasarkan berat, dengan adanya standar insulin yang digunakan untuk tujuan assay sebanyak 28 satuan per milligram (Katzung, 1997).

### **II.1.2.1 Sekresi Insulin**

Insulin dilepaskan dari sel Beta pankreas pada tingkat basal yang rendah dan pada tingkat rangsangan yang lebih tinggi sebagai respon terhadap berbagai rangsangan, terutama glukosa. Stimulan yang lain juga dikenal seperti gula (misalnya manosa), asam amino tertentu (misalnya leukosin, arginin) dan aktivitas vagal. Hiperglikemia akan meningkatkan kadar ATP intraseluler yang berhubungan dengan saluran kalium yang bergantung ATP. Penurunan keluarannya arus kalium melalui saluran ini mengakibatkan depolarisasi sel B dan terbukanya pintu tegangan listrik saluran kalsium. Akibatnya terjadi peningkatan kalsium intraseluler yang mencetuskan sekresi hormon ini (Katzung, 1997).

Mekanisme ini pastilah lebih kompleks daripada ringkasan singkat, karena beberapa messenger intraseluler diketahui memodulasi proses, inositol trifosfat dan respon insulin terhadap glukosa meningkat dari monofasik menjadi bifasik. Seperti dicatat di bawah, golongan obat hipoglikemik oral, sulfonilurea diperkirakan menggunakan mekanisme ini (Katzung, 1997).

### **II.1.2.2 Degradasi Insulin**

Hati dan ginjal merupakan dua organ utama yang mengeluarkan insulin dari sirkulasi, kemungkinan dengan hidrolisis penghubung disulfide antara rantai A dan B melalui kerja glutathion insulin terhidrogenase (insulinase). Setelah pemecahan reduktif ini, terjadi degradasi lebih lanjut oleh proteolisis. Normalnya hati membersihkan darah dari 60% insulin yang dilepaskan dari pankreas karena letaknya sebagai tempat akhir aliran darah vena porta, ginjal mengeluarkan 35-40%. Waktu paruh insulin yang terdapat dalam sirkulasi adalah 3-5 menit (Katzung, 1997).

### **II.1.2.3 Reseptor Insulin**

Ketika insulin memasuki sirkulasi, insulin akan diikat oleh reseptor spesial yang terdapat pada membran kebanyakan jaringan. Walaupun begitu, respon biologik yang dipromosikan oleh kompleks insulin-reseptor ini telah diidentifikasi hanya pada beberapa jaringan target saja, misalnya hati, otot dan jaringan lemak. Reseptor mengikat insulin dengan sensitivitas dan afinitas yang tinggi pada tingkat pikomolar. Reseptor insulin yang sempurna mengandung dua heterodimer, masing-masing mengandung sub unit alfa, dimana semuanya ekstraseluler dan merupakan daerah pengenalan, serta subunit beta yang merentangkan membran. Subunit beta mengandung tirosin kinase. Bila insulin terikat pada subunit alfa pada permukaan luar dari sel, aktivitas tirosin kinase dirangsang pada bagian beta (Katzung, 1997).

Berbagai obat hormon (misalnya hidrokortison), menurunkan afinitas reseptor insulin terhadap insulin, hormon pertumbuhan yang berlebihan sedikit meningkatkan

afinitasnya. Konsentrasi molekul reseptor spesifik sama seperti afinitasnya untuk mengikat insulin, terlihat dipengaruhi oleh molekul insulin. Secara eksperimental telah dibuktikan, desensitisasi reseptor insulin terjadi dalam jangka waktu 4 jam (in vitro) sampai 24 jam (in vivo). Pada situasi klinik yang berhubungan dengan kenaikan kadar insulin dalam sirkulasi darah, seperti obesitas atau insulinoma, konsentrasi reseptor insulin berkurang. Turunnya pengaturan reseptor insulin tampaknya memberi kesempatan kepada mekanisme intrinsik dimana sel target membatasi responnya terhadap konsentrasi hormon yang berlebihan (Katzung,1997).

#### **II.1.2.4 Kerja Insulin**

*Kerja Insulin Terhadap Targetnya:* Insulin menyebabkan penyimpanan lemak sama seperti glukosa dalam sel target spesial dan mempengaruhi pertumbuhan sel dan fungsi metabolik dari berbagai jaringan yang luas. *Kerja insulin terhadap transporter glukosa:* insulin mempunyai efek yang penting terhadap berbagai transport molekul yang memudahkan perpindahan menyebrangi membran sel. Transporter ini memegang peranan dalam etiologi dan manifestasi diabetes. GLUT4 secara kuantitatif sangat penting sebagai faktor yang menurunkan glukosa darah, dimasukkan ke dalam membran otot dan sel lemak dari simpanan vesikel intaseluler oleh insulin. Kelainan pada transport yang diperantarai GLUT2 kedalam sel beta pankreas dapat menyokong berkurangnya sekresi insulin yang ditandai dengan diabetes tipe 2 (Katzung,1997).

*Kerja Insulin pada Hati:* Organ utama yang pertama di capai insulin endogen melalui sirkulasi portal adalah hati, dimana insulin bekerja meningkatkan simpanan glukosa sebagai glikogen dan mengembalikan hati ke keadaan memberi makan dengan membalikkan sejumlah mekanisme katabolisme yang berhubungan dengan keadaan pascaabsorpsi, glikogenolisis, ketogenesis, dan glukoneogenesis. Sebagian dari efek ini dilakukan melalui fosforilasi yang diinduksi oleh insulin, yang mengaktifasi piruvat kinase, fosfofruktokinase dan glukokinase sambil merusak enzim glukoneogenik, termasuk piruvat karboksilase, fosfoenolpiruvat karboksikinase, fruktosa bifosfat dan glukosa 6 fosfat. Disamping itu insulin menurunkan produksi urea, katabolisme protein dan cAMP di dalam hati, menimbulkan sintesis trigliserida serta meningkatkan ambilan kalium dan fosfat oleh organ tubuh (Katzung,1997).

*Efek Insulin terhadap Otot :* Insulin menimbulkan sintesis protein oleh peningkatan transport asam amino dan oleh peransangan aktivitas ribosomal. Insulin mensintesis glikogen untuk menggantikan simpanan glikogen yang dipakai oleh aktivitas otot. Ini dilakukan dengan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel otot, menginduksi glikogen sintetase dan menghambat fosforilase. Kira-kira 500-600 gram glikogen disimpan dalam jaringan otot dari seorang laki-laki dengan berat badan 70 kg (Katzung,1997).

*Efek Insulin terhadap Jaringan Lemak:* Cara penyimpanan energi yang paling efisien adalah dalam bentuk timbunan trigliserida. Ini memberikan 9 kkal per gram substrat yang disimpan dan tidak seperti glikogen, tidak memerlukan air untuk

mempertahkannya di dalam sel. Laki-laki normal dengan berat badan 70 kg mempunyai 12-14 kg lemak simpanan terutama dalam jaringan lemak. Insulin bekerja untuk mengurangi asam lemak bebas dalam sirkulasi dan untuk meningkatkan simpanan trigliserida di dalam jaringan lemak melalui tiga mekanisme utama (1) induksi lipoprotein lipase, yang meghidrolisis trigiserida dari lipoprotein dalam sirkulasi secara aktif (2) transport glukosa ke dalam sel untuk membentuk gliserofosfat sebagai suatu hasil metabolik yang memungkinkan esterifikasi asam lemak yang disuplai oleh hidrolisis lipoprotein, dan (3) pengurangan lipolisis intraseluler dari trigliserida simpanan oleh penghambatan langsung lipase intraseluler. Efek ini tampaknya melibatkan penekanan produksi cAMP dan defosforilase lipase dalam sel lemak (Katzung,1997)

### **II.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan gejala-gejala yang pada akhirnya menuju proses bertahap perusakan imunologik sel-sel yang memproduksi insulin. Individu yang peka secara genetik memberikan respon terhadap terhadap kejadian pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel beta, yang akan mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa (Price,2006).

Manifestasi klinis diabetes mellitus terjadi jika lebih dari 90% sel-sel beta menjadi rusak. Pada diabetes mellitus yang lebih berat, sel-sel beta telah di rusak

semuanya, sehingga terjadi insulinopenia dan semua kelainan metabolik berkaitan dengan defisiensi insulin. Bukti untuk determinan genetik diabetes tipe 1 adalah adanya kaitan dengan tipe-tipe histokompatibilitas (Human Leukocyte Antigen/HLA) spesifik. Tipe dari gen histokompatibilitas yang berkaitan dengan diabetes tipe 1 adalah memberi kode kepada protein-protein yang berperan penting dalam interaksi monosit-limfosit. Protein-protein ini mengatur respon sel T yang merupakan bagian normal dari respon imun. Jika terjadi kelainan, fungsi limfosit T yang terganggu akan berperan penting dalam patogenesis kerusakan sel-sel pulau langerhans. Juga terdapat bukti adanya peningkatan antibodi-antibodi terhadap sel-sel pulau langerhans yang ditujukan terhadap komponen antigenetik tertentu dari sel beta. Kejadian pemicu yang menentukan proses autoimun pada individu yang peka secara genetik dapat berupa infeksi virus coxsackie B4 atau gondongan atau virus lain (Price,2006).

Obat-obat tertentu yang diketahui dapat memicu penyakit autoimun lain juga dapat memulai proses autoimun pada pasien-pasien diabetes tipe 1. Antibodi sel-sel pulau langerhans memiliki presentasi yang tinggi pada pasien dengan diabetes tipe 1 awitan baru dan memberikan bukti yang kuat adanya mekanisme autoimun pada patogenesis penyakit. Penapisan imunologik dan pemeriksaan sekresi insulin pada orang-orang dengan resiko tinggi terhadap diabetes tipe 1 akan memberikan jalan untuk pengobatan imunosupresif dini yang dapat menunda awitan manifestasi klinis defisiensi insulin (Price,2006).

Pada pasien-pasien dengan diabetes tipe 2, penyakitnya mempunyai pola familial yang kuat. Indeks untuk diabetes tipe 2 pada kembar monozigot hampir

100%. Resiko berkembangnya diabetes tipe 2 pada saudara kandung mendekati 40% dan 33% untuk anak cucunya. Transmisi genetik adalah paling kuat dan contoh terbaik terdapat dalam diabetes awitan dewasa muda, yaitu sub tipe penyakit diabetes yang diturunkan dengan pola autosomal dominan. Jika orang tua penderita diabetes tipe 2 rasio diabetes dan nondiabetes pada anak adalah 1:1 dan sekitar 90% pasti membawa (Carrier) diabetes tipe 2. Diabetes tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi insulin, serta kerja insulin (Price,2006).

Pada awalnya tampak terdapat resistensi insulin dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya pada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transport glukosa menembus membran sel. Pada pasien dengan diabetes tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin. Pada akhirnya timbul kegagalan sel beta dan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia. Sekitar 80% pasien diabetes tipe 2 mengalami obesitas. Karena obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, maka kelihatannya akan timbul kegagalan toleransi glukosa yang menyebabkan diabetes tipe 2. Pengurangan berat

badan seringkali dikaitkan dengan perbaikan dalam sensitivitas insulin dan pemulihan toleransi glukosa (Price,2006).

### *Penilaian Pengontrolan Glukosa*

Metoda yang digunakan untuk menentukan pengontrolan glukosa pada semua tipe diabetes adalah pengukuran glikat hemoglobin. Hemoglobin pada keadaan normal tidak mengandung glukosa ketika pertama kali keluar dari sumsum tulang. Selama 120 hari masa hidup, hemoglobin dalam eritrosit normalnya sudah mengandung glukosa. Bila glukosa meningkat di atas normal, maka jumlah glikat hemoglobin juga akan meningkat. Karena penggantian hemoglobin yang lambat, nilai hemoglobin yang tinggi menunjukkan bahwa kadar glukosa meningkat diatas normal, maka jumlah glikat hemoglobin juga akan meningkat. Karena penggantian hemoglobin yang lambat, nilai hemoglobin yang tinggi menunjukkan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi selama 4 hingga 8 minggu. Nilai normal glikat hemoglobin yang dipakai tergantung pada metode pengukuran yang dipakai, namun berkisar antara 3.5% hingga 5,5% (Price,2006).

Tabel 1. Korelasi glikat hemoglobin (HbA1c) dengan kadar glukosa rata-rata

HbA1c (%)	Kadar glukosa plasma rata-rata	
	Mg/dl	Mmol/L
6	126	7
7	154	8.6
8	183	10,2
9	212	11,8
10	240	13,4
11	269	14,9
12	298	16,5



## **II.1.4 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

Penatalaksanaan diabetes didasarkan pada rencana (1) diet, (2) latihan fisik, dan pengaturan aktifitas fisik, (3) agen-agen hipoglikemik oral, (4) terapi insulin, (5) pengawasan glukosa di rumah dan (6) pengetahuan tentang diabetes dan perawatan diri. Diabetes adalah penyakit kronik, dan pasien perlu menguasai pengobatan dan belajar bagaimana menyesuaikan agar tercapai kontrol metabolik yang optimal (Price,2006).

### **II.1.4.1 Terapi Nonfarmakologi**

Rencana diet pada pasien diabetes dimaksudkan untuk mengatur jumlah kalori dan karbohidrat yang dikonsumsi setiap hari (Price,2006). Semua pasien harus memulai diet dengan pembatasan kalori, terlebih pada pasien dengan *overweight*. Makanan perlu dipilih secara seksama terutama pembatasan lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalisasi kadar glukosa dan lipid darah (Tjay dan Rahardja,2002). Intake lemak jenuh harus kurang dari 7% total kalori, intake lemak trans harus diminimalkan. Intake karbohidrat juga harus di atur. FDA menganjurkan penggunaan gula nonnutrisi pada pasien diabetes. Suplemen rutin yang mengandung antioksidan seperti vitamin E dan C dan karotin tidak dianjurkan karena kurangnya bukti efektivitas dan keamanan penggunaan jangka lama. Keuntungan penggunaan suplemen chromium pada pasien diabetes dan obesitas belum ditentukan, oleh karena itu chromium tidak direkomendasikan (ADA,2009).

Pada pasien dengan *overweight* dan resisten insulin, penurunan berat badan menunjukkan menurunkan resistensi insulin. Oleh karena itu menurunkan berat badan direkomendasikan untuk semua orang yang *overweight* dan obesitas yang memiliki resiko diabetes. Pembatasan diet rendah lemak dan rendah karbohidrat bisa efektif dalam waktu pendek sampai satu tahun. Untuk pasien dengan diet rendah karbohidrat, monitor profil lemak, fungsi ginjal dan intake protein dan sesuaikan terapi hipoglikemik sesuai yang dibutuhkan (ADA,2009).

Olah raga yang teratur menunjukkan peningkatan kontrol kadar gula darah, menurunkan faktor resiko kardiovaskuler, menurunkan berat badan dan meningkatkan kesehatan. Latihan yang terstruktur selama 8 minggu menunjukkan penurunan HbA1c dengan rata-rata 0.66% pada pasien dengan diabetes tipe 2, walaupun tanpa perubahan BMI yang signifikan (ADA,2009).

#### **II.1.4.2 Terapi Farmakologi**

Terapi farmakologi untuk diabetes bisa dibagi menjadi dua yaitu insulin dan obat hipoglikemi oral. Untuk terapi ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (onset) dan masa kerjanya (duration). Insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu : (1) insulin masa kerja singkat (*short acting insulin*), disebut juga insulin regular (2) insulin masa kerja sedang (*intermediet-acting insulin*) (3) insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat (4) insulin masa kerja panjang (*long acting insulin*) (Depkes,2005).

Respon individu terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu jenis sediaan insulin mana yang diberikan kepada seorang penderita dan frekuensi penyuntikannya ditentukan secara individual, bahkan seringkali memerlukan penyesuaian dosis terlebih dahulu. Umumnya pada tahap awal diberikan sediaan insulin dengan kerja sedang, kemudian ditambahkan insulin dengan kerja singkat untuk mengatasi hiperglikemia setelah makan. Insulin kerja singkat diberikan sebelum makan, sedangkan insulin kerja sedang umumnya diberikan satu atau dua kali sehari dalam bentuk suntikan subkutan. Namun karena tidak mudah bagi penderita untuk mencampurnya sendiri maka tersedia sediaan campuran tetap dari kedua jenis insulin regular dan insulin kerja sedang (NPH) (Depkes,2005).

Obat hipoglikemik oral dibagi menjadi beberapa golongan yaitu : (1) obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin) (2) sensitizer insulin (obat-obat yang meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif (3) inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor alfa glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post prandial (Depkes,2005).

## **II.2 Depresi**

### **II.2.1 Pendahuluan**

Gangguan depresi adalah gangguan psikiatri yang menonjolkan mood sebagai masalahnya, dengan berbagai gambaran klinis yakni gangguan episode depresif, gangguan sistemik, gangguan depresif mayor dan gangguan depresif unipolar serta bipolar (Depkes,2007). Gangguan depresif berat adalah suatu gangguan yang sering, dengan prevalensi seumur hidup adalah kira-kira 15%.

### **II.2.2 Etiologi Depresi**

Faktor penyebab dapat dibagi menjadi faktor biologis, faktor genetik dan faktor psikososial. Perbedaan tersebut kemungkinan karena ketiga faktor tersebut berinteraksi di antara mereka sendiri. Sebagai contohnya faktor psikososial dan faktor genetik dapat mempengaruhi faktor biologis (sebagai contohnya, konsentrasi neurotransmitter tertentu). Faktor biologis dan psikososial juga dapat mempengaruhi ekspresi gen dan faktor biologis dan genetik dapat mempengaruhi respon seseorang terhadap stressor psikososial (Kaplan,1997).

#### **II.2.2.1 Faktor Biologis**

Sejumlah besar penelitian telah melaporkan berbagai kelainan di dalam metabolit amin biogenik seperti 5- hidroksi indolacetat acid (5-HIAA), homovanilic acid (HVA), dan 3 methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) di dalam darah, urin, dan cairan serebrospinalis pada pasien dengan gangguan mood. Data yang dilaporkan

paling konsisten dengan hipotesis bahwa gangguan mood berhubungan dengan disregulasi heterogen pada amin biogenik (Kaplan,1997).

Norepinefrin dan serotonin merupakan dua neurotransmitter yang paling berperan dalam patofisiologi gangguan mood. Pada model binatang hampir semua terapi antidepresan somatik yang efektif telah di uji adalah disertai dengan penurunan kepekaan reseptor pascasinaptik adrenergic beta dan 5-hidroxytryptamin tipe 2 (5-HT<sub>2</sub>) setelah terapi jangka pajang, walaupun perubahan lain yang dihasilkan oleh terapi jangka panjang dengan obat tersebut juga telah dilaporkan (Kaplan,1997).

Serotonin atau 5-hidroxytryptamin (5HT) berfungsi sebagai neurotransmitter pada komunikasi antara neuron-neuron otak. Zat ini berkhasiat memperbaiki suasana jiwa, menghambat nafsu makan, juga meningkatkan rasa kantuk dan ambang nyeri hingga rasa sakit lebih mudah diatasi. Banyak karbohidrat dalam makanan meningkatkan produksi insulin dan juga sekresi serotonin, yang berefek turunya nafsu makan dan timbulnya rasa kantuk. Bila kadar 5HT di otak menurun, seperti setelah penggunaan zat-zat antiserotonin, nafsu makan pun bertambah (Tjay, Rahardja,2002).

Serotonin disintesa secara enzimatis dari triptofan, terutama di sel-sel tertentu dari saluran cerna. Disamping itu dalam jumlah yang sedikit juga di saraf-saraf otak dan perifer, sel *mast* dan jaringan ginjal. Dari usus serotonin di serap ke dalam darah dan untuk sebagian besar di rombak di dalam hati. Sisanya yang sedikit diserap oleh sel-sel endotel dari paru-paru dan diinaktifkan oleh metal transferase dan MAO-A

(monoamin oksidase A) menjadi 5-hydroxy-indoleacetaldehyde. Zat ini dioksidasi menjadi terutama asam 5HIAA (hydroxyndoleacetic acid), yang dieksresikan lewat urin sebagai konyugatnya. Kadar normal dalam urin adalah 2-10 mg 5-HIAA sehari. Nilai lebih tinggi adalah indikasi untuk adanya tumor dalam tubuh, yang mensekresinya. Transpornya dalam darah berlangsung dalam granula dari trombosit. Dengan demikian hanya sedikit 5HT yang beredar bebas dalam darah. Akan tetapi bila trombosit bergumpal maka banyak 5HT dibebaskan. 5HT tidak dapat melintasi rintangan darah otak, maka harus disintesa setempat di dalam otak dari triptofan. Untuk sintesa ini mutlak diperlukan piridoksin (Tjay dan Rahardja, 2002).

Reseptor serotonin dapat dibagi menjadi 3 kelompok utama, yakni reseptor serotoninerg 5HT<sub>1</sub>, 5HT<sub>2</sub> dan 5HT<sub>3</sub> yang dapat dibagi lagi dalam sejumlah sub tipe misalnya 5HT<sub>1A</sub> s/d 1D. Reseptor 5HT<sub>1</sub> terdapat antara lain di sel-sel endotel dari dinding pembuluh dan mungkin sekali juga di sel-sel otot polos dalam arteriol kecil. Reseptor 5HT<sub>2</sub> terdapat di trombosit dan sel-sel otot polos dari arteri, arteriol besar, kapiler dan vena. Tergantung dari tipe reseptor yang berada di pembuluh, 5HT menimbulkan vasodilatasi atau kontriksi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Reseptor 5HT<sub>1</sub> berkaitan dengan vasodilatasi (dan turunnya tekanan darah) juga absorpsi 5HT oleh trombosit. Untuk arteri dan arteriol besar kontriksi lebih dominan daripada dilatasi. Untuk penurunan tekanan darah dengan efektif perlu dikombinasi dengan blockade reseptor. Reseptor 5HT<sub>2</sub> bertanggungjawab atas vasokontriksi serta agregasi trombosit dan dapat dihambat oleh ketanserin dan antagonis selektif lain dari 5HT<sub>2</sub> (Tjay dan Rahardja, 2002).

Penurunan serotonin dapat mencetuskan depresi, dan beberapa pasien yang bunuh diri memiliki konsentrasi metabolit serotonin di dalam cairan serebrospinalis yang rendah dan konsentrasi tempat ambilan serotonin yang rendah di trombosit, seperti yang diukur oleh imipramin (tofranil) yang berikatan dengan trombosit. Beberapa pasien depresi juga memiliki respon neuroendokrin yang abnormal sebagai contohnya, hormon pertumbuhan, prolaktin, dan hormon adrenokortikotropik (ACTH) terhadap provokasi dengan agen serotonergik. Walaupun antidepresan aktif serotonin sekarang ini bekerja terutama melalui penghambatan ambilan serotonin, generasi antidepresan dimasa depan mungkin memiliki efek lain pada sistem serotonin, termasuk antagonis reseptor serotonin tipe 2 (5HT<sub>2</sub>) dan agonis reseptor serotonin tipe 1A (5HT<sub>1A</sub>). Hal ini kemungkinan konsisten dengan penurunan reseptor serotonin setelah pemaparan jangka panjang dengan antidepresan yang menurunkan jumlah tempat ambilan kembali serotonin dan suatu peningkatan konsentrasi serotonin telah ditemukan postmortem pada otak korban bunuh diri. Penurunan ikatan tritiated-imipramin pada trombosit darah dari beberapa pasien yang mengalami depresi juga telah ditemukan (Kaplan,1997).

Korelasi yang dinyatakan oleh penelitian ilmiah dasar antara regulasi turun (*down regulation*) reseptor adrenergic-beta dan respon antidepresan klinik kemungkinan merupakan bagian data yang paling memaksakan yang menyatakan adanya peranan langsung sistem noradrenergik dalam depresi. Jenis bukti lain juga telah melibatkan reseptor adrenergic alfa 2 dalam depresi, karena aktivasi reseptor tersebut menyebabkan penurunan jumlah norepinefrin yang dilepaskan. Reseptor

adrenergic alfa 2 juga berlokasi pada neuron serotonergik dan mengatur jumlah serotonin yang dilepaskan. Adanya noradrenergik yang hampir murni, obat antidepresan yang efektif secara klinis, sebagai contohnya, desipiramin mendukung lebih lanjut peranan norepinefrin di dalam patofisiologi sekurangnya gejala depresi (Kaplan, 1997).

Walaupun norepinefrin dan serotonin adalah amin biogenik yang paling sering dihubungkan dengan patofisiologi depresi, dopamin juga telah diperkirakan memiliki peranan dalam depresi. Data menyatakan bahwa aktivitas dopamin mungkin menurun pada depresi dan meningkat pada mania. Penemuan subtype baru reseptor dopamin dan meningkatnya pengertian tentang regulasi prasinaptik dan pascasinaptik fungsi dopamin telah semakin memperkaya penelitian tentang hubungan antara dopamin dan gangguan mood. Obat yang menurunkan dopamin dan penyakit yang menurunkan konsentrasi dopamin disertai dengan gejala depresif, juga obat yang meningkatkan konsentrasi dopamin seperti tyrosin, amfetamin dan bupropion menurunkan depresi (Kaplan,1997).

GABA (Gamma Aminobutyric Acid ) dan peptide neuroaktif juga telah dilibatkan dalam patofisiologi gangguan mood. Beberapa peneliti juga telah menyatakan bahwa sistem pembawa kedua (*second messenger*) seperti adenylate siklase, phospotidylinositol, dan regulasi kalsium, mungkin juga memiliki relevansi penyebab (Kaplan,1997).



### **II.2.2.2 Faktor Genetik**

Data genetik dengan kuat menyatakan bahwa suatu faktor penting di dalam perkembangan gangguan mood adalah genetika. Tetapi pola penurunan genetika jelas melalui mekanisme yang kompleks, bukan saja tidak mungkin untuk menyingkirkan efek psikososial, tetapi faktor nongenetik kemungkinan memainkan peranan kausatif dalam perkembangan gangguan mood sekurangnya pada beberapa orang. Di samping itu terdapat komponen genetika yang lebih kuat untuk transmisi gangguan bipolar I daripada untuk transmisi gangguan depresif berat.

Penelitian keluarga menemukan bahwa sanak saudara dengan derajat pertama dari penderita gangguan bipolar I berkemungkinan 8-18 kali lebih besar daripada sanak saudara derajat pertama subjek kontrol untuk menderita gangguan bipolar 1 dan 2 sampai 10 kali lebih mungkin menderita gangguan depresif berat. Penelitian keluarga juga menemukan bahwa sanak saudara derajat pertama dari penderita gangguan depresif berat berkemungkinan 1.5 sampai 2.5 kali lebih besar daripada sanak saudara derajat pertama subjek kontrol untuk menderita gangguan bipolar 1 dan dua sampai 3 kali lebih mungkin menderita gangguan depresif berat (Kaplan, 1997).

Penelitian adopsi juga telah menghasilkan data yang mendukung dasar genetika untuk penurunan gangguan mood. Dua dari tiga penelitian adopsi telah menemukan komponen genetika yang kuat untuk penurunan gangguan depresif berat. Satu-satunya penelitian adopsi tersebut telah menemukan bahwa anak biologis dari orang tua yang menderita tetap berada dalam resiko menderita suatu gangguan mood,

bahkan jika mereka dibesarkan oleh anggota keluarga yang tidak menderita gangguan (Kaplan,1997).

Penelitian terhadap anak kembar telah menunjukkan bahwa angka kesesuaian untuk gangguan bipolar 1 pada kembar monozigotik adalah 33 sampai 90% tergantung pada penelitian tertentu, untuk gangguan depresif berat angka kesesuaian pada kembar monozigot adalah kira-kira 50%. Sebaliknya angka kesesuaian pada kembar dizigot adalah 5-25% untuk gangguan bipolar 1 dan 10-25% untuk gangguan depresif berat (Kaplan,1997).

### **II.2.2.3 Faktor Psikososial**

Suatu pengamatan klinis yang telah lama yang telah direplikasi mengatakan bahwa peristiwa kehidupan yang menyebabkan stress lebih sering mendahului episode pertama gangguan mood daripada episode selanjutnya. Hubungan tersebut telah dilaporkan untuk pasien gangguan depresif berat dan gangguan bipolar 1. Satu teori yang diajukan untuk menjelaskan pengamatan tersebut adalah bahwa stress yang menyertai episode pertama menyebabkan perubahan biologi otak yang bertahan lama. Perubahan bertahan lama tersebut dapat menyebabkan perubahan keadaan fungsional berbagai neurotransmitter dan sistem pemberi signal intraneuronal (Kaplan,1997).

## **II.2.3 Penatalaksanaan Depresi**

### **II.2.3.1 Terapi Fisik dan Perubahan Perilaku**

ECT (*Electro Convulsive Therapy*) adalah terapi dengan melewatkan arus listrik ke otak. Metode terapi semacam ini sering digunakan pada kasus depresif berat atau mempunyai resiko bunuh diri yang besar dan respon terapi dengan obat antidepresan kurang baik. Pada penderita dengan resiko bunuh diri, ECT menjadi sangat penting karena ECT akan menurunkan resiko bunuh diri dan dengan ECT lama rawat di rumah sakit menjadi lebih pendek (Depkes,2007).

Pada keadaan tertentu tidak dianjurkan ECT, bahkan pada beberapa kondisi tindakan ECT merupakan kontraindikasi. ECT tidak dianjurkan pada keadaan (1) usia yang terlalu muda (2) masih sekolah atau kuliah (3) mempunyai riwayat kejang (4) psikosis kronik (5) kondisi fisik kurang baik (6) wanita hamil dan menyusui. Selain itu, ECT dikontraindikasikan pada penderita yang menderita epilepsi, TBC miller, tekanan tinggi intrakranial dan kelainan infark jantung (Depkes,2007).

Depresif beresiko kambuh manakala penderita tidak patuh, ketidaktahuan, pengaruh tradisi yang tidak percaya dokter dan tidak nyaman dengan efek samping obat. Terapi ECT dapat menjadi pilihan yang paling efektif dan efek samping kecil. Terapi perubahan perilaku meliputi penghapusan perilaku yang mendorong terjadinya depresi dan pembiasaan perilaku baru yang lebih sehat. Berbagai metode dapat dilakukan seperti CBT (*Cognitif Behavior Therapy*) yang biasanya dilakukan oleh konselor, psikolog dan psikiater (Anonim, 2007).

### **II.2.3.2 Psikoterapi**

Psikoterapi merupakan terapi yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan-keluhan dan mencegah kambuhnya gangguan psikologik atau pola perilaku maladaptif. Terapi dilakukan dengan jalan pembentukan hubungan professional antara terapis dengan penderita. Psikoterapi pada penderita gangguan depresif dapat diberikan secara individu, kelompok atau pasangan disesuaikan dengan gangguan psikologik yang mendasarinya. Psikoterapi dilakukan dengan memberikan kehangatan, empati, pengertian, dan optimisme. Dalam pengambilan keputusan untuk melakukan psikoterapi sangat dipengaruhi oleh penilaian dari dokter dan penderitanya (Depkes, 2007).

### **II.2.3.3 Farmakoterapi**

Saat merencanakan interval pengobatan, penting untuk menekankan kepada penderita bahwa ada beberapa fase pengobatan sesuai dengan perjalanan gangguan depresif: (1) fase akut bertujuan untuk meredakan gejala (2) fase kelanjutan untuk mencegah relaps (3) fase pemeliharaan/rumatan untuk mencegah recurrent (Depkes,2007).

Pertimbangan dalam pemilihan obat meliputi: (1) efek samping dan respon tubuh terhadap obat (2) penyakit dan terapi lain yang di alami penderita (3) kerja obat dalam tubuh ketika diberikan bersama dengan obat lain. Penderita perlu mengatakan kepada dokter bahwa ia sedang menelan obat tertentu (4) lanjut usia dimana fungsi absorpsi obat melambat (5) efektivitas obat atas penderita. Seringkali pengobatan

awal memberikan hasil baik (6) obat harus dipertahankan 7-15 bulan atau lebih panjang untuk menghadang episode gangguan depresif berikutnya (7) beberapa orang memerlukan terapi rumatan antidepresan, terutama mereka yang seringkali mengalami pengulangan gejala episode gangguan depresif atau gangguan depresi mayor (Depkes, 2007).

Antidepresan baru terlihat efeknya dalam 4 sampai 12 minggu, sebelum ia mengurangi atau menghapus gejala-gejala gangguan depresif meski hasilnya sudah dirasakan membuat perbaikan dalam 2 sampai 3 minggu. Selama masa ini efek samping akan terasa. Banyak efek samping bersifat sementara dan akan menghilang ketika obat diteruskan, dan beberapa efek samping menetap seperti mulut kering, konstipasi dan efek seksual (Depkes, 2007).

### **II.3 Kepatuhan**

Ada beberapa istilah yang digunakan untuk kepatuhan, yaitu *compliance*, *adherence* dan *concordance*. *Compliance* adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan apakah seseorang minum obat sesuai dengan yang telah dianjurkan atau tidak (Wiffen, 2007). *Compliance* adalah kata dengan konotasi negatif. Pasien yang dikatakan *compliance* akan menebus resep dokter dan meminum obat atau mengikuti anjuran, ini di anggap sebagai menerima hukuman. *Non-compliance* adalah kegagalan atau penolakan untuk mematuhi dan dapat menyiratkan ketidaktaatan.

*Compliance* bisa juga dilihat dari hasil pengobatan, antara lain jumlah dosis yang tidak diminum atau diminum dengan cara tidak benar akan mempengaruhi

outcome atau hasil terapi yang diinginkan tidak tercapai. Ini adalah defenisi yang berorientasi kepada proses. Defenisi yang berorientasi kepada hasil memberikan makna yang berbeda, karena penekanan adalah pada hasil dari pengobatan. Sebagai contoh, 80% *compliance* terhadap pengobatan hipertensi ditunjukkan dari penurunan tekanan darah menjadi normal dimana 50% *compliance* tidak efektif dalam menurunkan tekanan darah. Pada kasus ini *compliance* didefenisikan hanya pada hasil tidak pada proses yang digunakan (Vemeire,2001).

Ada banyak kesempatan untuk terjadinya *noncompliance* mulai dari proses pencarian, penerimaan, mengikuti pengobatan dan nasehat. Berbagai bentuk *noncompliance* antara lain menunda untuk mengobati, tidak berpartisipasi pada program kesehatan, tidak menepati janji (Follow up), gagal mengikuti instruksi dokter. Tipe-tipe kegagalan bisa dibedakan menjadi: menerima obat tetapi tidak menebusnya, meminum obat dengan dosis tidak tepat, minum obat pada waktu yang salah, lupa minum obat, menghentikan pengobatan terlalu cepat, berhenti minum obat lebih cepat dibandingkan yang disarankan dokter. Selanjutnya *compliance* bisa dikelompokkan menjadi disengaja dan tidak disengaja (Vemeire,2001).

*Concordance* adalah pertukaran dua arah antara praktisi kesehatan dan pasien. Pasien berpartisipasi dalam konsultasi dan proses pengambilan keputusan. Pilihan dan keyakinan pasien diperhitungkan (wiffen,2007). Pada *concordance* pasien lebih berperan dalam pengambilan keputusan.

*Adherence* terletak antara *compliance* dan *concordance*. Praktisi kesehatan menerima apa yang diyakini pasien, pilihan dan pengetahuan sebelumnya yang mempengaruhi penggunaan obat dan berusaha untuk mengatasi ini. Intervensi untuk *adherence* sering dilakukan setelah penulisan resep dan pasien tidak bisa memberikan banyak pengaruh terhadap pilihan obat. Karenanya farmasis dan perawat cenderung memiliki peranan besar dalam memfasilitasi kepatuhan dibandingkan dokter (Wiffen,2007).

Pada jurnal lain pengertian *adherence* ini adalah sejauh mana pasien minum obat sesuai dengan yang telah dianjurkan praktisi kesehatan. Kebanyakan praktisi kesehatan lebih memilih kata *adherence*, karena *compliance* memberikan kesan bahwa pasien secara pasif mengikuti saran dokter dan rencana pengobatan tidak berdasarkan gabungan atau kontrak yang telah dibuat antara pasien dan dokter (Osterberg,2005).

### **II.3.1 Pentingnya Kepatuhan**

Diperkirakan bahwa 50% pasien dengan terapi jangka lama tidak meminum obat sesuai yang dianjurkan. Dan diperkirakan bahwa lebih dari 30% pasien masuk rumah sakit karena ketidakpatuhan. Dalam sebuah studi dikatakan bahwa sebanyak 91 % pasien transplantasi ginjal yang tidak patuh mengalami penolakan organ atau kematian dibandingkan dengan 18% pasien yang patuh (Wiffen,2007).

Alasan utama tidak tercapainya tujuan pengobatan yaitu (pertama) kurangnya kepatuhan terhadap pengaturan diri seperti, diet, olahraga, dan penggunaan obat

sesuai yang diresepkan dan (kedua) penundaan atau tidak ada tindakan untuk meningkatkan cara pengobatan pada pasien yang kurang terkontrol (Katon *et al*, 2009). Gagalnya pengobatan pada penyakit kronik, 50% nya disebabkan oleh ketidakpatuhan dan sering menyebabkan perkembangan penyakit, gangguan fungsi yang sebenarnya dapat dihindari, rawat inap, dan kematian (Katon *et al*, 2009) serta meningkatkan biaya kesehatan di Amerika (Osterberg,2005).

### **2.3.2 Alasan Pasien Tidak Minum Obat**

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menilai penyebab ketidakpatuhan dan banyak faktor yang telah teridentifikasi. Faktor-faktor yang berbeda berhubungan dengan penyakit yang berbeda, biaya merupakan masalah di USA (karena pasien harus membayar untuk pengobatan/asuransi) tetapi jarang terjadi di UK. Alasan ketidakpatuhan umumnya dibagi dua kelompok:

1. disengaja atau perilaku
2. tidak disengaja atau kognitif

Industri farmasi dalam meningkatkan kepatuhan cenderung berkonsentrasi pada faktor-faktor perilaku, memproduksi tablet kombinasi atau tablet satu kali sehari untuk pengobatan, diharapkan akan lebih mudah untuk diminum. Ada bukti yang menyatakan bahwa kepatuhan berkurang jika frekuensi dosis lebih dari tiga kali sehari, tetapi tidak ada data yang mendukung untuk satu kali atau dua kali sehari. Pasien lebih memilih produk kombinasi atau dosis satu kali sehari, tetapi pilihan tentu saja tidak berhubungan dengan kepatuhan. Faktanya pemberian dosis satu kali sehari



cenderung menyebabkan hasil teraupetik yang buruk karena *missing* satu dosis berarti *missing* terapi untuk satu hari.

Tabel 2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

---

Kemampuan untuk menepati janji
Umur
Kepercayaan terhadap pengobatan
Gaya hidup yang kacau
Kompleksitas regimen
Kekawatiran tentang rahasia
Biaya
Budaya dan keyakinan
Depresi
Status pendidikan
Frekuensi dosis
Jenis kelamin
Keyakinan dan sikap terhadap kesehatan
Pengaruh kehidupan sehari-hari
Bahasa (jika bahasa pengantar pasien dan praktisi kesehatan berbeda)
Kemampuan baca tulis
<i>Manual dexterity</i>
Pengalaman efek samping obat
Kepuasan terhadap pelayanan kesehatan
Harga diri
Efek samping
Status sosioekonomi

---

Banyak strategi yang fokus kepada masalah kognitif. Secara intuisi tampaknya benar bahwa pasien tidak patuh karena ketakutan atau kesalahpahaman mengenai obat-obat mereka, pemecahan masalah ini harusnya bisa meningkatkan kepatuhan. Namun tidak jelas apakah pasien yang tidak patuh ini kurang memiliki pengetahuan atau pemahaman atau apakah pasien ini gagal mendapatkan nasehat (wiffen,2007).

### 2.3.3 Menilai Kepatuhan

Kepatuhan terhadap regimen pengobatan telah dinilai semenjak zaman Hipocrates, dimana efek dari berbagai obat dicatat apakah pasien minum obat dan tidak minum obat. Metode yang tersedia untuk mengukur kepatuhan dapat dikelompokkan kepada metoda langsung dan tidak langsung. Masing-masing metoda memiliki kelebihan dan kekurangan, dan tidak ada metoda yang dianggap sebagai metoda standar.

Observasi terapi secara langsung, mengukur konsentrasi obat dan metabolitnya di dalam darah dan urin dan mendeteksi atau mengukur di dalam darah penanda biologi yang ditambahkan dalam formulasi adalah contoh dari metoda langsung untuk menilai kepatuhan. Pendekatan langsung biayanya mahal dan menjadi beban yang berat bagi praktisi kesehatan dan rentan terhadap penyimpangan oleh pasien. Namun, untuk beberapa obat pengukuran ini baik dan umumnya digunakan untuk menilai kepatuhan.

Metoda tidak langsung untuk menilai kepatuhan termasuk menanyakan kepada pasien seberapa mudah pengobatan ini untuknya, menilai respon klinik, melakukan penghitungan jumlah pil/obat, memastikan pengambilan ulang resep, menggunakan kuisisioner, menggunakan monitor pengobatan elektronik, mengukur marker fisiologi, dan meminta pasien untuk membuat diari pengobatan (Osterberg, 2005).

Tabel 3. Metoda untuk menilai kepatuhan

<b>Jenis</b>	<b>Keuntungan</b>	<b>Kerugian</b>
<b>Metoda langsung</b>		
Secara langsung mengobservasi terapi	Paling akurat	Pasien bisa menyembunyikan obat di dalam mulut dan kemudian membuangnya, tidak praktis digunakan untuk penggunaan rutin
Mengukur kadar obat dan metabolitnya dalam darah	Objektif	Metabolisme bervariasi dan dapat memberikan penilaian yang salah, mahal
Mengukur marker biologi dalam darah	Objektif, pada uji klinik bisa digunakan untuk mengukur placebo	Membutuhkan pengujian kuantitatif yang mahal, dan mengumpulkan cairan tubuh
<b>Metoda tidak langsung</b>		
Kuisisioner, laporan pasien langsung	Sederhana, tidak mahal, metode yang paling bermanfaat dalam klinik	Bisa terjadi error dengan peningkatan jumlah antara kunjungan, hasil bisa dengan mudah dirubah oleh pasien
Menghitung pil	Objektif, dapat dihitung dan mudah dilaksanakan	Data dengan mudah dirubah oleh pasien (misal; pil dibuang)
Menghitung pengambilan resep kembali ( <i>prescription refill</i> )	Objektif, mudah untuk mengumpulkan data	<i>Prescription refill</i> tidak ekuivalen dengan obat yang diminum, membutuhkan system farmasi tertutup
Menilai respon klinik pasien	Sederhana, mudah untuk dilaksanakan	Faktor lain selain kepatuhan terhadap pengobatan dapat mempengaruhi respon klinik
<i>Electronic medication monitors</i>	Tepat, hasil mudah dikuantitaskan,	Mahal, membutuhkan kunjungan berulang dan download data
Mengukur penanda fisiologi	Sering mudah untuk dilaksanakan	Penanda bisa saja hilang karena berbagai alasan (misal: meningkatnya metabolisme, absorpsi yang buruk, kurangnya respon
Catatan/diari pasien	Membantu memperbaiki daya ingat yang buruk	Mudah dirubah oleh pasien
Untuk pasien anak, kuisisioner untuk caregiver atau gurunya	Sederhana, objektif	Rentan terjadi penyimpangan

### 2.3.4 Strategi Untuk Meningkatkan Kepatuhan

Beberapa strategi telah digunakan untuk meningkatkan kepatuhan, tetapi ada sedikit bukti bahwa beberapa dari strategi ini efektif dalam waktu yang lama. Intervensi yang dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan didiskusikan dibawah ini.

**MDS (Monitor Dosage System).** MDS berguna untuk pasien yang memiliki kesulitan dalam memahami atau mengikuti instruksi, karena bahasa, masalah belajar atau memori. Berbagai macam tipe kotak tersedia dan penting untuk meyakinkan bahwa pasien mampu untuk menggunakannya. Tidak ada jaminan bahwa pasien akan minum obatnya, tetapi MDS berguna untuk mengetahui apakah obat telah diminum atau belum. Jika tablet masih disana, jelas bahwa terjadi *missing* dosis. MDS membutuhkan banyak waktu untuk menyediakannya dan farmasi harus meyakinkan bahwa pasien untuk pertama kalinya menggunakan MDS di rumah sakit, penggunaan selanjutnya bisa dilakukan di lingkungannya. MDS hanya bisa digunakan untuk formulasi padat dan tidak bersifat higroskopis (Asam valproat) dan obat-obat dengan penandaan digunakan jika diperlukan (analgesik) dan obat dengan dosis tidak tetap (warfarin).

**Alarm.** Alarm, panggilan telfon telah digunakan untuk mengingatkan pasien untuk meminum obatnya. Banyak pasien yang mengatakan hal tersebut bermanfaat (mengaktifkan alarm di handphone) karena ini kurang nyata dibandingkan dengan alarm spesial. Pesan teks juga digunakan untuk mengingatkan pasien meminum obat

tetapi membutuhkan pengaturan system untuk mengirimkan pesan dan hanya bisa dilakukan untuk pasien yang bersedia.

**Refill/ Follow up reminders.** Pasien yang berobat ke klinik atau berulang mengambil resep lebih patuh terhadap pengobatan. Dorongan untuk kepatuhan seharusnya tidak hanya terkonsentrasi pada obat tetapi juga meyakinkan pasien untuk patuh pada terapi yang lain, janji rawat jalan dan sebagainya.

**Menyederhanakan regimen.** Pasien yang harus minum obat lebih dari tiga kali sehari kurang patuh untuk memenuhi regimennya. Keadaan selanjutnya seperti harus dengan makanan atau dalam keadaan perut kosong membuat kepatuhan menjadi lebih sulit. Idealnya regimen harus disederhanakan sampai 3 kali sehari atau kurang dengan waktu yang cocok untuk gaya hidup pasien.

**Informasi tertulis dan oral.** Penjelasan sederhana tentang regimen dosis dan kemungkinan efek samping harus diberikan di setiap pemberian obat. Ingat bahwa pasien mungkin tidak mengerti kata yang terlihat umum bagi praktisi kesehatan. Berikan informasi dengan jelas dan mudah dipahami pasien.

**Mangajemen komprehensif.** Ini melibatkan pendekatan dari berbagai multidisiplin, meliputi berbagai strategi di atas. Ini berpotensi menjadi kompleks, padat karya (berhubungan dengan biaya) dan tidak cocok atau tidak penting pada kebanyakan situasi. Namun ini cocok untuk beberapa penyakit dan pengobatan (misal: diabetes mellitus dan antiretrovirus) (Wiffen, 2007).

## 2.4 Depresi dan Diabetes

Lebih dari 300 tahun yang lalu, Dr. Thomas Willis, seorang dokter berkebangsaan Inggris melakukan observasi tentang hubungan diabetes dan depresi. Dia mengusulkan bahwa depresi adalah akibat kesedihan atau kesedihan yang berkepanjangan (Egede,2010). Setelah itu, para peneliti mempelajari komorbiditas pada pasien dengan diabetes dan depresi sebagai gangguan utama dan fokus pada prevalensi depresi pada pasien diabetes, hubungan depresi dengan tingkat keparahan diabetes (insulin resisten, hiperglikemi, dan komplikasi), resiko berkembangnya diabetes pada pasien depresi dan efek depresi terhadap diabetes yang berhubungan dengan kematian (Lustman,2007).

Depresi pada individu dengan diabetes berhubungan dengan kepatuhan yang jelek terhadap rekomendasi diet, hiperglikemi, kontrol metabolik yang jelek, komplikasi diabetes, menurunkan kualitas hidup, dan meningkatkan penggunaan jasa kesehatan dan pengeluaran. Sebagai tambahannya depresi berhubungan dengan menurunnya kepatuhan terhadap intervensi penurunan berat, dan meningkatnya resiko retinopati pada individu dengan diabetes (Egede, 2003).

Data dari penelitian terdahulu menunjukkan bahwa prevalensi depresi lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan orang tanpa diabetes dan pada pasien depresi terjadi peningkatan signifikan diabetes tipe 2. Sebuah penelitian analisis yang mengumpulkan data dari 9 uji longitudinal yang di follow up selama 3 sampai 16 tahun, menyimpulkan bahwa pada orang dewasa dengan depresi terjadi peningkatan resiko berkembangnya diabetes mellitus sebesar 37% (Lustman,2007). Brown dkk memberikan persentase yang lebih sedikit yaitu 23% pasien depresi cenderung untuk diabetes (Broen,2005).

Prevalensi depresi pada pasien diabetes 1.5 sampai 3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum (Hosoya,2011). Di Amerika Serikat prevalensi depresi pada individu dengan diabetes adalah 8.3 % sedangkan pada populasi umum persentasenya 5.3% (Gendelman, 2009). Penelitian lain mengatakan 20 juta penduduk Amerika tiap tahunnya mengalami depresi, dan 30 % individu dengan diabetes menunjukkan peningkatan gejala depresi, 1/3 diantaranya menemui psikiatri karena depresi (Aikens, 2009). Penelitian lain yang menggunakan populasi dalam jumlah yang besar diperkirakan kejadian depresi pada pasien diabetes dewasa di Amerika adalah 8.3 % pada tahun 2006. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa prevalensi depresi pada diabetes bervariasi antara 3.8 sampai 27.3% dengan rata-rata 9% dengan menggunakan interview standard dan persentase dengan penggunaan kuisioner yang diisi sendiri oleh partisipan lebih tinggi yaitu 11.5-60.7 % dengan rata-rata 26.1% (Li,2008). Groot dkk menyimpulkan bahwa 31% pasien diabetes dilaporkan depresi, metoda yang digunakan adalah kuisioner yang di isi sendiri oleh partisipan (Groot,2007). Di sebuah meta analisis dikatakan bahwa 11.4% pasien termasuk kriteria depresi menggunakan metoda interview sedangkan dengan metoda kuisioner persentasenya lebih tinggi yaitu 31% (Fisher,2007). Fisher menyimpulkan bahwa kebanyakan pasien diabetes dengan tingkat gejala depresi yang tinggi secara klinik tidak depresi.

Penelitian tentang depresi dan diabetes telah banyak dilakukan. Hubungan depresi dan diabetes masih berupa hipotesis. Ada dua hipotesis yang menjelaskan tentang depresi dan diabetes. Hipotesis yang pertama yaitu depresi meningkatkan resiko berkembangnya diabetes. Mekanismenya masih belum jelas tetapi diduga

meningkatnya diabetes tipe 2 karena depresi akan meningkatkan pelepasan dan kerja hormon regulasi, perubahan fungsi transport glukosa dan peningkatan aktivitas imunoinflamasi. Semua ini menyebabkan resistensi insulin dan disfungsi sel Beta sehingga menyebabkan diabetes. Hipotesis kedua yaitu depresi pada diabetes tipe 1 dan 2 adalah akibat dari stressor psikososial kronik karena adanya kondisi penyakit kronik (Egede, 2010).

Pada jurnal lain dijelaskan tentang kemungkinan lain patofisiologi depresi. Dikatakan bahwa kemungkinan patofisiologi depresi termasuk diantaranya adalah perubahan fungsi neurotransmitter, perubahan faktor koagulasi dan fungsi endothelial pembuluh darah, perubahan fungsi platelet, perubahan respon imun dan inflamasi, perubahan resistensi insulin dan resistensi glukosa, dan disregulasi hypothalamus-pituitary adrenal (HPA) axis. Disregulasi HPA axis dan akibat hiperkortisolemia bisa berhubungan dengan resistensi insulin dan produksi steroid. Sebelumnya telah dilaporkan bahwa pada pasien diabetes tipe 1 terjadi hiperkortisolemia ringan kronik sebagaimana terjadinya peningkatan kortisol plasma pagi puasa, peningkatan kortisol bebas di urin dan perubahan respon endokrin untuk menantang CRH (corticotrophin-releasing hormone) intravena. Depresi bisa juga berhubungan dengan disregulasi system nonadrenergik (Roy,2007).

Fisher dkk membuat hipotesis tentang hubungan depresi dan diabetes, dimana depresi dan ansietas tidak hanya berhubungan dengan stress yang berhubungan dengan diabetes. Penyebab depresi yang lain adalah pendidikan pasien, dampak diabetes yang bersifat fungsional, masalah keuangan dan masalah dalam keluarga (Fisher, 2001).



Faktor-faktor psikososial dalam etiologi depresi telah dipelajari secara luas pada individu dengan diabetes. Faktor-faktor yang telah teridentifikasi adalah jenis kelamin wanita, umur yang lebih rendah, tidak menikah, status sosioekonomi yang rendah, kesehatan fisik yang buruk, kurangnya dukungan sosial dan kurangnya kontrol dan campur tangan penyakit. Faktor penting lainnya termasuk lama diabetes, adanya multi komplikasi, kontrol gula yang buruk, merokok dan tipe dari pengobatan diabetes (Egede,2003) serta obesitas (Katon, 2004).

Penelitian di Pakistan menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin perempuan dengan kejadian depresi pada pasien diabetes (Zuberi, 2011), dan pada meta analisis yang di lakukan oleh Groot dan kawan-kawan terlihat bahwa prevalensi depresi pada pasien diabetes tipe 2 secara signifikan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Groot, 2001). Di Bangladesh Asghar dkk menemukan bahwa gejala depresi pada perempuan yang baru di diagnosa diabetes lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Egede,2010). Penelitian lain mengatakan bahwa ada hubungan yang kuat antara kejadian gejala ansietas dan depresi dengan jenis kelamin perempuan dimana persentase perempuan mengalami depresi dua kali lebih besar dibandingkan laki-laki (Roupa, 2009).

Komplikasi diabetes lebih tinggi pada pasien diabetes dengan depresi. Dalam meta analisis dari 27 penelitian termasuk di dalamnya diabetes tipe 1 dan tipe 2, de groot dkk menemukan hubungan yang signifikan, dimana komplikasi diabetes lebih tinggi pada pasien depresi, komplikasi meliputi retinopati, nefropati, neuropati, komplikasi mikrovaskular, dan disfungsi seksual. Ada kemungkinan pathway umum yang menjelaskan hubungan depresi dan diabetes tipe 1 dan 2 (Groot,2001).

Depresi pada pasien diabetes juga berpengaruh terhadap biaya pengobatan, dimana pada pasien dengan depresi biaya pengobatan menjadi lebih tinggi. dari beberapa penelitian dikatakan bahwa depresi sebagai comorbid pada diabetes berhubungan dengan meningkatnya biaya kesehatan termasuk kedalamnya biaya untuk pelayanan primer, kunjungan ke spesialis medis, ruang emergensi, farmasi, laboratorium, X-ray, dan rawat inap (Katon, 2008). Ciechanowski mengatakan bahwa meningkatnya biaya kesehatan pada pasien depresi sebagian besar adalah karena meningkatnya penggunaan pengobatan, bukan karena kesehatan mentalnya (Ciechanowski, 2000).

Hubungan depresi dan resistensi insulin telah banyak dilakukan penelitian. Rose menyimpulkan bahwa depresi berhubungan dengan tingginya nilai HOMA IR (*Homeostatis Model Assesment of Insulin Resistance*) dan kejadian diabetes pada wanita dewasa. Hubungan ini secara garis besar dimediasi melalui *adipositas central* (Everson, 2004). Gejala depresi masa remaja dan anak-anak diprediksi berpengaruh terhadap resistensi insulin (Shomaker, 2011). Pyykkonen dkk mengusulkan bahwa depresi berhubungan dengan resistensi insulin bahkan pada individu tanpa diabetes, dan penggunaan antidepresan, penggunaan antidepresan juga tidak menjelaskan efek ini. Gejala depresi harus dianggap sebagai faktor resiko penting secara klinik baik itu untuk sindrom metabolik dan diabetes tipe 2. Oleh karena itu deteksi dan pencegahan gejala depresi penting dalam praktek klinik sehari-hari (Pyykkonen, 2011).

Berikut ini akan dibahas beberapa penelitian yang berhubungan dengan depresi dan diabetes. Dari beberapa penelitian ini bisa kita lihat bahwa patofisiologi

depresi dan diabetes masih belum jelas. Diperlukan penelitian lanjut untuk melihat hubungan tersebut.

Anderson dkk melakukan penelitian untuk melihat hubungan penggunaan antidepresan dengan resiko diabetes mellitus. Penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan obat antidepresan jangka lama yaitu antidepresan trisiklik dan SSRI berhubungan dengan meningkatnya resiko diabetes. Tetapi pada penggunaan jangka pendek atau dengan dosis harian yang lebih rendah tidak berhubungan dengan meningkatnya resiko diabetes (Anderson, 2009). Banyak dari obat-obat depresi menyebabkan naiknya berat badan dan sedasi seperti antidepresan trisiklik dan selektif serotonin reuptake inhibitor yang dapat juga memberikan kontribusi dalam perkembangan diabetes (Brown,2005).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pioglitazon aman dan efektif sebagai terapi tambahan pada pasien dengan gangguan depresi mayor sedang sampai berat bahkan dalam keadaan tanpa sindrom metabolik dan diabetes. Sebelumnya pioglitazon terbukti memberikan efek antidepresi pada hewan uji, walaupun obat ini adalah sensititizer, juga mempunyai sifat antiinflamasi, neuroprotektif dan sifat anti eksitotoksik. Pada penelitian *double blind* 40 pasien dengan MDD (*Mayor Depression Disorder*) dan skala depresi *Hamilton* lebih dari 22 secara random diberikan terapi citalopram dengan pioglitazon 15 gram tiap 12 jam pada 20 pasien dan citalopram ditambah placebo pada 20 pasien yang lain. Pasien dievaluasi selama 6 minggu. Pasien dievaluasi dengan menggunakan Ham-D (minggu ke 0,2,4,6). Analisis ANOVA dan analisis kovarian digunakan untuk membandingkan skor antara kedua kelompok. Respon pengobatan, remission (skor Ham-D  $\leq 7$ ), dan perbaikan

lebih awal ( $\geq 20\%$  penurunan skor Ham-D dalam 2 minggu pertama) dibandingkan antara kedua grup dengan menggunakan *Fisher's exact test*. Pioglitazon menunjukkan kelebihan dibandingkan dengan placebo selama pengujian. Pasien dalam kelompok pioglitazon memiliki skor yang lebih rendah dalam semua poin dibandingkan kelompok placebo. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pioglitazon aman dan efektif sebagai terapi adjunctive pada pasien MDD dengan atau tanpa diabetes (Sepanjnia, 2012).

Penelitian lain membandingkan antara metformin dan pioglitazon dalam mengatasi depresi, metformin dipilih karena sama-sama memiliki efek sensitizer insulin. Dalam 6 minggu uji double blind 50 pasien dengan POCS (*Concomitant Polycystic Ovarian Syndrome*) dan MDD (*Major Depressive Disorder*) dengan HDRS (Hamilton depression rating scale)  $< 20$  secara random menerima pioglitazon (15 mg, dua kali sehari, pemberian oral) atau metformin (750 mg dua kali sehari, pemberian oral). Penilaian dilakukan dengan menggunakan HDRS (minggu ke 0, 3, 6) bersama dengan insulin puasa, glukosa, dan profil lipid, enzim hati, HOMA-IR, tindakan antropometri dan androgen serum. Pioglitazon lebih baik dibandingkan dengan metformin dalam menurunkan HDRS pada akhir penelitian. Perubahan HOMA-IR tidak berbeda pada kedua kelompok. Profil biokimia dan hormonal tidak berbeda pada kedua kelompok. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pioglitazon memperbaiki depresi dengan mekanisme yang tidak berhubungan dengan kerja terhadap sensitasi insulin (Kashani, 2012). Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa ada mekanisme lain dari pioglitazon ini yang masih belum diketahui. Jika mekanismenya

diketahui, maka hal ini akan memberikan gambaran baru dalam patofisiologi depresi dan diabetes.

Lustman dkk melakukan penelitian tentang efek pemberian nortriptilin pada pasien diabetes dengan depresi yang dibandingkan dengan placebo. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa depresi mayor pada pasien diabetes dapat secara efektif diobati dengan nortriptilin, tetapi juga memberikan efek hiperglikemi pada pasien (Lustman,1997). Disini terlihat bahwa ketika depresi pasien teratasi, juga terjadi hiperglikemi. Dari penelitian ini bisa dikatakan bahwa nortriptilin bukanlah pilihan yang tepat untuk mengatasi depresi pada pasien diabetes. Perlu dicarikan alternatif obat depresi lain untuk pasien diabetes dengan depresi.

## **2.5 Depresi dan Gula Darah**

Penelitian mengenai hubungan depresi dan gula darah telah banyak dilakukan sebelumnya. Hasil penelitian memberikan kontroversi. Ada yang mengatakan bahwa depresi berhubungan dengan hiperglikemi dan ada yang mengatakan sebaliknya. Bagaimana mekanisme hubungan depresi dan gula darah sampai saat ini masih belum jelas. Berikut akan dijabarkan beberapa hasil penelitian yang berhubungan dengan depresi dan gula darah pada pasien diabetes.

Lustman dkk melakukan meta analisis terhadap 24 penelitian tentang depresi dan hiperglikemia. Hubungan keduanya dilihat dari 24 penelitian dengan referensi publikasi dari Medline dan PsycINFO. Lustman dkk menyimpulkan depresi berhubungan dengan hiperglikemi pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2 (Lustman,2000).

Roy melakukan pengujian secara longitudinal untuk melihat hubungan depresi dan kontrol gula darah serta faktor resiko *diabetic retinopathy* (DR). Total partisipan African-American yang berpartisipasi pada penelitian ini adalah 483 yang terdiri dari pasien diabetes tipe 1 yang di follow up selama 6 tahun. Evaluasi yang dilakukan meliputi skor BDI, pemeriksaan optamologis detail, foto retina, dan pengukuran HbA1c. Pasien dengan skor BDI yang tinggi secara signifikan juga memberikan kadar yang tinggi pada HbA1c dan lebih menunjukkan DR yang progresif dibandingkan dengan skor BDI rendah. Roy menyimpulkan bahwa data longitudinal 6 tahun mengindikasikan bahwa depresi secara signifikan berhubungan dengan kontrol gula darah yang buruk dan progrei PDR lebih tinggi dalam 6 tahun pada pasien diabetes tipe 1 Afrikan-Amerikan (Roy, 2007).

Georgiades dkk melakukan penelitian tentang depresi dan kontrol gula darah pada pasien diabetes mellitus. Tujuan penelitiannya adalah untuk melihat apakah perubahan gejala depresi akan berhubungan dengan perubahan kontrol gula darah selama 12 bulan pada pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2. Sebanyak 90 pasien berpartisipasi pada penelitian ini (diabetes tipe 1 ,  $n=28$ ; diabetes tipe 2  $n=62$ ). Pasien yang memiliki skor BDI lebih dari 10 dimasukkan dalam penelitian ini. Dari 90 pasien, dilakukan intervensi terhadap 65 pasien selama 12 minggu, intervensi yang dilakukan adalah *cognitive behavioral therapy* (CBT). Kontrol gula darah dinilai dengan HbA1c dan gula darah puasa. Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan gejala depresi yang signifikan tetapi tidak terjadi perubahan yang signifikan terhadap HbA1c dan gula darah puasa. Kesimpulan penelitian ini adalah perubahan pada gejala

depresi tidak berhubungan dengan HbA1c atau gula darah puasa selama periode 1 tahun pada pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2 (Georgiades, 2007).

Engum dkk melakukan penelitian tentang hubungan depresi dan diabetes. penelitiannya melibatkan 60.869 individu dengan dan tanpa diabetes, yang dilihat adalah hubungan antara depresi dengan hiperglikemi. Depresi dinilai dengan HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) dan hiperglikemi dinilai dengan HbA1c, pengujian dilakukan dengan analisa regresi linear. Hasil analisa menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hiperglikemia dengan depresi (Engum, 2005).

Kruse dkk juga tidak menemukan hubungan positif antara depresi dan HbA1c. Individu dengan diabetes dan HbA1c kurang dari 7 lebih tinggi kejadian depresinya dibandingkan dengan individu yang memiliki kontrol gula darah yang jelek (HbA1c > 7%) (Kruse, 2003). Lane dkk menyimpulkan bahwa kepribadian memberikan variasi dalam kontrol gula darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Lane, 2000).

Aikens dkk menyimpulkan bahwa depresi tidak memperburuk gula darah, tetapi depresi berhubungan dengan hiperglikemia pada pasien yang diterapi dengan insulin. Aikens menambahkan bahwa insulin eksogen memberikan efek depresi terhadap fungsi otak secara langsung, hal ini belum pernah dilaporkan sebelumnya (Aikens, 2009).

Ada hubungan antara depresi dengan resistensi insulin. Hubungan tersebut bersifat positif seperti yang disimpulkan oleh Pearson dkk, Everson dkk dan Pyykkonen dkk. Berikut akan dijabarkan penelitian yang melihat hubungan depresi dan resistensi insulin.

Pearson dkk melakukan penelitian yang melihat hubungan antara gangguan depresi dengan resistensi insulin pada sampel dewasa menggunakan *Composite International Diagnostic Interview* untuk memastikan status depresi. Data *Cross sectional* dikumpulkan dari 1.732 partisipan dengan umur antara 26 dan 36 tahun. Resistensi insulin dinilai dari kimia darah yaitu glukosa dan insulin puasa menggunakan penilaian homeostatis model. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa meningkatnya resistensi insulin berhubungan dengan depresi dan hubungan ini terlihat dimediasi oleh lingkaran pinggang (Pearson, 2010).

Everson dkk meneliti tentang depresi, resistensi insulin dan resiko diabetes pada wanita. Data dianalisa dari 2.662 wanita tanpa sejarah diabetes. Everson menggunakan koefisien regresi dan odd ratio untuk menentukan depresi yang diduga menyebabkan peningkatan HOMA-IR dan resiko yang lebih besar berturut-turut lebih dari 3 tahun. Everson menyimpulkan bahwa depresi berhubungan dengan tingginya nilai HOMA-IR dan kejadian diabetes pada wanita (Everson, 2004).

## **2.6 Depresi dan Kepatuhan**

DiMatteo melakukan review tentang depresi dan ketidakpatuhan. DiMatteo mengumpulkan penelitian dari 1 Januari 1968 sampai 31 Maret 1998. Penelitian yang masuk ke dalam review adalah jika penelitian tersebut menilai kepatuhan dengan depresi atau ansietas dengan jumlah sampel lebih dari 10 termasuk regimen pengobatan yang direkomendasikan oleh dokter nonpsikiatri untuk pasien yang tidak mendapat pengobatan depresi, ansietas atau penyakit psikiatri; dan penelitian yang melihat hubungan antara kepatuhan pasien dengan depresi dan atau ansietas. Ada 12



artikel tentang depresi dan 13 tentang ansietas yang memenuhi kriteria inklusi. Hubungan antara ansietas dan ketidakpatuhan bervariasi dan rata-ratanya kecil, dan tidak signifikan. Hubungan antara depresi dan ketidakpatuhan signifikan dengan odd ratio 3.03. Pada review ini disimpulkan bahwa pada pasien ketidakpatuhan terhadap pengobatan yang disarankan odd rasionya adalah 3 kali lebih besar pada pasien depresi jika dibandingkan dengan pasien non depresi (DiMatteo, 2008).

### III. METODOLOGI PENELITIAN

#### III.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli - September 2012 di bagian poliklinik khusus diabetes RSUP. M.Djamil Padang.

#### III.2 Bahan

- Kuisisioner untuk mengukur depresi atau tidaknya pasien. Kuisisioner yang digunakan adalah BDI II (Beck Depression Inventory II) versi Bahasa Indonesia. BDI II merupakan instrumen untuk menilai tingkat gejala depresi pada remaja dan dewasa. BDI II merupakan revisi dari versi originalnya yaitu BDI. BDI terdiri dari 21 pertanyaan untuk mengukur gejala depresi. Masing-masing diberi 4 poin yaitu 0-3. Poin tersebut dijumlahkan, total skor nya 0-63. Pasien dikatakan depresi jika skornya lebih dari 13. BDI II telah di validasi sebagai alat pengukur depresi yang sensitif, spesifik dan prediktif (Gendelman *et al*, 2009). (Lihat lampiran 2)
- Untuk mengetahui tingkat kepatuhan pasien digunakan *skala morisky*. Seperti terlampir (Lampiran 3). *Skala morisky* ini terdiri dari 4 pertanyaan. Interpretasi dari *skala morisky* ini dibagi menjadi 3 tingkat kepatuhan yaitu; skala 0 menunjukkan kepatuhan pasien yang tinggi, skala 1-2 menunjukkan tingkat kepatuhan intermediet, dan skala 3-4 menunjukkan tingkat kepatuhan rendah.

- Tabel pengumpul data. Tabel pengumpul data digunakan untuk mengumpulkan semua data yang dibutuhkan dalam penelitian ini, baik itu data dari rekam medik, wawancara dengan pasien dan kusioner. Data dari tabel ini kemudian diolah dengan menggunakan SPSS 15.
- SPSS 15. SPSS merupakan *software* yang telah umum digunakan dalam pengolahan data. Data dianalisa dengan menggunakan uji korelasi bivariat spearman.

### **III.3 Metoda atau Rancangan**

Metode penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Studi *cross sectional* ini sering juga disebut sebagai studi prevalensi atau survey. Studi *cross sectional* mengukur variabel dependen dan independen secara bersamaan (Chandra,2008). Pada penelitian ini variabel independennya adalah tingkat depresi sedangkan variabel dependennya adalah kadar gula darah dan kepatuhan pasien.

Data gula darah, depresi dan kepatuhan diperoleh pada waktu yang bersamaan. Intervensi yang diberikan kepada pasien berupa dorongan atau pemahaman tentang suatu keadaan yang tidak dipahami pasien. Bentuk intervensi yang diberikan kepada masing-masing pasien berbeda, tergantung intervensi yang dibutuhkan pasien. Untuk pasien dengan kepatuhan rendah, intervensi yang diberikan berupa pemahaman tentang pentingnya minum obat secara teratur. Untuk pasien dengan gangguan psikis, intervensinya adalah psikoterapi yang diberikan oleh dokter dari bangsal psikosomatik.

### 3.3.1 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien diabetes rawat jalan di poliklinik khusus diabetes RSUP Dr. M. Djamil Padang. Subjek penelitian yang dipilih adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria subjek yang inklusi pada penelitian ini adalah pasien Diabetes Mellitus dengan usia lebih dari 18 tahun, tidak sedang menggunakan antidepresan dan menggunakan obat lebih dari 1 bulan.

Jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus perhitungan sampel dengan metoda penelitian *cross sectional* :

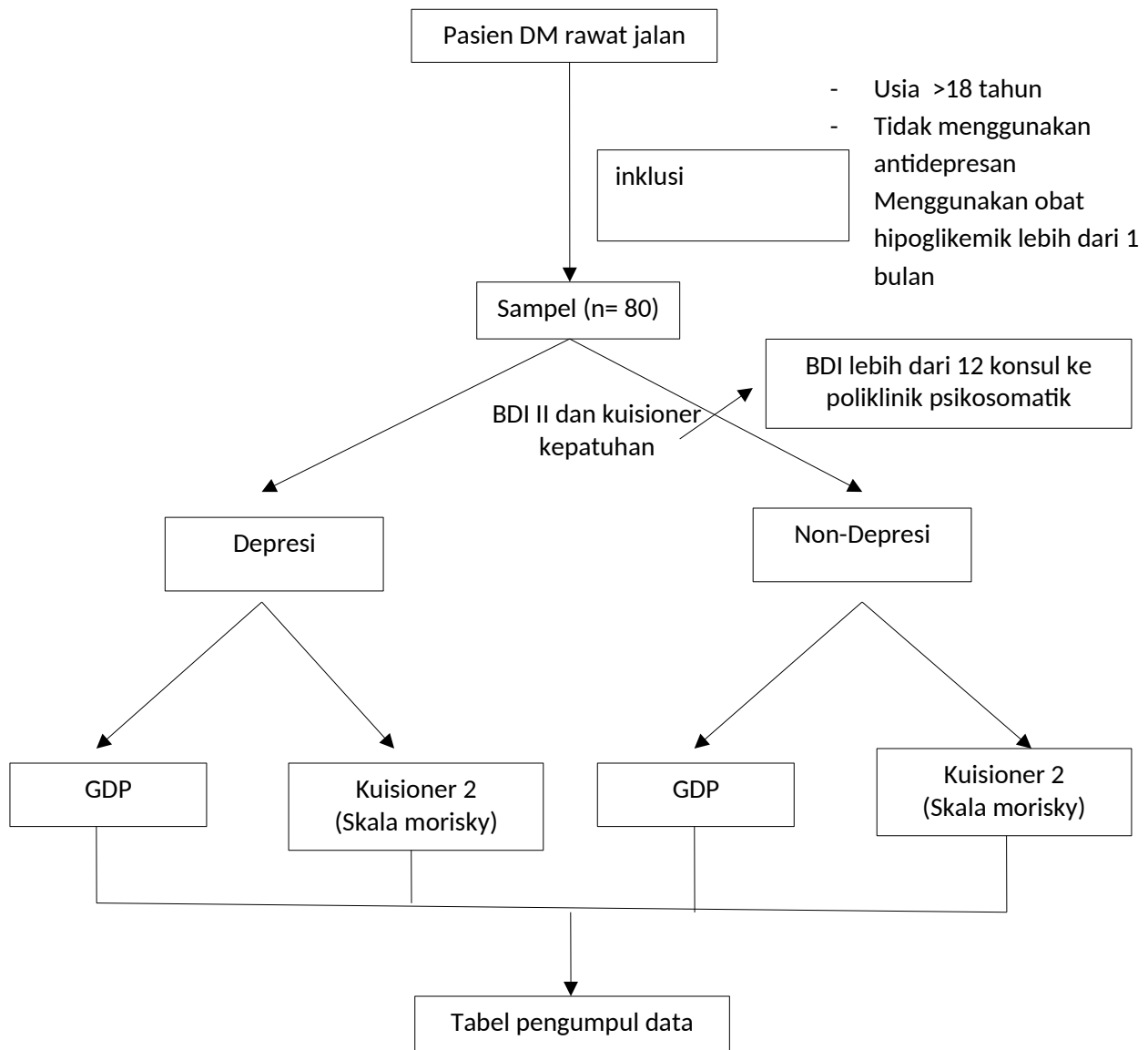
$$n = p (1-p) (Z/d)^2$$

n = jumlah sampel  
 p = proporsi penyakit di populasi (proporsi depresi pada penderita diabetes mellitus = 30%)  
 Z = 1.96 (ilai Z pada uji 2 ekor)  
 d = toleransi estimasi (presisi absolute yang diinginkan) 0.1

$$\begin{aligned} n &= p (1-p) (Z/d)^2 \\ &= 0.3 (1-0.3) (1.96/0.1)^2 \\ &= 0.3 \times 0.7 \times 384.16 \\ &= 80.7 = 81 \text{ pasien} \end{aligned}$$

Jadi jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 80 pasien

### 3.3.2 Skema Rancangan Penelitian



**Gambar 1. Skema Rancangan Penelitian**

### III.4 Pengumpulan Data

Data diperoleh dari rekam medik pasien, wawancara dan kuisisioner. Data diperoleh ketika pasien melakukan kunjungan ke poliklinik khusus diabetes Mellitus RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Pengambilan data dilakukan 2 kali seminggu yaitu hari Selasa dan Sabtu. Pasien dengan nilai BDI II yang lebih dari 12 dikonsulkan ke poliklinik khusus psikosomatik untuk dinilai kembali apakah pasien benar-benar mengalami depresi. Data kemudian dikumpulkan ke lembar pengumpul data.

### III.5 Pengolahan Data

Data di olah dengan menggunakan SPSS dianalisa dengan menggunakan uji korelasi bivariat spearman. Uji koralasi bivariat spearman ini digunaka untuk melihat korelasi untuk penelitian nonparametric. Data yang digunakan adalah data dengan skala ordinal. Interpretasi dari uji ini adalah dengan melihat nilai koefisien korelasinya. Adapun rentang nilai dan interpretasinya adalah sebagai berikut:

0-0.25	= korelasi sangat lemah
0.25-0.5	= korelasi cukup
0.5-0.75	= korelasi kuat
0.75-0.99	= korelasi sangat kuat
1	= korelasi sempurna

## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

Jumlah partisipan awal pada penelitian ini adalah 102 orang, 7 responden datanya tidak lengkap, sehingga jumlah partisipan akhir pada penelitian ini adalah 95.

Tabel 4 menggambarkan karakteristik dan demografi dari 95 partisipan.

Tabel 4. Karakteristik demografi partisipan di poliklinik rawat jalan endokrin RSUP. M.Djamil, Padang (n=95)

	Depresi		Non Depresi		P	Odd ratio	95% CI
	N	%	N	%			
<b>Jenis Kelamin</b>							
- Laki-laki	2	2.1	32	33.7	0.142	3.137	0.645-15.25
- Perempuan	10	10.5	51	53.7			
<b>Umur (tahun)</b>					0.368		
- 31-40	0	0	3	3.2			
- 41-50	3	3.1	18	18.9			
- 51-60	7	7.4	30	31.6			
- >60	2	2.1	32	33.7			
<b>Lama diabetes (tahun)</b>					0.077		
- 0-3 tahun	7	7.4	27	28.7			
- 4-10 tahun	4	4.3	36	38.3			
- >10 tahun	1	1.1	19	20.2			
<b>Missing data</b>	0		1				
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>					0.672		
- <18 kg/m <sup>2</sup>	2	2.3	2	2.3			
- 18-<25 kg/m <sup>2</sup>	5	5.7	39	44.8			
- 25-<30 kg/m <sup>2</sup>	3	3.4	28	32.2			
- >30 kg/m <sup>2</sup>	2	2.3	6	6.9			
<b>Missing data</b>	0		8				
<b>Status pasien berobat</b>					0.610		
- Umum	1	1.1	7	7.6			
- ASKES	8	8.7	59	64.1			
- JAMKESMAS	3	3.3	14	15.2			
<b>Missing data</b>	0		3				
<b>Status pernikahan</b>					0.457		
- Menikah	10	10.9	67	72.8			
- Tidak menikah	1	1.1	2	2.2			
- Janda/duda	0	0	12	13			
<b>Missing data</b>	0		3				
<b>Kepatuhan</b>					0.01		
- Kepatuhan tinggi	0	0	14	14.7			
- Kepatuhan sedang	5	5.3	55	57.9			
- Kepatuhan rendah	7	7.4	14	14.7			
<b>Penyakit penyerta</b>					0.041		

- 0 penyakit lain	2	2.1	25	26.6
- 1 penyakit lain	1	1.1	25	26.6
- 2 penyakit lain	4	4.3	12	12.8
- 3 penyakit lain	2	2.1	16	17
- 4 penyakit lain	3	3.2	4	4.3
<b>Pengobatan</b>				0.298
- OHO	12	12.8	75	79.8
- insulin	0	0	6	6.4
- OHO + insulin	0	0	1	1.1

Keterangan tabel 4: CI = Confident Interval, ASKES = Asuransi Kesehatan, JAMKESMAS = Jaminan Kesehatan Masyarakat, BMI= Body Mass Index OHO = Obat Hipoglikemi Oral

Tabel 5. Persentase depresi terhadap kelompok demografi

	% Depresi	% Tidak depresi
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	5.9	94.1
Perempuan	16.4	83.6
<b>Umur</b>		
31-40 tahun	0	100
41-50 tahun	14.3	85.7
51-60 tahun	18.9	81.1
>60 tahun	5.9	94.1
<b>Lama diabetes</b>		
0-3 tahun	20.6	79.4
4-10 tahun	10	90
>10 tahun	5	95
<b>BMI</b>		
<18 kg/m <sup>2</sup>	50	50
18-<25 kg/m <sup>2</sup>	88.6	11.4
25-<30 kg/m <sup>2</sup>	90.3	9.7
>30 kg/m <sup>2</sup>	75	25
<b>Status berobat</b>		
Umum	12.5	87.5
Askes	11.9	88.1
Jamkesmas	17.6	82.4
<b>Status pernikahan</b>		
Menikah	13	87
Tidak menikah	33.3	66.7
Janda	0	100
<b>Kepatuhan</b>		
Kepatuhan tinggi	0	100
Kepatuhan sedang	8.3	91.7
Kepatuhan rendah	33.3	66.7
<b>Penyakit penyerta</b>		
Tidak ada penyakit penyerta	7.4	92.6
Satu penyakit penyerta	3.8	96.2
Dua penyakit penyerta	25	75
Tiga penyakit penyerta	11.1	88.9
> dari 4 penyakit penyerta	42.9	57.1
<b>Terapi</b>		
OHO	13.8	86.2
Insulin	0	100
OHO + insulin	0	100



Jumlah partisipan pada penelitian ini adalah 95 orang. Proporsi partisipan perempuan (N= 61, 64.2%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (N= 34, 35.8%). Dari 34 partisipan laki-laki 2 (5.9%) diantaranya didiagnosa depresi dan dari 61 partisipan perempuan 10 (16.3%) didiagnosa depresi. Total partisipan yang didiagnosa depresi adalah 12 (12.6%). Seluruh partisipan berumur antara 34 sampai 77 tahun, dengan umur rata-rata  $57.7 \pm 9$  tahun.

Partisipan pada penelitian ini dikelompokkan berdasarkan lama pasien menderita diabetes. Kelompok partisipan yang menderita diabetes 0-3 tahun berjumlah 34 pasien, 7 (20.5%) diantaranya didiagnosa depresi. Kelompok partisipan yang menderita diabetes 4-10 tahun berjumlah 40, 4 (10%) diantaranya didiagnosa depresi. Kelompok partisipan yang menderita diabetes lebih dari 10 tahun jumlahnya 20, dan satu (5%) diantaranya didiagnosa depresi.

Rata-rata BMI (*Body Mass Index*) partisipan adalah  $24.4 \text{ kg/m}^2$ , (standar deviasi/SD = 4.2). Rentang BMI partisipan adalah 12-37.3  $\text{kg/m}^2$ . Partisipan perempuan memiliki nilai rata-rata BMI ( $24.6 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$ ) yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki ( $23.9 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ ).

Partisipan sebagian besar terdaftar sebagai peserta ASKES (72.8%), sedangkan yang lainnya partisipan umum (8.7%) dan partisipan peserta JAMKESMAS (18.5%). Umumnya pasien berstatus menikah (83.7%) dan hanya 3.3% yang berstatus tidak menikah sedangkan sisanya janda/duda (13%).

Kepatuhan pasien meminum obat dikelompokkan kepada 3 tingkatan yaitu kepatuhan tinggi, kepatuhan sedang, dan kepatuhan rendah. Pada penelitian ini 63.2% partisipan termasuk kelompok dengan kepatuhan sedang, kepatuhan tinggi hanya

sekitar 14.7 % sedangkan kepatuhan rendah mencapai 22.1%. Umumnya (92.6 %) partisipan mendapatkan obat hipoglikemi oral, sisanya menggunakan insulin (6.4%) dan gabungan insulin dengan obat hipoglikemi oral (1.1%) untuk terapi diabetesnya.

Partisipan dalam penelitian ini tidak hanya menderita penyakit diabetes saja, tetapi ada juga yang disertai penyakit penyerta. Adapun penyakit penyerta antara lain, hipertensi, gastritis, dislipidemia, gout, jantung, rematik dan penyakit lainnya. Jumlah partisipan tanpa penyakit penyerta adalah 27 partisipan dan hanya 2 partisipan yang didiagnosa depresi (7.4%). Sedangkan pada pasien dengan penyakit penyerta yaitu 67 partisipan, pasien yang didiagnosa depresi adalah 10 partisipan atau persentasenya 14.9 %. Disini terlihat bahwa partisipan dengan penyakit penyerta persentase depresinya lebih tinggi (14.9%) dibandingkan tanpa penyakit penyerta (7.4%) .

Tujuan dari penelitian ini adalah melihat korelasi antara gula darah, depresi dan kepatuhan. Untuk menentukan korelasi antara depresi, gula darah puasa, dan kepatuhan, dilakukan pengujian dengan SPSS 15 dengan uji korelasi bivariat spearman.

Tabel 6. Korelasi gula darah puasa, depresi dan kepatuhan

No	Parameter I	Parameter II	Koef spearman
1	Gula darah puasa	Depresi	-0.069
2	Depresi	Kepatuhan	<b>0.326</b>
3	Kepatuhan	Gula darah	-0.002

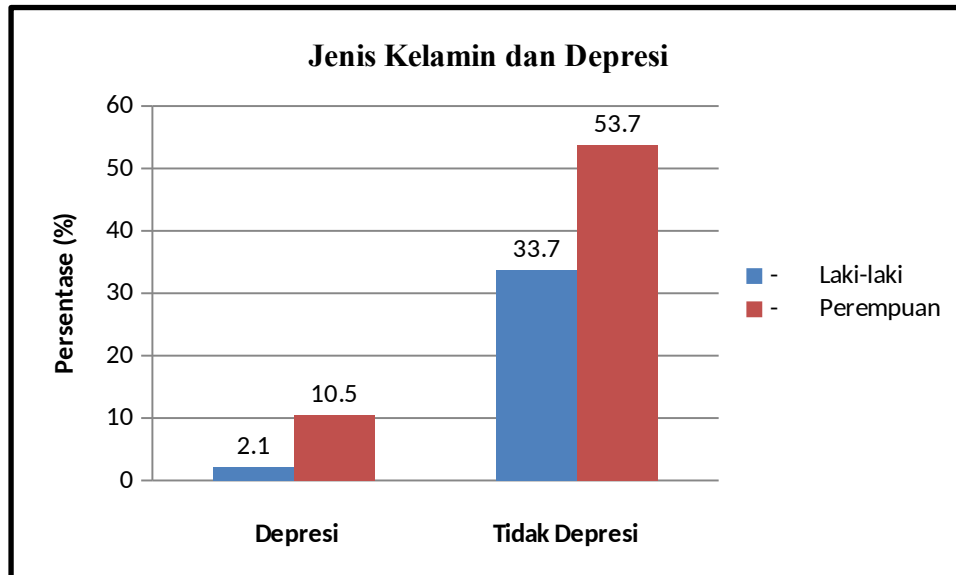
## 4.2 Pembahasan

Saat ini terjadi peningkatan ketertarikan terhadap penelitian yang berhubungan dengan gangguan mental pada diabetes. Penelitian-penelitian sebelumnya telah menunjukkan prevalensi depresi dan ansietas yang tinggi pada pasien diabetes. Hasil penelitian tentang depresi dan hiperglikemi sebelumnya banyak memberikan kontroversi. Beberapa peneliti mengatakan ada hubungan antara depresi dengan hiperglikemi sedangkan yang lainnya mengatakan tidak ada hubungannya (Kruse,2003). Di Indonesia gangguan psikosomatik pada pasien diabetes cukup tinggi yaitu 14 dari 47 pasien atau 29.8 %. Gangguan psikosomatik ini meliputi ansietas (52.7%), depresi (29.3%), kombinasi ansietas dan depresi (14.2%), dan gangguan lain yang tidak jelas 3.8% (Shatri,2004).

Pembahasan pada penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yang pertama yaitu pembahasan untuk demografi dan karakteristik partisipan, yang kedua yaitu pembahasan tentang korelasi gula darah, depresi dan kepatuhan. Data-data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk memudahkan dalam pemahaman.

## 4.2.1 Demografi dan Karakteristik Partisipan

### 4.2.1.1 Jenis Kelamin



Gambar 2. Grafik karakteristik partisipan : Jenis Kelamin dan Depresi

Pada penelitian ini partisipan didominasi oleh perempuan yaitu 64.2 % sedangkan partisipan laki-laki hanya 35.8%. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* jumlah penderita yang meninggal karena diabetes juga lebih tinggi kejadiannya pada perempuan dibandingkan laki-laki terutama di Asia Tenggara, Eropa, Afrika, dan Mediterania, tetapi di Amerika Utara dan Pasifik bagian barat berlaku sebaliknya (Chan, 2009). Persentase partisipan yang didiagnosa depresi terhadap seluruh partisipan juga lebih tinggi pada perempuan (10.5%) dibandingkan dengan laki-laki (2.1%). Jika persentasenya dihitung berdasarkan jumlah partisipan yang didiagnosa depresi terhadap jumlah partisipan berdasarkan jenis kelaminnya, maka untuk pasien laki-laki 2 dari 34 (5.9 %) partisipan didiagnosa depresi

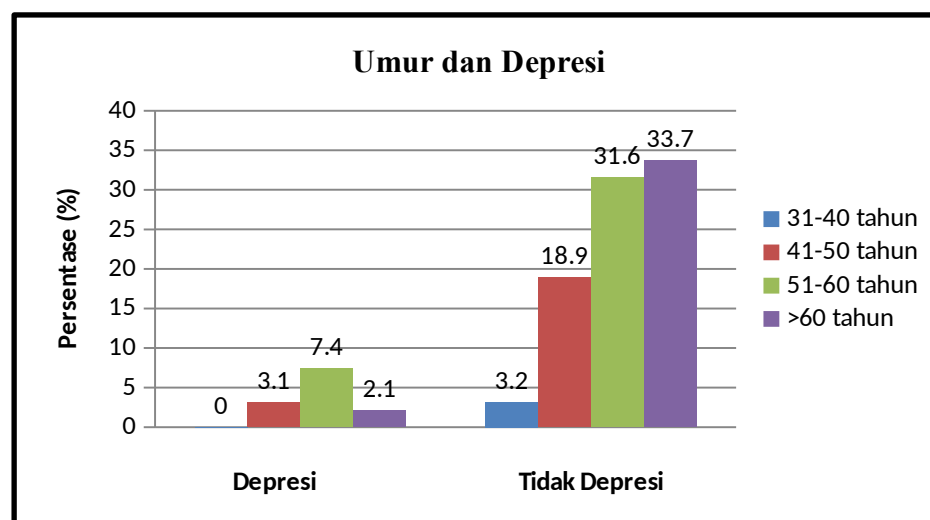
sedangkan persentase partisipan perempuan 10 dari 51 (16.4%) partisipan didiagnosa depresi. Disini terlihat hasil yang sama dengan persentase terhadap seluruh pasien dimana persentase partisipan perempuan yang didiagnosa depresi lebih tinggi. Nilai odd ratio jenis kelamin ini adalah 3.137, ini berarti bahwa jenis kelamin merupakan faktor resiko terjadinya depresi pada pasien dengan diabetes karena nilai odd rasionya lebih dari 1.

Penelitian senada di Pakistan menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin perempuan dengan kejadian depresi pada pasien diabetes (Zuberi, 2011), dan pada meta analisis yang dilakukan oleh Groot dan kawan-kawan terlihat bahwa prevalensi depresi pada pasien diabetes tipe 2 secara signifikan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Groot, 2001). Di Bangladesh Asghar dkk menemukan bahwa gejala depresi pada perempuan yang baru didiagnosa diabetes lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Egede, 2010). Penelitian lain mengatakan bahwa ada hubungan yang kuat antara kejadian gejala ansietas dan depresi dengan jenis kelamin perempuan dimana persentase perempuan mengalami depresi dua kali lebih besar dibandingkan laki-laki (Roupa, 2009). Hal di atas mendukung hasil penelitian ini dimana kejadian depresi pada perempuan 2.7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

Tingginya prevalensi depresi pada perempuan dijelaskan dalam sebuah review yang ditulis oleh Piccinelli dan Wilkinson. Menurut mereka ada beberapa faktor resiko yang menjelaskan tingginya prevalensi depresi pada perempuan yaitu (1) Lingkungan keluarga dan pengalaman yang tidak menyenangkan ketika anak-anak,

(2) Wanita lebih cenderung untuk menderita depresi dan ansietas pada usia muda, (3) Peran sosial dan norma budaya, (4) Kejadian yang tidak diinginkan dalam hidup, (5) Kerentanan dan coping, (6) Dukungan social, (7) Faktor genetik, (8) Hormon, (9) Adrenal axis dan tiroid axis dan, (10) Sistem neurotransmitter (Piccinelli,2000).

#### 4.2.1.2 Umur



Gambar 3. Grafik karakteristik partisipan: Umur dan Depresi

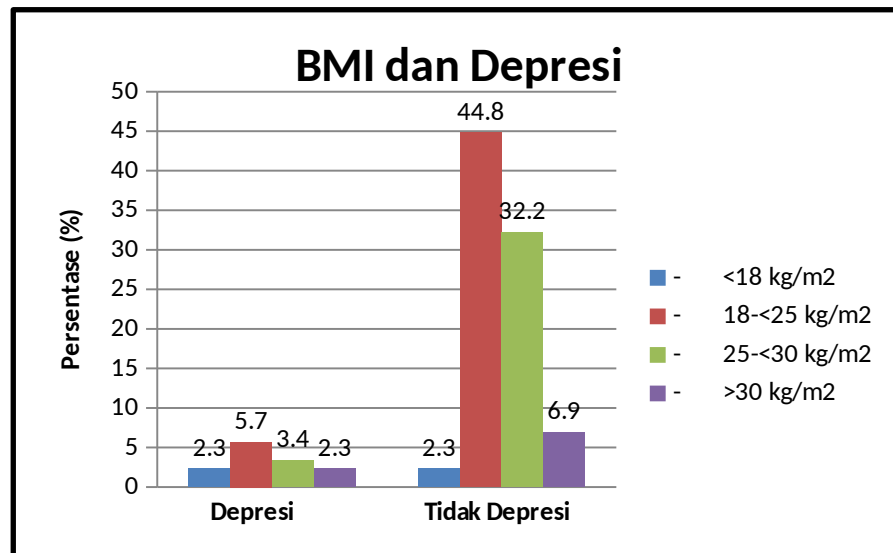
Seluruh partisipan berumur antara 34 sampai 77 tahun, dengan umur rata-rata  $57.7 \pm 9$  tahun. Partisipan dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu 31-40 tahun, 41-50 tahun, 51-60 tahun dan lebih dari 60 tahun. Partisipan yang terbanyak adalah kelompok 51-60 tahun yaitu 37 partisipan, diikuti kelompok >60 tahun sebanyak 34 partisipan, kemudian kelompok 41-50 tahun sebanyak 21 partisipan, sedangkan yang paling sedikit adalah kelompok 31-40 tahun, hanya ada 3 partisipan.

Di Afrika, Mediterania, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara, diabetes lebih banyak diderita oleh individu dengan usia 40-59 tahun sedangkan di Eropa penderita

diabetes terbanyak berasal dari individu dengan rentang umur 60-79 tahun, sedangkan di Amerika Utara, individu dengan diabetes jumlahnya tidak jauh berbeda antara kelompok umur 40-59 tahun dengan 60-79 tahun (Chan,2009). Pada penelitian ini partisipan diabetes yang terbanyak adalah dengan rentang umur 40-59 tahun sama halnya dengan Asia Tenggara, Afrika, Mediterania dan Amerika Selatan.

Persentase partisipan terbanyak yang didiagnosa depresi adalah rentang umur 51-60 tahun dimana dari 37 partisipan 7 diantaranya depresi, jika dipersentasekan yaitu 18.9%. Selanjutnya diikuti kelompok 41-50 tahun yaitu 3 dari 21 partisipan didiagnosa depresi, persentasenya 14.3%. Pada kelompok umur lebih dari 60 tahun hanya ditemukan 2 dari 34 partisipan yang menderita depresi, persentasenya 5.9%. Pada kelompok umur 31-40 tahun, dari 3 partisipan tidak ditemukan individu yang didiagnosa depresi. Hasil dari investigasi Ciechanowski dkk menunjukkan bahwa individu dengan gejala depresi tinggi terjadi pada umur rata-rata  $59 \pm 12.2$  tahun, sedangkan gejala depresi sedang terlihat pada umur rata-rata  $61.4 \pm 11.9$  tahun sedangkan gejala depresi ringan terlihat pada umur rata-rata  $63.5 \pm 20.9$  tahun (Ciechanowski, 2000). Hasil penelitian tersebut bisa dikatakan mendukung hasil penelitian ini, dimana kejadian depresi yang tinggi terjadi umur  $59 \pm 12.2$  tahun, pada penelitian ini depresi tertinggi terjadi pada umur 51-60 tahun. Penelitian lain mengatakan bahwa kejadian depresi pada pasien dengan usia lebih dari 65 tahun rendah (Gallo,1994).

#### 4.2.1.3 Body Mass Index/BMI



Gambar 4. Grafik karakteristik partisipan: BMI vs Depresi

BMI atau indeks masa tubuh pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu BMI < 18 kg/m<sup>2</sup> (berat badan dibawah normal), 18-<25 kg/m<sup>2</sup> (normal), 25-<30 kg/m<sup>2</sup> (normal tinggi), dan >30 kg/m<sup>2</sup> (obesitas). Nilai BMI dihitung menggunakan tinggi dan berat badan. Pada penelitian ini partisipan di dominasi oleh individu dengan BMI normal (50.6%) dan normal tinggi (35.6 %) selanjutnya diikuti individu dengan obesitas (9.2%) dan berat badan dibawah normal (4.6%).

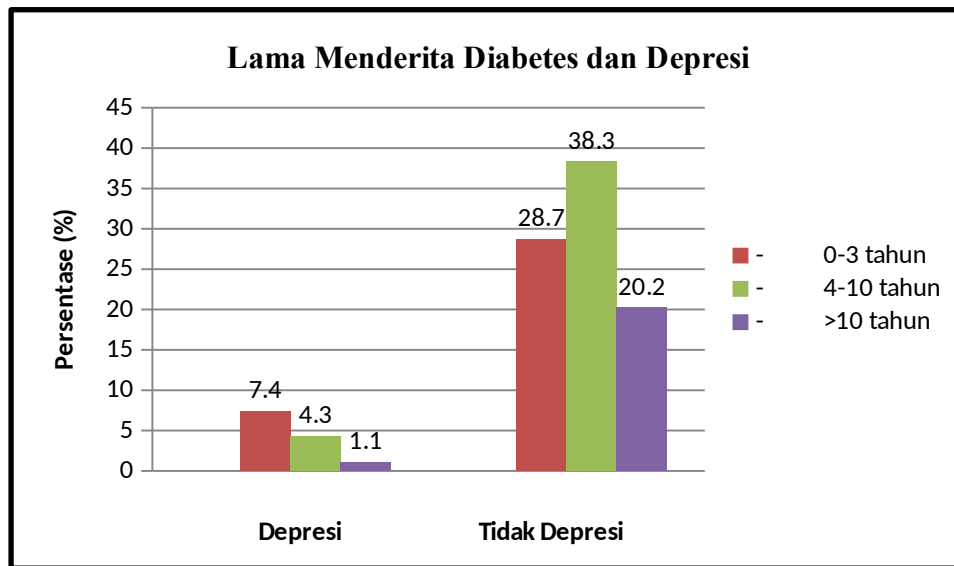
Pada kelompok BMI <18 kg/m<sup>2</sup> dari 4 partisipan 2 diantaranya didiagnosa menderita depresi, jika dipersentasekan nilainya 50%. Pada kelompok BMI normal (18-<25 kg/m<sup>2</sup>) jumlah partisipan yang didiagnosa depresi adalah 5 dari 44 partisipan, persentasenya 11.4%, pada partisipan dengan BMI normal tinggi (25-<30 kg/m<sup>2</sup>) persentasenya 9.7% sedangkan pada kelompok BMI obesitas (>30 kg/m<sup>2</sup>) persentase



partisipan dengan diagnosa depresi adalah 25%. Disini terlihat bahwa pasien diabetes dengan BMI dibawah normal dan BMI obesitas persentase untuk mendertita depresi lebih tinggi dibandingkan dengan BMI normal dan BMI normal tinggi. Hasil penelitian ini di dukung oleh penelitian de Wit dkk yang mengatakan bahwa obesitas dan BMI dibawah normal (*underweight*) berhubungan dengan meningkatnya kejadian depresi, bahkan setelah dilakukan pengontrolan terhadap variabel sosiodemografi (de Witt, 2009). Hal ini juga didukung oleh Roupa bahwa pasien obesitas (BMI lebih dari 30 kg/m<sup>2</sup>) menunjukkan tingginya kejadian depresi (Roupa, 2009). Katon juga menyimpulkan hal yang sama, yaitu merokok dan obesitas berhubungan dengan tingginya depresi minor dan mayor (Katon, 2004).

Jurnal sebelumnya kebanyakan terfokus kepada hubungan depresi dan obesitas dibandingkan dengan *underweight* . Pada penelitian ini ditemukan bahwa ternyata tidak hanya pada obesitas kejadian depresi tinggi, tetapi pada pasien *underweight* kejadian depresinya juga tinggi. Hasil ini didukung oleh penelitian dengan jumlah partisipan yang besar yaitu mencapai 44.374 dengan sosiodemografi yang bervariasi. Berdasarkan DSM-IV, depresi berhubungan dengan peningkatan atau penurunan intake makanan dan peningkatan atau penurunan aktivitas fisik. Hal ini bisa dilogikakan kenapa pada pasien obesitas dan *underweight* kejadian depresinya lebih tinggi (de Wit, 2009).

#### 4.2.1.4 Lama Menderita Diabetes



Gambar 5. Grafik karakteristik partisipan: Lama Diabetes dan Depresi

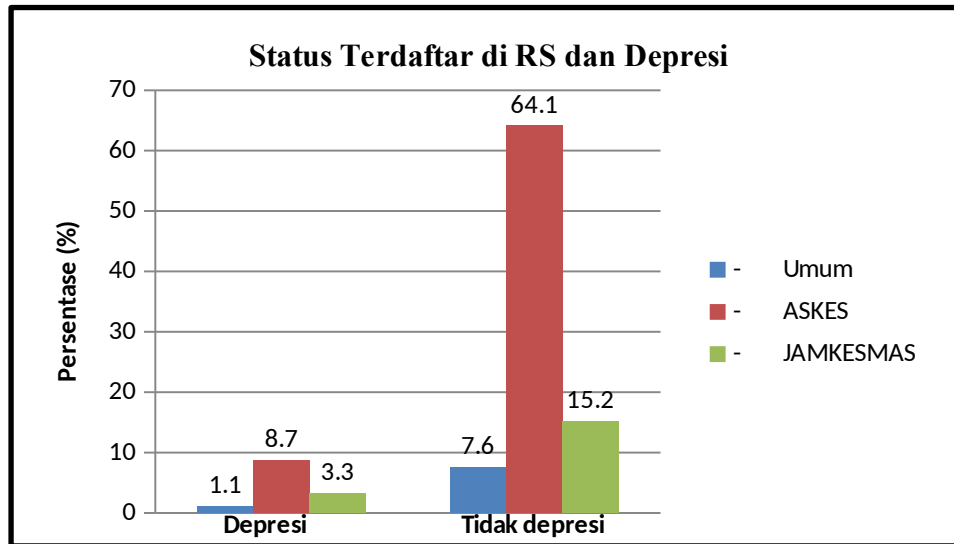
Partisipan pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan lama menderita diabetes. Kelompok pertama yaitu 0-3 tahun, kelompok kedua 4-10 tahun, dan kelompok ketiga yaitu >10 tahun. Partisipan yang terbanyak adalah kelompok dua yaitu 40 partisipan, selanjutnya diikuti oleh kelompok satu sebanyak 34 partisipan dan kelompok tiga 20 partisipan.

Berdasarkan persentase terhadap seluruh partisipan pada penelitian, persentase partisipan kelompok 0-3 tahun yang didiagnosa depresi adalah 7.4%, kelompok 4-10 tahun 4.3 % dan kelompok >10 tahun 1.1 %. Untuk persentase partisipan depresi dibandingkan dengan kelompok, persentasenya berturut-turut kelompok 0-3 tahun, kelompok 4-10 tahun, dan kelompok >10 tahun adalah 20.6% , 10% dan 5%. Dari hasil persentase terlihat bahwa semakin lama pasien didiagnosa

diabetes semakin kecil persentase pasien didiagnosa depresi. Hal ini didukung oleh penelitian Perveen dkk, mereka menemukan bahwa ada hubungan yang signifikan antara depresi dengan diabetes yang baru didiagnosa pada pasien umur 25-60 tahun (Perveen, 2010). Yekta dkk juga menemukan hasil yang sama bahwa lama diabetes berhubungan dengan depresi (Yekta, 2010) tetapi Fisher menemukan hasil yang berlawanan dimana tidak ada hubungan depresi dan lama menderita diabetes (Fisher, 2001).

Tingginya kejadian depresi pada orang yang baru didiagnosa diabetes kemungkinan adalah karena persepsi pasien terhadap diabetes ketika baru didiagnosa tidak begitu baik, ada perasaan cemas tentang apa yang terjadi dengan kesehatannya. Kehidupan pasien yang baru didiagnosa diabetes berubah drastis. Mereka harus rutin minum obat, kontrol secara teratur, periksa darah secara teratur, pikiran akan adanya komplikasi dari diabetes dll. Seiring dengan berjalannya waktu, pasien akan mengenal penyakitnya dan bisa menerima keadaan tersebut. Mungkin inilah alasan kenapa depresi tinggi pada saat baru didiagnosa diabetes. Untuk mengetahui hubungan yang lebih jelasnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

#### 4.2.1.5 Status Pasien Terdaftar di Rumah Sakit



Gambar 6. Grafik karakteristik partisipan: Status terdaftar di RS dan Depresi

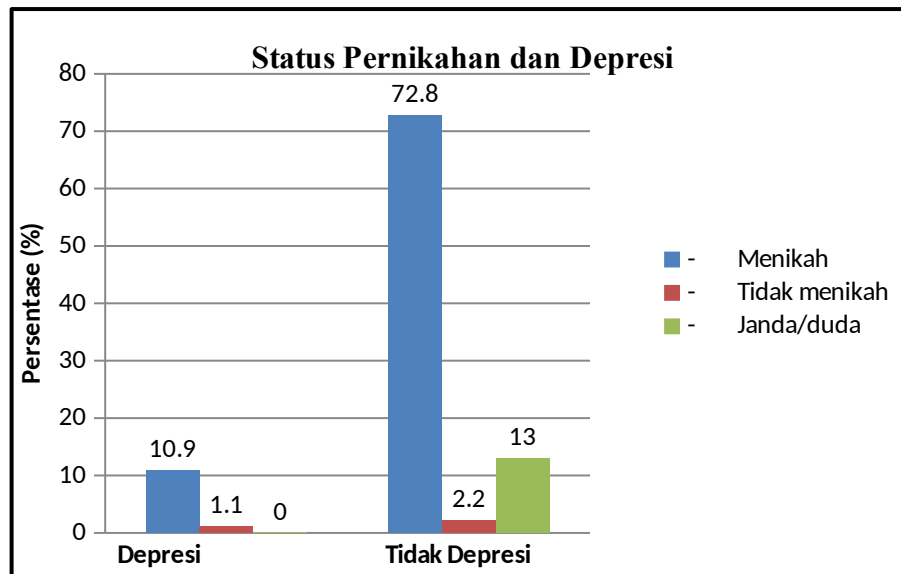
Berdasarkan status terdaftar di rumah sakit, partisipan bisa dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu kelompok umum, ASKES dan JAMKESMAS. Partisipan didominasi oleh kelompok ASKES yaitu 72.8 %, diikuti partisipan JAMKESMAS 18.5% dan umum 8.7%.

Persentase partisipan yang didiagnosa depresi terhadap seluruh partisipan yang tertinggi terjadi pada kelompok ASKES (8.7%) diikuti JAMKESMAS (3.3%) dan umum (1.1%). Jika dipersentasekan terhadap jumlah partisipan per kelompok maka pada kelompok ASKES 8 dari 67 partisipan didiagnosa depresi, persentasenya 11.9 %, pada kelompok umum 1 dari 8 didiagnosa depresi, persentasenya 12.5 % sedangkan untuk kelompok JAMKESMAS 3 dari 17 partisipan didiagnosa depresi persentasenya 17.6%. Disini terjadi perbedaan persentase. Hal ini disebabkan penyebaran partisipan tidak merata pada masing-masing kelompok. Pada persentase

dengan membandingkan terhadap data pada masing-masing kelompok, maka kejadian depresi paling tinggi adalah pada kelompok JAMKESMAS, kemudian diikuti pasien umum dan pasien ASKES.

Penelitian sebelumnya melihat faktor-faktor yang berhubungan dengan depresi pada pasien diabetes. Hasil penelitian mereka mengatakan bahwa salah satu faktor depresi adalah pendapatan yang rendah (Egede, 2003). Kalau kita asumsikan pasien dengan kelompok umum adalah kelompok dengan pendapatan paling tinggi, ASKES pendapatan menengah dan JAMKESMAS kelompok dengan pendapatan rendah, maka penelitian Egede mendukung penelitian ini, dimana kejadian depresi paling tinggi adalah pada pasien dengan kelompok JAMKESMAS. Penelitian Shatri dkk di RSCM juga mengatakan bahwa masalah ekonomi merupakan salah satu stressor depresi (Shatri, 2004).

#### 4.2.1.6 Status Perkawinan



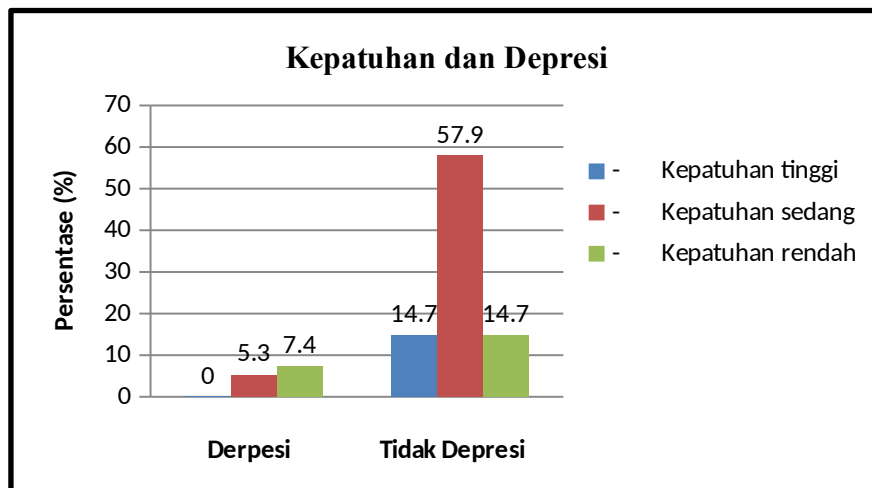
Gambar 7. Grafik karakteristik partisipan: Status Perkawinan dan Depresi

Berdasarkan status perkawinan partisipan dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu kelompok menikah, tidak atau belum menikah dan kelompok janda/duda. Kelompok menikah mendominasi partisipan pada penelitian ini yaitu 83.7%, sedangkan sisanya tidak menikah 3.3% dan kelompok janda/duda 13%.

Kejadian depresi yang tertinggi terjadi pada kelompok partisipan yang menikah yaitu 10.9% sedangkan pada partisipan yang tidak menikah kejadian depresi hanya 1.1 %, jika dibandingkan dengan seluruh partisipan pada penelitian ini. menurut Shatri, pernikahan merupakan salah satu stressor ke-4 tertinggi menyebabkan depresi (Shatri,2004). Jika dibandingkan dalam kelompok maka persentase yang tertinggi adalah pada partisipan yang tidak menikah yaitu 1 dari 3 partisipan didiagnosa depresi atau 33.3%, pada partisipan yang menikah 10 dari 77 didiagnosa depresi atau 13% sedangkan pada kelompok janda atau duda dari 11

partisipan tidak ada satupun yang didiagnosa depresi. Perbedaan persentase ini dikarenakan data tidak tersebar merata. Peneliti lain mengatakan bahwa janda dan duda lebih cenderung untuk ansietas. Everson menjelaskan bahwa kesendirian merupakan faktor resiko yang serius untuk gangguan mood, dimana pernikahan dan persahabatan berguna sebagai proteksi terhadap ansietas dan depresi (Roupa, 2009).

#### 4.2.1.7 Kepatuhan Pasien



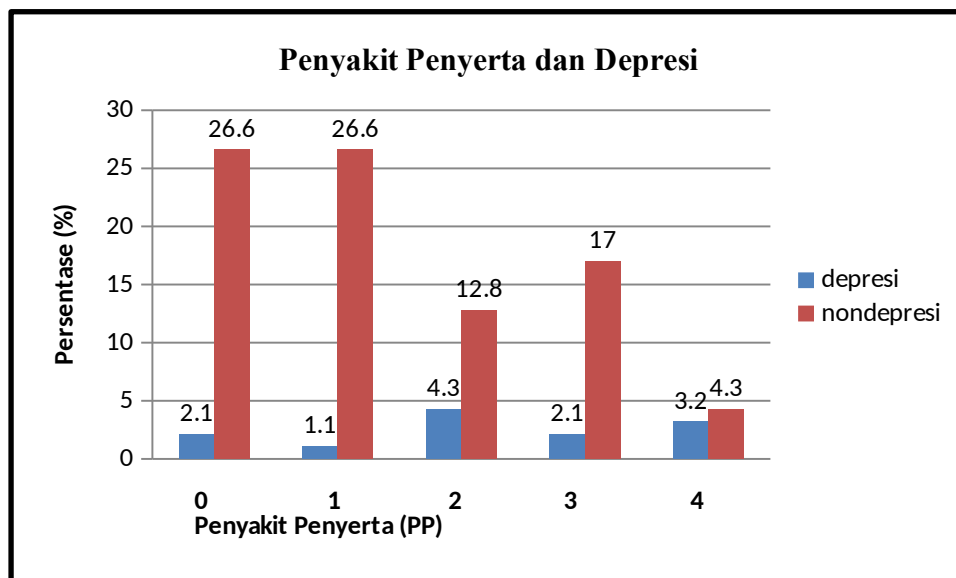
Gambar 8. Grafik karakteristik partisipan: Kepatuhan dan Depresi

Kepatuhan partisipan dalam pengobatan dikelompokkan menjadi tiga yaitu kepatuhan tinggi, sedang dan rendah. Partisipan dengan tingkat kepatuhan tinggi persentasenya hanya 14.7%, sedangkan kepatuhan sedang 57.9% dan kepatuhan rendah 14.7%. Pada partisipan yang didiagnosa depresi terlihat kepatuhan pasien rendah, dimana tidak ada satupun partisipan dengan depresi yang memiliki kepatuhan tinggi. Persentase partisipan dengan kepatuhan rendah kejadiannya tinggi dimana dari

14 partisipan 7 diantaranya depresi atau persentasenya 50%, persentase dari seluruh partisipan adalah 7.4%.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian lain, yaitu Ciechanowski dan katon. Ciechanowski menyimpulkan bahwa depresi berhubungan dengan regimen pengobatan yang buruk, diet yang buruk, gangguan fungsional, dan biaya yang tinggi (Ciechanowski, 2000). Katon menyimpulkan bahwa depresi merupakan faktor resiko ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan (Katon,2009).

#### 4.2.1.8 Penyakit Penyerta



Gambar 9. Grafik karakteristik partisipan: Penyakit Penyerta vs Depresi

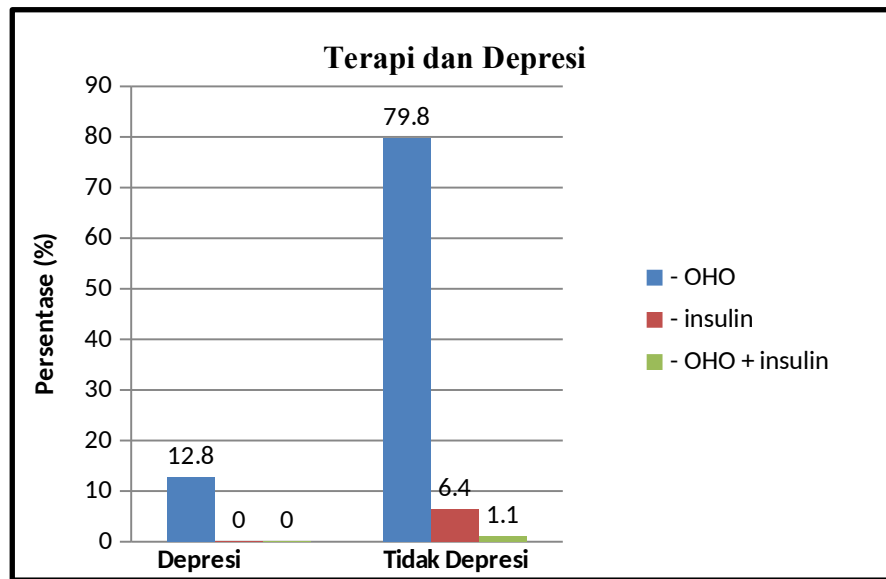
Selain diabetes, partisipan pada penelitian ini 71.3% juga disertai dengan penyakit lain. Adapun penyakit yang menyertai diabetes antara lain hipertensi, stroke, hiperkolesterol, gangguan pada jantung, gangguan pada neuropati, gangguan pada



tiroid, asma, rematik, TBC, gastritis, kanker, herpes dan gangguan pada hati. Dari gambar 9, persentase adanya penyakit lain pada partisipan yang didiagnosa depresi mengalami fluktuatif, yaitu 2.1 % (0 PP), 1.1 % (1 PP), 4.3 (2 PP), 2.1 % (3 PP) dan 3.2 % (4 PP).

Kejadian depresi lebih tinggi pada pasien dengan penyakit penyerta dibandingkan dengan tanpa penyakit penyerta. Pada partisipan tanpa penyakit penyerta hanya ada 2 yang didiagnosa depresi dari 27 pasien, persentasenya 7.4%. Pada partisipan dengan penyakit penyerta 10 partisipan didiagnosa depresi dari 67, persentasenya 14.9%. Dari persentase ini terlihat bahwa kejadian depresi pada pasien dengan penyakit penyerta persentasenya dua kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit penyerta. Groot dkk dalam jurnalnya menyimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan dan konsisten antara komplikasi diabetes dan gejala depresi (Groot, 2001). Pada jurnal yang lain Roy dkk menyimpulkan selama 6 tahun uji longitudinal mengindikasikan bahwa depresi secara signifikan berhubungan dengan tingginya progresi retinopathy (Roy, 2007).

#### 4.2.1.9 Terapi Diabetes



Gambar 10. Grafik karakteristik partisipan: Terapi dan Depresi

Umumnya partisipan mendapat terapi obat hipoglikemi oral, yaitu 92.6%, yang mendapatkan terapi injeksi 6.4 %, sedangkan yang mendapat terapi gabungan hanya 1.1 %. Pasien yang didiagnosa depresi hanya terlihat pada pasien yang mendapat terapi obat hipoglikemi oral. Hal ini disebabkan karena penyebaran sampel tidak merata. Dimana sampel sebagian besar menggunakan obat hipoglikemi oral. Hal ini bukan berarti pasien dengan terapi insulin atau gabungan insulin dengan OHO kejadian depresinya rendah. Aikens dalam jurnalnya menggambarkan bahwa rata-rata nilai PHQ (kuisisioner yang digunakan untuk menilai depresi) pada pasien yang diterapi dengan insulin lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat oral (Aikens, 2009). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan penggunaan insulin dan derpesi.

#### 4.2.2 Prevalensi Depresi

Total partisipan yang didiagnosa depresi adalah 12 dari 95 atau 12.6%. Anderson dkk dalam meta analisisnya memberikan persentase kejadian depresi pada diabetes yang lebih kecil yaitu 11% (Anderson,2001). Prevalensi depresi pada pasien dibetes 1.5 sampai 3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum (Hosoya,2011). Di Amerika Serikat prevalensi depresi pada individu dengan diabetes adalah 8.3 % sedangkan pada populasi umum persentasenya 5.3% (Gendelman, 2009). Penelitian lain yang menggunakan populasi dalam jumlah yang besar diperkirakan kejadian depresi pada pasien diabetes dewasa di Amerika adalah 8.3 % pada tahun 2006. Penelitian lain mengatakan 20 juta penduduk Amerika tiap tahunnya mengalami depresi, dan 30 % individu dengan diabetes menunjukkan peningkatan gejala depresi, 1/3 diantaranya menemui psikiatri karena depresi (Aikens, 2009). Jika dibandingkan dengan penelitian ini, terlihat prevalensi depresi pada individu dengan diabetes pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan Amerika Serikat. Beberapa penelitian juga telah menyatakan bahwa gangguan ansietas dan depresi kejadiannya lebih tinggi pada penderita diabetes (Kruse,2003).

Prevalensi depresi pada diabetes bervariasi antara 3.8 sampai 27.3% dengan rata-rata 9% dengan menggunakan interview standard dan persentase dengan penggunaan kuisisioner yang di isi sendiri oleh partisipan lebih tinggi yaitu 11.5-60.7 % dengan rata-rata 26.1% (Li,2008). Groot dkk menyimpulkan bahwa 31% pasien diabetes dilaporkan depresi, metoda yang digunakan adalah kuisisioner yang di isi sendiri oleh partisipan (Groot,2007). Di sebuah meta analisis dikatakan bahwa 11.4% pasien termasuk kriteria depresi menggunakan metoda interview sedangkan dengan

metoda kuisioner persentasenya lebih tinggi yaitu 31% (Fisher,2007). Fisher menyimpulkan bahwa kebanyakan pasien diabetes dengan tingkat gejala depresi yang tinggi secara klinik tidak depresi.

Perbedaan persentase prevalensi depresi pada diabetes ini bisa terjadi karena perbedaan metodologi penelitian dan perbedaan persepsi tentang depresi. Pada penelitian ini persentase depresi adalah 12.6 % dimana pengambilan data dilakukan melalui wawancara dengan menggunakan BDI II kemudian skor BDI yang lebih dari 12 dikonsultasikan ke poliklinik psikosomatik untuk menegakkan diagnosa depresi. Persentase ini tentunya tidak terlepas dari pengaruh kepercayaan masyarakat Sumatra Barat yang mayoritas beragama Islam.

Peneliti telah mempercayai bahwa agama mempengaruhi psikis. Kate Loewenthal dalam buku *The Psychology of Religion* menyimpulkan bahwa agama mempengaruhi stress. Aktivitas keagamaan tidak hanya berpengaruh terhadap pola distress tetapi juga gangguan *minor psikiatri*. Menurutnya mekanisme yang terjadi adalah aktivitas religius memberikan pemahaman akan adanya kontrol tuhan pada kehidupan dan kepercayaan bahwa tuhan akan memberikan hal yang terbaik. Hal ini mendatangkan *mood* yang positif yang dapat menurunkan tingkat stress (Hasan,2008).

Selanjutnya Herbert Benson, dokter spesialis jantung yang mengarang buku *The Power and Biology of Belief* (1996), menunjukkan bahwa sembahyang tidak hanya memicu tanggapan fisiologis relaksasi, bahkan juga dapat meningkatkan kekuatan penyembuhan dalam berbagai pengobatan medis. Sembahyang dapat memberikan efek relaksasi pada stress, termasuk stress dalam menghadapi penyakit.

Menurutnya kepercayaan merupakan faktor penting dalam penyembuhan. Kita, dalam kedokteran, biasanya meremehkan kepercayaan, dan menyebutkan efek placebo, kesemuanya berada di dalam kepala seseorang, merupakan pil bohongan, yang menunjukkan diri seseorang. Namun, 50% sampai 90% penyakit dapat disembuhkan oleh kepercayaan (Hasan, 2008).

#### **4.2.3 Prevalensi Kepatuhan**

Pasien yang memiliki kepatuhan tinggi atau meminum obat sesuai dengan petunjuk hanyalah 14.7% sedangkan sisanya 63.2% dengan kepatuhan pasien sedang dan 22.1% kepatuhannya rendah. Angka kepatuhan pasien yang sangat rendah ini menjadi tantangan kedepannya bagi praktisi kesehatan terutama farmasi untuk bisa meningkatkan angka kepatuhan ini terutama untuk penyakit kronik yang membutuhkan pengobatan jangka lama bahkan seumur hidup. Banyak alasan yang diutarakan pasien kenapa tidak minum obat sesuai yang dianjurkan antara lain, pasien merasa malas minum obat, bosan, takut akan efek samping obat, lupa dan lain-lain. Hal ini menarik untuk dilakukan penelitian selanjutnya.

#### **4.2.4 Korelasi**

Untuk mengetahui korelasi antar parameter di lakukan analisa dengan menggunakan SPSS. Analisa dilakukan dengan uji korelasi bivariat spearman. Analisa ini digunakan untuk uji nonparametrik. Data dibuat dalam bentuk ordinal. Dari uji korelasi bivariat spearman akan didapatkan nilai koefisien korelasi yang menunjukkan korelasi parameter yang di uji. Jika nilainya positif korelasi berarti

searah, jika nilai negatif berarti korelasi berlawanan. Adapun rentang nilai yang digunakan adalah sbb:

0-0.25	= korelasi sangat lemah
0.25-0.5	= korelasi cukup
0.5-0.75	= korelasi kuat
0.75-0.99	= korelasi sangat kuat
1	= korelasi sempurna

### **Depresi dan Diabetes**

Lebih dari 300 tahun yang lalu, Dr. Thomas Willis, seorang dokter berkebangsaan Inggris melakukan observasi tentang hubungan diabetes dan depresi. Dia mengusulkan bahwa depresi adalah akibat kesedihan atau kesedihan yang berkepanjangan (Egede,2010). Setelah itu, para peneliti mempelajari komorbiditas pada pasien dengan diabetes dan depresi sebagai gangguan utama dan fokus pada prevalensi depresi pada pasien diabetes, hubungan depresi dengan tingkat keparahan diabetes (insulin resisten, hiperglikemi, dan komplikasi), resiko berkembangnya diabetes pada pasien depresi dan efek depresi terhadap diabetes yang berhubungan dengan kematian (Lustman,2007).

Penelitian tentang depresi dan diabetes telah banyak dilakukan. Hubungan depresi dan diabetes masih berupa hipotesis. Ada dua hipotesis yang menjelaskan tentang depresi dan diabetes. Hipotesis yang pertama yaitu depresi meningkatkan resiko berkembangnya diabetes. Mekanismenya masih belum jelas tetapi diduga meningkatnya Diabetes tipe 2 karena depresi akan meningkatkan pelepasan dan kerja

hormon regulasi, perubahan fungsi transport glukosa dan peningkatan aktivitas imunoinflamasi. Semua ini menyebabkan resistensi insulin dan disfungsi sel Beta sehingga menyebabkan diabetes. Hipotesis kedua yaitu depresi pada diabetes tipe 1 dan 2 adalah akibat dari stressor psikososial kronik karena adanya kondisi penyakit kronik (Egede, 2010).

Pada jurnal lain dijelaskan tentang kemungkinan lain patofisiologi depresi. Dikatakan bahwa kemungkinan patofisiologi depresi termasuk diantaranya adalah perubahan fungsi neurotransmitter, perubahan faktor koagulasi dan fungsi endothelial pembuluh darah, perubahan fungsi platelet, perubahan respon imun dan inflamasi, perubahan resistensi insulin dan resistensi glukosa, dan disregulasi hypothalamus-pituitary adrenal (HPA) axis. Disregulasi HPA axis dan akibat hiperkortisolemia bisa berhubungan dengan resistensi insulin dan produksi steroid. Sebelumnya telah dilaporkan bahwa pada pasien diabetes tipe 1 terjadi hiperkortisolemia ringan kronik sebagaimana terjadinya peningkatan kortisol plasma pagi puasa, peningkatan kortisol bebas di urin dan perubahan respon endokrin untuk menantang CRH (corticotrophin-releasing hormone) intravena. Depresi bisa juga berhubungan dengan disregulasi sistem nonadrenergik (Roy,2007).

Berikut ini akan dibahas beberapa penelitian yang berhubungan dengan depresi dan diabetes. Dari beberapa penelitian ini bisa kita lihat bahwa patofisiologi depresi dan diabetes masih belum jelas. Diperlukan penelitian lanjut untuk melihat hubungan tersebut.

Anderson dkk melakukan penelitian untuk melihat hubungan penggunaan antidepresan dengan resiko diabetes mellitus. Penelitian ini menyimpulkan bahwa

penggunaan obat antidepresan jangka lama yaitu antidepresan trisiklik dan SSRI berhubungan dengan meningkatnya resiko diabetes. Tetapi pada penggunaan jangka pendek atau dengan dosis harian yang lebih rendah tidak berhubungan dengan meningkatnya resiko diabetes (Anderson, 2009). Banyak dari obat-obat depresi menyebabkan naiknya berat badan dan sedasi seperti antidepresan trisiklik dan selektif serotonin reuptake inhibitor yang dapat juga memberikan kontribusi dalam perkembangan diabetes (Brown,2005).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pioglitazon aman dan efektif sebagai terapi tambahan pada pasien dengan gangguan depresi mayor sedang sampai berat bahkan dalam keadaan tanpa sindrom metabolik dan diabetes. Sebelumnya pioglitazon terbukti memberikan efek antidepresi pada hewan uji, walaupun obat ini adalah sensititizer, pioglitazon juga mempunyai sifat antiinflamasi, neuroprotektif dan sifat anti eksitotoksik. Pada penelitian *double blind* 40 pasien dengan MDD (mayor depression disorder) dan skala depresi Hamilton lebih dari 22 secara random diberikan terapi citalopram dengan pioglitazon 15 gram tiap 12 jam pada 20 pasien dan citalopram ditambah placebo pada 20 pasien yang lain. Pasien dievaluasi selama 6 minggu. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pioglitazon aman dan efektif sebagai terapi adjunctive pada pasien MDD dengan atau tanpa diabetes (Sepanjnia, 2012).

Penelitian lain membandingkan antara metformin dan pioglitazon dalam mengatasi depresi, metformin dipilih karena sama-sama memiliki efek sensitizer insulin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil biokimia dan hormonal antara pasien yang diberi metformin dan pioglitazon setelah 6 bulan tidak berbeda.



Kesimpulan dari penelitian ini adalah pioglitazon memperbaiki depresi dengan mekanisme yang tidak berhubungan dengan kerja terhadap sensitasi insulin (Kashani, 2012). Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa ada mekanisme lain dari pioglitazon ini yang masih belum diketahui. Jika mekanismenya diketahui, maka hal ini akan memberikan gambaran baru dalam patofisiologi depresi dan diabetes.

Lustman dkk melakukan penelitian tentang efek pemberian nortriptilin pada pasien diabetes dengan depresi yang dibandingkan dengan placebo. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa depresi mayor pada pasien diabetes dapat secara efektif diobati dengan nortriptilin, tetapi juga memberikan efek hiperglikemi pada pasien (Lustman,1997). Disini terlihat bahwa ketika depresi pasien teratasi, juga terjadi hiperglikemi. Dari penelitian ini bisa disimpulkan bahwa nortriptilin bukanlah pilihan yang tepat untuk mengatasi depresi pada pasien diabetes. Perlu dicarikan alternatif obat depresi lain untuk pasien diabetes dengan depresi.

#### **4.2.2.1 Korelasi Depresi dengan Gula darah**

Parameter untuk menilai gula darah partisipan adalah gula darah puasa. Parameter lain yang bisa digunakan adalah HbA1c. HbA1c merupakan zat yang terbentuk dari reaksi kimia glukosa dan hemoglobin. HbA1c ini menggambarkan konsentrasi glukosa darah rata-rata selama periode 1-3 bulan. Gula darah puasa hanya menunjukkan keadaan gula darah pada waktu di ukur saja dan sangat dipengaruhi oleh makanan, olahraga dan obat yang baru dikonsumsi. Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan HbA1c sebagai parameter untuk mengetahui keadaan gula darah.

Data untuk depresi dikelompokkan menjadi dua yaitu tidak depresi dan depresi. Untuk data gula darah yang diambil adalah gula darah puasa, data dikelompokkan menjadi dua yaitu gula darah normal jika kadar gula darah puasa kecil dari 126 mg/dl dan kadar gula darah tidak normal jika kadar gula darah puasa lebih dari 126 mg/dl.

Dari tabel 5 terlihat nilai koefisien korelasi antara depresi dan gula darah adalah -0.069. Nilai ini menunjukkan korelasi yang sangat lemah antara gula darah dengan depresi. Artinya depresi tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap gula darah. Penelitian lain yang melihat hubungan gula darah dan depresi telah banyak dilakukan sebelumnya. Hasil dari penelitian sebelumnya sangat kontroversi ada yang mendukung hasil penelitian ini dan ada yang bertolak belakang.

Lustman dkk melakukan meta analisis terhadap 24 penelitian tentang depresi dan kontrol gula darah yang buruk. Lustman dkk menyimpulkan depresi berhubungan dengan hiperglikemi pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2 (Lustman,2000). Kesimpulan Lustman bertolak belakang dengan hasil penelitian ini. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan dari metoda penilaian seperti kuisisioner yang digunakan, perbedaan sampel (jumlah sampel, demografi dll), perbedaan tipe diabetes, dan defenisi dari gangguan mental.

Engum dkk melakukan penelitian tentang hubungan depresi dan diabetes. penelitiannya melibatkan 60.869 individu dengan dan tanpa diabetes, yang dilihat adalah hubungan antara depresi dengan hiperglikemi. Depresi dinilai dengan HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) dan hiperglikemi dinilai dengan HbA1c, pengujian dilakukan dengan analisa regresi linear. Hasil analisa menunjukkan tidak

ada hubungan yang signifikan antara hiperglikemia dengan depresi (Engum,2005). Kruse dkk juga tidak menemukan hubungan positif antara depresi dan HbA1c. Individu dengan diabetes dan HbA1c kurang dari 7 lebih tinggi kejadian depresinya dibandingkan dengan individu yang memiliki kontrol gula darah yang jelek (HbA1c > 7%) (Kruse, 2003). Lane dkk menyimpulkan bahwa kepribadian memberikan variasi dalam kontrol gula darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Lane, 2000). Dari beberapa penelitian di atas terlihat bahwa tidak ada hubungan antara depresi dengan gula darah, tetapi kepribadian memberikan hasil yang berbeda terhadap kontrol gula darah.

Aikens dkk menyimpulkan bahwa depresi tidak memperburuk gula darah, tetapi depresi berhubungan dengan hiperglikemia pada pasien yang diterapi dengan insulin. Aikens menambahkan bahwa insulin eksogen memberikan efek depresi terhadap fungsi otak secara langsung, hal ini belum pernah dilaporkan sebelumnya (Aiken, 2009). Pada penelitian ini partisipan yang mendapatkan terapi insulin hanya 6 orang atau persentasenya hanya 6.4%, dan tidak ada satupun yang didiagnosa depresi. Dari 6 pasien 4 diantaranya gula darahnya tidak terkontrol dengan baik. Karena jumlah sampelnya sedikit, tidak bisa diambil kesimpulan tentang depresi dengan penggunaan insulin dan gula darahnya. Untuk penelitian selanjutnya disarankan melihat hubungan depresi, insulin dan gula darah dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Telah diketahui secara umum bahwa kadar gula darah sangat erat kaitannya dengan insulin, jika insulin terganggu, seperti terjadi resistensi insulin atau jumlah insulin berkurang karena produksinya berkurang, maka kadar gula darah akan

meningkat. Berikut akan dibahas mengenai hal yang berhubungan antara depresi dan insulin.

Ada hubungan antara depresi dengan resistensi insulin. Hubungan tersebut bersifat positif seperti yang disimpulkan oleh Pearson dkk (Pearson, 2010), Everson dkk (Everson, 2004) dan Pyykkonen dkk (pyykkonen, 2011). Artinya pada individu dengan depresi, resistensi insulin lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal. Hal ini menandakan ada pengaruh depresi terhadap insulin.

Pada penelitian ini bisa disimpulkan bahwa tidak ada korelasi antara depresi dengan gula darah puasa. Penelitian sebelumnya ada yang mendukung hasil ini dan ada yang bertolak belakang. Dari beberapa penelitian terdahulu terlihat ada hubungan antara depresi dengan insulin, tetapi bagaimana bentuk hubungan tersebut masih belum diketahui. Ini merupakan tantangan ke depannya, mengingat depresi merupakan salah satu penyakit yang prevalensinya besar terutama pada pasien diabetes.

#### **4.2.2.2 Korelasi Depresi dengan Kepatuhan**

Kepatuhan pasien dinilai dengan *skala morisky*, dimana skala ini terdiri dari 4 pertanyaan dengan skor 1 untuk setiap pertanyaan yang dijawab iya. Interpretasi datanya adalah : skor 0 kepatuhan tinggi, skor 1-2 kepatuhan sedang, dan skor 3-4 kepatuhan rendah. Koefisien korelasi uji bivariat spearman antara depresi dengan kepatuhan adalah 0.326. Hal ini menunjukkan hubungan yang cukup antara kedua parameter tersebut. Artinya ada korelasi depresi terhadap kepatuhan pada pasien diabetes ini dan korelasinya bersifat cukup. Dari nilai koefisien korelasi ini bisa dicari

nilai koefisien determinasi (KD) yaitu  $KD = r^2 \times 100\%$ . Nilai KD depresi untuk kepatuhan adalah  $0.326^2 \times 100\% = 10.6\%$ . Artinya ialah besarnya pengaruh depresi terhadap kepatuhan adalah sebesar 10.6%.

Pasien diabetes yang disertai depresi memiliki kepatuhan terhadap pengobatan diabetes, antihipertensi dan obat hiperkolesterol yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien diabetes tanpa depresi (Lin, 2004). Hasil penelitian Lin dkk ini mendukung hasil penelitian ini. Lin juga menemukan bahwa tidak ada hubungan antara depresi dengan kontrol gula darah, seperti yang telah dijelaskan di atas.

Bogner dkk melakukan penelitian tentang depresi dan kepatuhan. Pada penelitian ini partisipan di bagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok tanpa intervensi dan kelompok yang diberi intervensi. Intervensi yang diberikan adalah untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Kepatuhan pasien dinilai dengan MEMS (Medication Event Monitoring System) dan depresi dinilai dengan PHQ 9. Pada kelompok yang diberi intervensi terjadi penurunan angka depresi, kepatuhan pasien juga meningkat dan terjadi peningkatan kontrol glukosa darah (Bogner,2012). Hasil penelitian Ciechanowski dkk memberikan hasil yang sama yaitu ada hubungan antara depresi dengan kepatuhan, dan tidak ada hubungan antara depresi dengan kadar HbA1c (Ciechanowski, 2000). Hasil penelitian di atas mendukung penelitian ini, dimana depresi berhubungan dengan kepatuhan.

Pasien dengan depresi tingkat kepatuhannya rendah. Hal ini perlu menjadi perhatian kedepannya. ADA telah mengubah guidelinenya dan merekomendasikan untuk melakukan skrining depresi secara rutin pada pasien diabetes terutama yang kepatuhannya buruk.

Berdasarkan pengalaman peneliti selama pengambilan data, kuisisioner yang digunakan untuk menilai kepatuhan, dirasa tidak sempurna. Ada beberapa hal lain yang sebaiknya ditambahkan ke dalam daftar pertanyaan. Disarankan untuk membuat kuisisioner kepatuhan sendiri terutama untuk pasien diabetes mellitus yang membutuhkan pengobatan jangka lama. Kuisisioner ini nantinya bisa dimanfaatkan oleh peneliti lain.

Selama pengambilan data, peneliti menemukan banyak hal-hal lain yang menarik untuk penelitian selanjutnya, seperti alasan pasien kenapa tidak minum obat. Ketika peneliti bertanya kepada pasien, berbagai jawaban disampaikan pasien, beberapa diantaranya karena malas, bosan, sibuk bekerja, telah terlalu lama minum obat, pesimis tidak bisa sembuh, takut ginjal akan rusak karena obat adalah racun, dan jawaban lainnya. Hal ini nantinya akan bermanfaat dalam menentukan strategi untuk meningkatkan kepatuhan pasien.

Selain menggunakan obat konvensional, pasien juga banyak yang minum obat herbal yang pemberiannya bersamaan, dan ini kebanyakan di luar pengetahuan dokter. Adapun tumbuhan yang biasa digunakan pasien adalah daun sirih merah, daun insulin, mengkudu, daun jati, empedu tanah dll. Hal ini juga menarik untuk dilakukan penelitian, apakah ada pengaruh dari obat herbal terhadap obat konvensional atau sebaliknya.

#### **4.2.4 Korelasi Kepatuhan dengan Gula Darah**

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya gula darah yang dimaksud disini adalah gula darah puasa. Korelasi antara kepatuhan dan gula darah di uji dengan

korelasi bivariat spearman. Adapun nilai koefisien korelasinya adalah -0.002. Nilai ini menunjukkan korelasi antara kepatuhan dan gula darah sangat lemah.

Penelitian lain menemukan hasil yang berbeda dimana Bogner seperti yang telah di jelaskan sebelumnya pada pasien dengan depresi minimal terjadi peningkatan kepatuhan dan juga peningkatan kontrol gula darah (Bogner, 2010). Kemungkinan hal ini terjadi adalah karena sebagian pasien juga menggunakan obat tradisional. Ketika pasien tidak menggunakan obat konvensional, pasien menggunakan obat tradisional, bahkan seorang pasien ke rumah sakit hanya datang untuk pemeriksaan, tetapi obatnya tidak di tebus karena ia menggunakan obat tradisional di rumah, dan pasien ini dikelompokkan ke pasien yang kepatuhannya rendah.

Parameter gula darah puasa memberikan bias. Pasien biasanya sebelum melakukan pengukuran gula darah, sangat menjaga pola makan, keteraturan minum obatnya, yaitu sehari sebelum pemeriksaan gula darah. Mereka mengharapkan hasil gula darah yang normal. Pada waktu pengukuran gula darah mungkin saja gula darahnya normal. Maka disarankan untuk penelitian selanjutnya gunakan parameter HbA1c untuk menilai gula darah pasien.

### **Keterbatasan Penelitian**

Ada beberapa batasan dalam penelitian ini. Pertama, penelitian ini merupakan penelitian awal yang melihat hubungan diabetes dan depresi, tidak memperhitungkan faktor psikososial dan penyakit komorbid lainnya. Kedua, adanya missing data pada kelompok non depresi pada parameter lama diabetes (1 missing data), BMI (8 missing data), Status Pasien Berobat (3 Missing data), Status Pernikahan (3 Missing

data), dan Terapi Diabetes (1 missing data) yang kemungkinan akan mempengaruhi hasil penelitian.



## **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **KESIMPULAN**

1. Prevalensi depresi pada pasien diabetes adalah 12.6% dan prevalensi pasien diabetes tidak minum obat sesuai yang dianjurkan adalah 72.6%.
2. Ada hubungan yang signifikan antara depresi dan kepatuhan minum obat pada pasien diabetes mellitus.
3. Tidak ada hubungan yang signifikan antara depresi dan gula darah puasa
4. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kepatuhan dan gula darah.

### **SARAN**

1. Lakukan skrining adanya depresi pada pasien yang didiagnosa diabetes, terutama pada pasien yang baru didiagnosa diabetes dan pada pasien yang terdeteksi tidak patuh dalam pengobatan. Berikan konsultasi tentang pengobatan untuk pasien depresi terkait masalah kepatuhan minum obat.
2. Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan HbA1c untuk mengukur gula darah, karena ini menggambarkan gula darah rata-rata dan biasanya lebih kecil dibandingkan dengan gula darah puasa.
3. Ada banyak alasan pasien tidak minum obat secara teratur, untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melihat alasan pasien tidak minum obat secara teratur.
4. Pasien diabetes selain menggunakan obat konvensional, juga ada yang menggunakan obat-obat herbal yang digunakan secara bersamaan.

Disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan penelitian tentang hal ini.

5. Diduga ada hubungan antara depresi dengan kontrol gula darah yang buruk pada pasien diabetes yang mendapatkan terapi insulin, untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melihat hubungan ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aikens J E, Perkins D W, Lipton B, Piette J D. Longitudinal analysis of depressive symptoms and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, Volume 32, Number 7, July 2009
- Andersson F, Schade R, Suissa S, Garbe E. Long term use of antidepressant for depressive disorder and the risk of diabetes mellitus. *Am J Psychiatry* 166:5, May 2009
- Anderson R, Freedland K E, Clouse R E, Lustman P J. The prevalence of comorbid depression in adult with diabetes. *Diabetes Care* Volume 24, Number 6, June 2001
- American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes . *Diabetes Care* Volume 32, Supplement 1, January 2009
- Bogner H, Morales K, Vries H, Cappola A. Integrated management of type 2 diabetes mellitus and depression treatment to improve medication adherence: A randomized controlled trial. *Annals of Family Medicine* Vol.10, No. 1 January/Februari 2012
- Brown L C, Majumdar S R, Newman S C, Johnson J. History of depression increase risk of type 2 diabetes in younger adult. *Diabetes Care* 28: 1063-1067, 2005
- Chandra B. Metodologi penelitian kesehatan. Penerbit uku Kedokteran EGC. 2008
- Chan J, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik C, Kun-Ho Yoon, Frank B Hu. 2009. Diabetes in Asia: Epidemiology, risk factors and pathophysiology. *JAMA* 2009;301(20):2129-2140
- Ciechanowski P S, Katon W J, Russo J E. Depression and diabetes: Impact of depressive symptoms on adherence, function and cost. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3278-3285
- Depkes. Pharmaceutical care untuk penderita gangguan depresiv. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian dan alat kesehatan. 2007
- Depkes. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. Direktur Jendral Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan. 2005

- De Wit L M, Straten A, Herten M, Pennix B, Cuijpers P. Depression and body mass index, a u-shaped association. *BMC Public Health* 9:14 2009.
- DiMatteo M R, Lepper H S, Croghan T W. Depression is risk factor for noncompliance with medical treatment. *Arch intern Med* Vol 160 July 24 2000
- Dipiro J T, Talbert R L, Yee G C, Matzke G R, Wells B G, Posey L M. *Pharmacotherapy: A Pathophysiology approach seventh edition*. Mc Graw Hill Medical. 2008
- Egede L E, Zheng D. Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 26: 104-111, 2003
- Elizabeth, Katon W, Koref M F, Rutter C, Simon G, Oliver M, Ciechanowski P, Ludman E, Bush T, Young B. Relationship of Depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* volume 27 number 9, September 2004
- Engum A, Mykletun A, Midthjell K, Holen A, Dahl A A. Depression and diabetes: large population-base study of sociodemographic, lifestyle, and clinical faktors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* . 2005
- Everson-Rose S A, Meyer P M, Powell L H, Pandey D, Torrens J, Kravitz H M, Bromberger J T, Mathews K A. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in woman at midlife. *Diabetes Care* Volume 27 Number 12, Desember 2004
- Fisher L, Chesla C A, Mullan J T, Skaff M M, Kanter R A. Contributors to depression in Latino and European-American patient with type 2 diabetes. *Diabetes Care* Volume 24 Number 10 2001
- Fisher L, Skaff M M, Mullan J T, Arean P, Mohr D, Mashrani U, Glasgow R, Laurence G. Clinical depression versus distress among patient with type 2 diabetes. not just a question of semantic. *Diabetes Care*, Volume 30, Number 3, March 2007
- Gallo J J, Anthony J C, Muthen B O. Age different in the symptoms of depression a latent trait analysis. *Journal of gerontology : Psychological Sciences* Vol 49 No 6 P251-P264. 1994

- Gendelman N, Snel-Bergeon J, McFann K, Kinney G, Wadwa P, Bishop F, Rewers M, Maahs D. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care* Volume 32, Number 4 April 2009
- Georgiades A, Zucker N, Friedman K E, Mosunic C J, Applegate K, Lane J D, Feinglos M N, Surwit R S. Change in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosomatic Medicine* 69: 235-241 (2007)
- Groot M D, Anderson R, Freedland K E, Clouse R E, Lustman P J. Association of depression and diabetes complication: A meta analysis. *Psychosomatic Medicine* 63:619-630,2001
- Groot M D, Doyle T, Hockman E, Wheeler C, Pinkerman B, Shubrook J, Gotfried R, Schwartz F. Depression among type 2 diabetes rural Appalachian clinic attendees. *Diabetes Care*, Volume 30, Number 6, June 2007
- Hasan A B P. Pengantar psikologi kesehatan Islami. Rajawali Press, Jakarta: 2008
- Hosoya T, Matsushima M, Nukariya K, Utsunomiya K. The relationship between the severity of depressive symptoms and diabetes related emotional distress in patient with type 2 diabetes. *Internal Medicine* 51: 263-269, 2012
- Kaplan H, Sadock B, Grebb J. *Sinopsis psikiatri*. Ilmu pengetahuan perilaku psikiatri klinis edisi ke-7. Binapura Aksara, Jakarta:1997
- Katon W J, Russo J, Elizabet, Heckbert S, Karter A J, Williams L H, Ciechanowski P, Ludman E, Korff M V. Diabetes and poor disease control: Is comorbid depression associated with poor medication adherence or lack of treatment intensification. *Psychosomatic Medicine* 71:965-972. 2009
- Katon W J, Russo J E, Korff M V, Lin E H B, Ludman E, Ciechanowski P S. Long term effects on medical cost of improving depression outcomes in patients with depression and diabetes. *Diabetes Care*, Volume 31, Number 6, June 2008
- Katon W J, Korff M V, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, Ludman E, Walker E, Bush T, Young B. Behavioral and clinical factors associated with depression among individual with diabetes. *Diabetes Care*, Volume 27, Number 4, April 2004
- Katzung B G. *Farmakologi dasar dan klinik*, Edisi IV. Alih bahasa oleh staf dosen farmakologi fakultas kedokteran Universitas Sriwijaya. Penerbit buku kedokteran EGC.1994

- Kruse J, Schmitz N, Thefeld W. On the association between diabetes and mental disorder in a community sample. Result from the german national health interview and examination. *Diabetes Care* Volume 26 number 6 June 2003
- Lane J, McCaskill CC, Williams P G, Parekh P, Feinglos M N, Surwit R S. Personality correlates of glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, Volume 23, Number 9, September 2000
- Li C, Ford E S, Strine T W, Mokhdad A H. Prevalence of depression among U.S. adult with diabetes. *Diabetes Care*, volume 31, Number 1 Januari 2008
- Lin E H, Katon W, Korf M V, Rutter C, Simon G E, Oliver M, Ciechanowski, Ludman E, Bush T, Young B. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Epidemiology/Health Services/ Psychosocial Research. *Diabetes Care*, Volume 27, Number 9, September 2004
- Lustman P J, Anderson R J, Freedland K E, Groot M D, Carney R M, Clouse R E. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of literature. *Diabetes Care* Volume 23, Number 7, July 2001
- Lustman P J, Clouse R E. Depression in diabetes: The chicken or the egg ? *Psychosomatic Medicine* 69:297-299 2007
- Lustman P J, Griffith L S, Clouse R E, Freedland K E, Eisen S A, Rubin E H, Carney R M, McGill J B. Effect of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: Result of double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine* 59:241-250 (1997)
- Mantyselka P, Korniloff K, Saaristo T, Koponen H, Erikson J, Puolijoki H, Timmonen M, Sundvall J, Kautianinen H, Vanhala M. Association of depressive symptoms with impaired glucose regulation, screen detected, and previously known type 2 diabetes. Findings from the Finnish D2D survey. *Diabetes Care* Volume 34, Number 1, July 2011
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 353:5 August 2005
- Pearson S, Schmidt M, Patton G, Dwyer T, Buzzard L, Otahal P, Venn A. Depression and insulin resistance. *Diabetes Care* Volume 33, Number 5, Mai 2010
- Perveen S, Otho M S, Siddiqi M N, Hatcher J, Rafique G. Association of depression with newly diagnosed type 2 diabetes among adult aged between 25 to 60 years in Karachi, Pakistan. *BioMed Central Diabetology & Metabolik Syndrome* 2010 2:17

- Piccinelli M dan Wilkinson G. Gender differences in depression : Critical review. *The British Journal of Psychiatry* 177:486-492
- Price S, Wilson L M. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*, edisi 6, volume 2. Penerbit buku kedokteran EGC. 2006
- Pyykkonen A J, Raikonen K, Toumi T, Eriksson J G, Groop L, Isomma B. Depressive symptoms, antidepressant, medication use, and insulin resistance. *Diabetes Care* volume 34, desember 2011
- Roupa Z, Koulouri A, Sotiropoulou, Makrinika, Marneras, Lahana I, Gourni M. Anxiety and depression in patients with type 2 diabetes mellitus, depending on sex and body mass index. *HSJ- Health Science Journal* Volume 3, Issue 1 2009
- Roy M.S, Roy A, Affouf M. Depression is a risk factor for poor glycemic control and retinopathy in African-Americans with type 1 diabetes, *Psychosom. Med.* 69 (6) 537-542 2007
- Sarwono J. *Panduan cepat dan mudah SPSS 14*. Penerbit Andi. 2006
- Shatri H, Mudjaddid, Lapau B. Surveillance of psychosomatic disorder in internal medicine in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* Vol 36. Number 4. October-December 2004
- Shomaker L B, Tanofsky-Kraff M, Stern E A, Miller R, Zocca J, Field S, Yanovski S, Hubbard V, Yanovski J A. Longitudinal study of depressive symptoms and progression of insulin resistance in youth at risk for adult obesity. *Diabetes Care* Volume 34, November 2011
- Tjay T H, Rahardja K. *Obat-obat penting*, edisi kelima cetakan kedua. Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta: 2002
- Vermeire E, Hearnshaw, Royen P V, Deneke J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 26, 331-342 2001
- Wiffen P, Mitchell M, Snelling M, Stoner N. *Oxford handbook of clinical pharmacy*. Oxford University Press. 2007
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. *Diabetes care* 27: 1047-1053,2004
- Yekta Z, Pourali R, Yavarian R. Behavioural and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *EMHJ*. Vol 16 no 3. 2010

Zuberi A, Syed E, Bhatti J A. Association of depression with treatment outcomes in type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study from Karachi, Pakistan. *BioMed Central Psychiatry* 2011, 11:27



**Lampiran 1. Lembar Persetujuan (*Inform Concern*)**

LEMBAR PERSETUJUAN (*Inform Concern*)

Saya yang bernama Nurhasnah, S.Farm, Apt dengan No. BP 1021213115 adalah mahasiswa Pascasarjana Program Studi Farmasi Universitas Andalas Padang. Saat ini saya sedang melakukan penelitian tentang “**Hubungan Depresi Dengan Regulasi Pengontrolan Gula Darah dan Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Diabetes Mellitus Rawat Jalan Di Rsup M.Djamil**” penelitian ini merupakan salah satu kegiatan dalam menyelesaikan tugas akhir Pascasarjana Program Studi Farmasi Universitas Andalas Padang.

Untuk keperluan tersebut saya mengharapkan kesediaan Bapak/Ibu/Sdr/i untuk berpartisipasi dalam penelitian ini di mana penelitian ini tidak akan membawa dampak yang membahayakan. Saya mohon kesediaan Bapak/Ibu/Sdr/i untuk mengisi lembar kuesioner dengan jujur dan apa adanya. Jika bersedia silahkan menandatangani lembar persetujuan ini sebagai bukti kesediaannya.

Partisipasi Bapak/Ibu/Sdr/i dalam penelitian ini bersifat sukarela, sehingga tidak ada paksaan bila ingin mengundurkan diri setiap saat tanpa ada sanksi apapun. Semua informasi yang diberikan akan dirahasiakan dan hanya akan dipergunakan dalam penelitian ini.

Terima kasih atas partisipasi Bapak/Ibu/Sdr/i dalam penelitian ini.

Padang, Juli 2012

Peneliti

Responden

Nurhasnah, S.Farm, Apt

( \_\_\_\_\_ )

## Lampiran 2. Kuesioner penilaian psikis pasien

### BECK DEPRESSION INVENTORY (BDI) II

Bacalah setiap kelompok pertanyaan itu dengan seksama. Kemudian pilihlah satu pertanyaan dalam masing-masing kelompok, yang paling tepat melukiskan perasaan-perasaan yang Anda rasakan pada pekan yang lalu, termasuk hari ini. Lingkari nomor yang tertera disamping pernyataan yang Anda pilih. Jika ada beberapa pernyataan pada kelompok itu yang nampaknya cocok dengan keadaan Anda, lingkari pada nomor yang paling tinggi. Pastikanlah bahwa Anda telah membaca semua pernyataan pada setiap kelompok sebelum menjatuhkan pilihan.

1. 0. Saya tidak merasa sedih
  1. Saya merasa sedih
  2. Saya merasa sedih sepanjang waktu dan saya tidak dapat menghilangkannya.
  3. Saya sedih begitu sedih sehingga saya merasa tidak tahan lagi.
  
2. 0. Saya tidak merasa berkecil hati terhadap masa depan
  1. Saya merasa berkecil hati terhadap masa depan
  2. Saya merasa tidak ada sesuatu yang saya nantikan
  3. Saya merasa bahwa tidak ada harapan dimasa depan dan segala sesuatunya tidak dapat diperbaiki.
  
3. 0. Saya tidak merasa gagal
  1. Saya merasa lebih banyak mengalami lebih banyak kegagalan daripada rata-rata orang
  2. Kalau saya meninjau kembali hidup saya yang dapat saya lihat hanyalah banyak kegagalan
  3. Saya merasa sebagai pribadi yang gagal.
  
4. 0. Saya memperoleh kepuasan atas segala sesuatu seperti biasanya
  1. Saya tidak dapat menikmati segala sesuatu seperti biasanya
  2. Saya tidak lagi memperoleh kepuasan yang nyata dari segala sesuatu
  3. Saya tidak puas dan bosan terhadap apa saja
  
5. 0. Saya tidak merasa bersalah
  1. Saya cukup sering merasa bersalah
  2. Saya sering merasa sangat bersalah
  3. Saya merasa bersalah sepanjang waktu
  
6. 0. Saya tidak merasa bahwa saya sedang dihukum
  1. Saya merasa bahwa saya mungkin dihukum

2. Saya mengharapkan agar dihukum
  3. Saya merasa bahwa saya sedang dihukum
- 
7. 0. Saya merasa tidak kecewa terhadap diri saya sendiri
    1. Saya merasa kecewa terhadap diri saya sendiri
    2. Saya merasa jijik terhadap diri saya sendiri
    3. Saya merasa membenci diri saya sendiri
- 
8. 0. Saya tidak merasa bahwa saya tidak lebih buruk daripada orang lain
    1. Saya selalu mencela diri saya sendiri karena kelemahan dan kekeliruan saya
    2. Saya menyalahkan diri saya sendiri sepanjang waktu atau kesalahan-kesalahan saya
    3. Saya menyalahkan diri saya sendiri atas semua hal buruk yang telah terjadi
- 
9. 0. Saya tidak mempunyai pikiran untuk bunuh diri
    1. Saya mempunyai pikiran-pikiran untuk bunuh diri tetapi saya tidak akan melaksanakannya
    2. Saya ingin bunuh diri
    3. Saya akan bunuh diri kalau ada kesempatan
- 
10. 0. Saya tidak menangis lebih dari biasanya
    1. Sekarang saya merasa lebih banyak menangis daripada biasanya
    2. Sekarang saya menangis sepanjang waktu
    3. Saya biasanya dapat menangis tetapi sekarang saya tidak dapat menangis meskipun saya ingin menangis
- 
11. 0. Sekarang saya tidak merasa lebih jengkel daripada sebelumnya
    1. Saya lebih mudah jengkel atau marah daripada biasanya
    2. Saya sekarang merasa jengkel sepanjang waktu
    3. Saya tidak dibuat jengkel oleh jal-hal yang biasanya menjengkelkan saya
- 
12. 0. Saya masih tetap senang bergaul dengan orang lain
    1. Saya kurang berminat pada orang lain dibandingkan dengan biasanya
    2. Saya mempunyai kesulitan yang lebih besar dalam mengambil keputusan daripada sebelumnya
    3. Saya sama sekali tidak dapat mengambil keputusan apapun
- 
13. 0. Saya mengambil keputusan-keputusan sama baiknya dengan sebelumnya
    1. Saya lebih banyak menunda keputusan daripada biasanya
    2. Saya mempunyai kesulitan yang lebih besar dalam mengambil keputusan daripada sebelumnya
    3. Saya sama sekali tidak dapat mengambil keputusan apapun
- 
14. 0. Saya tidak merasa bahwa saya kelihatan lebih jelek daripada biasanya
    1. Saya merasa cemas jangan-jangan saya tua atau tidak menarik
    2. Saya merasa bahwa perubahan-perubahan tetap pada penampilan saya yang membuat saya kelihatan tidak menarik
    3. Saya yakin bahwa saya jelek

15. 0. Saya dapat bekerja dengan baik seperti sebelumnya
  1. Saya membutuhkan tenaga istimewa untuk mulai mengerjakan sesuatu
  2. Saya harus memaksa diri untuk mengerjakan sesuatu
  3. Sama sekali tidak dapat mengerjakan apa-apa
  
16. 0. Saya dapat tidur nyenyak seperti biasanya
  1. Saya tidak dapat tidur nyenyak seperti biasanya
  2. Saya bangun 2-3 jam lebih awal daripada biasanya dan tidak dapat tidur kembali
  3. Saya bangun beberapa jam lebih awal daripada biasanya dan tidak dapat tidur kembali
  
17. 0. Saya tidak lebih lelah dari biasanya
  1. Saya lebih mudah lelah dari biasanya
  2. Saya hampir selalu merasa lelah dalam mengerjakan apa saja
  3. Saya merasa terlalu lelah untuk mengerjakan apa saja
  
18. 0. Nafsu makan saya seperti biasanya
  1. Nafsu makan saya tidak sebesar biasanya
  2. Sekarang nafsu makan saya jauh lebih berkurang
  3. Saya tidak mempunyai nafsu makan sama sekali
  
19. 0. Saya tidak banyak kehilangan berat badan akhir-akhir ini
  1. Saya telah kehilangan berat badan 5 Kg lebih
  2. Saya telah kehilangan berat badan 10 Kg lebih
  3. Saya telah kehilangan berat badan 15 Kg lebih
  4. Saya sengaja berusaha mengurangi berat badan dengan makan lebih sedikit :  
     \_\_\_ ya      \_\_\_ tidak
  
20. 0. Saya tidak mencemaskan kesehatan saya melebihi biasanya
  1. Saya cemas akan masalah kesehatan fisik saya, seperti sakit dan nyeri, sakit perut ataupun sembelit
  2. Saya sangat cemas akan masalah kesehatan fisik saya dan sulit memikirkan hal-hal lainnya
  3. Saya begitu cemas akan fisik saya sehingga saya tidak dapat berpikir mengenai hal-hal lainnya
  
21. 0. Saya tidak merasa ada perubahan dalam minat saya terhadap seks pada akhir-akhir ini
  1. Saya kurang berminat terhadap seks kalau dibandingkan dengan biasanya
  2. Sekarang saya sangat kurang berminat terhadap seks
  3. Saya sama sekali kehilangan minat seks.

Interpretasi 0-13 (depresi minimal), 14-19 (depresi ringan), 20-28 (depresi sedang), 29-63 (depresi berat)

**Lampiran 3. Daftar Pertanyaan Tentang Tingkat kepatuhan minum obat hipoglikemi *Skala Morisky***

TINGKAT KEPATUHAN MINUM OBAT *SKALA MORISKY*

( Pertanyaan untuk 1 bulan terakhir )

1. Apakah anda pernah lupa untuk minum obat ?
  - a. Ya
  - b. Tidak
  
2. Apakah anda minum obat tanpa jadwal rutin ?
  - a. Ya
  - b. Tidak
  
3. Ketika anda merasa lebih baik apakah kadang anda berhenti minum obat?
  - a. Ya
  - b. Tidak
  
4. Jika Anda merasa keluhan makin bertambah parah meskipun anda telah minum obat, apakah Anda berhenti meminum obat ?
  - a. Ya
  - b. Tidak

Tingkat kepatuhan berdasarkan *skala Morisky* ( jawaban ya : 1, jawaban tidak : 0 )

**Lampiran 4. Surat Permintaan Konsultasi ke Bagian Poliklinik Psikosomatik**

Kepada

**PENELITIAN**

Yth . Dokter poliklinik psikosomatik M. Djamil

Bersama ini saya kirimkan seorang pasien :

Nama :

Umur :

Skor BDI II :

Mohon untuk penegakan diagnosis klinis. Atas perhatian dan kerjasamanya saya ucapkan terima kasih.

Kepala Bagian Psikosomatik

Peneliti

Dr. Arina Widya Murni, Sp.PD, KPsi

Nurhasnah, S.farm, Apt

Lampiran 5. Data dasar partisipan penelitian

No	Gender	Umur (th)	BMI	Lama DM	Penyakit lain	GDP (mg/dl)	GD2PP (mg/dl)	Skor BDI	Perokok/tidak	U/A/J	Marital status	Morisky skor
1	perempuan	40	18.9	2 bulan	hipertensi, old MCI, tiroid	202	328	3	tidak	U	kawin	3
2	perempuan	59	23	2.5 tahun	jantung, hiperkolesterol, asma	137	202	6	tidak	A	kawin	0
3	laki-laki	52	23	8 tahun	stroke (2005)	141	217	5	berhenti	A	kawin	4
4	perempuan	55	20.4	10 tahun	gout, hiperkolesterol, jantung	206	339	4	berhenti	A	belum kawin	3
5	perempuan	59	32	4 tahun	stroke, gout, hiperkolesterol, hipertensi	116	155	3	tidak	A	kawin	1
6	laki-laki	48	25.4	9 tahun	TBC satu tahun yll, hiperkolesterol	235	381	8	berhenti	A	kawin	2
7	perempuan	53.5	22	2 tahun	jantung, hiperkolesterol	185.7	184	20	tidak	A	kawin	3
8	laki-laki	53	26	3 tahun	kolesterol, jantung, gout	147	190	9	tidak	A	Belum kawin	2
9	laki-laki	60	24.7	3 bulan	hiperkolesterol	94.29	165	5	tidak	A	kawin	2
10	perempuan	63.8	24.2	16 tahun		103.8	121	17	tidak	A		4
11	perempuan	73	29.3	6 bulan	Mild NPDR	102	122	11	tidak	A	kawin	1
12	perempuan	58	29.5	4 tahun	tumor tiroid, hiperkolesterol	124	209	13	tidak	A	kawin	1
13	laki-laki	54	21.5	2 tahun	hipertensi, hiperkolesterol, gout, modereat	148.3	341	3	tidak	A	kawin	1

NPDR												
14	laki-laki	70	26.9	22 tahun	jantung	117	255	4	tidak	A	kawin	2
15	perempuan	45	28.3	7 bulan	STEMI, dislipidemia	84	156	11	tidak	U	janda	2
16	perempuan	61	26.4	4 tahun	hiperkolesterol	143	170	5	tidak	A	janda	1
17	perempuan	46	28	8 tahun	Gout	237	377	3	tidak	A	janda	2
18	perempuan	34	20.9	2 tahun	gastritis, hipertensi, hiperkolesterol, gout	317	373	10	tidak	J	kawin	1
19	perempuan	44	28.8	2 tahun	jantung, hipertensi	119	200	4	tidak	J	kawin	4
20	perempuan	60	30.1	5 tahun	nyeri punggung (2 th yll), hiperkolesterol, rematik, katarak	137.6	165	4	tidak	A	kawin	2
21	laki-laki	69	26.4	4 tahun	asma, jantung	146	190	12				2
22	laki-laki	50	21.0	14 tahun		146	190	3		A	kawin	3
23	perempuan	62	20.3	10 tahun	gastritis, galukoma,	139	146	3	tidak	J	kawin	1
24	perempuan	50	24.4	4 tahun	hipertensi, gastritis, rematik, fundus hipertensi Kw I-II	122.9	129	13	tidak	J	kawin	2
25	laki-laki	63	27.1	23 tahun		291	172	7		A	Kawin	0
26	perempuan	55	16.4	2 tahun	hiperkolesterol, gout, katarak	53.41	86.7	17	tidak	J	kawin	3
27	perempuan	58	.	.		178	346	5		A		2
28	perempuan	53	20.7	6	Jantung	180	202	7	tidak	J	kawin	3
29	laki-laki	49	23.3	1		97	132	2		A	kawin	1
30	laki-laki	57	32.0	1.5	vertigo, fundus	115	116	16		A	kawin	3



hipertensi KW I-II,  
tanpa retinopati  
ODS

31	laki-laki	62	.	17		151	157	6		A	kawin	2
32	laki-laki	57	25.4	12		189	271	2	tidak	A	kawin	1
33	perempuan	55	23.7	1.5	Katarak	184	231	5	tidak	U	kawin	0
34	perempuan	62	.	3		214	262	9	tidak	A	janda	2
35	perempuan	61	25	5	hiperkolesterol, mild NPDR	113	263	11	tidak	A	Kawin	0
36	perempuan	60	31.6	0.25	, hipertensi, fundus hipertensi kw 1-II	155	181	15	tidak	A	kawin	3
37	laki-laki	47	21.7	10	Hiperkolesterol	101	125	7	tidak	A	kawin	2
38	laki-laki	59	23.4	5		137.9	139	4	berhenti	A	kawin	2
39	laki-laki	58	23.1 4	10	Jantung	110	210	1	tidak	A	kawin	1
40	perempuan	71	.	24	gangguan ginjal, hipertensi	121	150	10	tidak	A	janda	0
41	perempuan	60	26.6	4	gout, hiperkolesterol, hipertensi	102.7	103	10	tidak	A	kawin	2
42	perempuan	68	23.1	6	rematik, gout, hipertensi, hiperkolesterol, katarak	136	129	7	tidak	A	kawin	2
43	laki-laki	77	22.6	14	gout, hipertensi, retinopati	118	207	2	tidak	A	janda	2
44	laki-laki	74	.	2	gout, hipertensi, hiperkolesterol	118	231	7	perokok	J	kawin	3
45	perempuan	57	26.5	2	hiperkolesterol, hipertensi, jantung	180	264	6	tidak	A	kawin	3
46	perempuan	53	.	13	moderat NPDR	121	133	7	tidak	A		3

ODS, fundus hipertensi KW II-III												
47	perempuan	47	20.8	12		246	345	4	tidak	A	kawin	2
48	laki-laki	52	26.9	1.5		145	150	0	tidak	A	kawin	2
49	perempuan	50	20.4	10	gastritis, hipertensi, TB paru	163	197	6	tidak	U	kawin	1
50	perempuan	62	20.6	12	jantung, gastritis, hipertensi	101	175	3	tidak	A	kawin	3
51	perempuan	73	16.9	4		113	112	5	tidak			1
52	laki-laki	72	22.0 5	8		118	262	7		A	kawin	3
53	laki-laki	56	22.4	8	Katarak	148	198	1	berhenti	A	kawin	2
54	perempuan	59	37.3	5		148	217	6	tidak	A	kawin	2
55	perempuan	69	18.3	4	jantung, gout, hipertensi	96.89	130	9	berhenti	A	kawin	2
56	perempuan	64		6	hipertensi, gout	109	220	3	tidak	A	kawin	1
57	laki-laki	50	25.4	5		185	240	27	berhenti	J	kawin	3
58	laki-laki	60	19.0 5	4.5	ginjal, gastritis	92.4	198	5	berhenti	J	kawin	2
59	perempuan	45.5	22.6	0.5	ca mamae, herpes simplek, hiperkolesterol	143	221	13	tidak	A	kawin	1
60	laki-laki	72	20.7	32	hipertensi, vertigo, moderat NPDR	95	201	8	berhenti	A	kawin	2
61	laki-laki	59	20.7	2.5	rematik, stroke, vertigo	94	139	2	perokok	A	kawin	1
62	laki-laki	38	25.7 9	1	Gout	129.4	151	6	tidak	J	kawin	2
63	laki-laki	65	23.9	19	Gout	331	415	10		A	kawin	2
64	perempuan	43	20.8	4	hiperkolesterol, katarak	207	114	6	tidak	A	janda	4

65	perempuan	72	33.7	2	hipertensi, kolesterol, gout	129.8	145	6	tidak	A	kawin	0
66	laki-laki	45	24.4	7		253.2	290	2	tidak	A	kawin	2
67	perempuan	66	25.8	7	gout, hiperkolesterol, moderat NPDR OD +mild NPDR OS. katarak	174	171	1	tidak	J	janda	0
68	perempuan	43	30.8	2	hiperkolesterol	300	374	3	tidak	J	kawin	2
69	perempuan	57	26.4	5		150	384	2	tidak	A	kawin	1
70	perempuan	60		0.5	hiperkolesterol	120		5	tidak	A	kawin	1
71	laki-laki	54	27.5	5		96.5	214	3	tidak	A	kawin	1
72	perempuan	65	24.1 4	5	gastritis, hipermetropi ODS presbiop, moderat NPDR	99	122	13	tidak	A	kawin	4
73	perempuan	65	27.3	12	batu ginjal (1991), reamatik, hipertensi	93	251	2	tidak	A	kawin	2
74	perempuan	47	24.2	2		171.9	179	2	tidak	U	kawin	0
75	laki-laki	60	25.9	4		124	189	2	berhenti	A	kawin	2
76	perempuan	54	20.4	14	operasi Ca mamae 3 th yll, katarak	271	354	4	tidak	A	kawin	2
77	perempuan	59	20	2	moderat NPDR OS + mild NPDR + katarak	166	266	4	tidak	A	kawin	0
78	perempuan	61	28.9	5		129	122	6	tidak	A	kawin	0
79	perempuan	49	15.6	22		204		5	tidak	A	janda	1
80	laki-laki	70	25.5	25		231		2	tidak	A	kawin	2
81	perempuan	46	30.0 4	17	hipertensi, hiperkolesterol,	230	339	11	tidak	A	kawin	3

					hati, jantung, retinopati, hipertensi kw 1 ODS							
<b>82</b>	perempuan	50	20.7	5		346	298	9	tidak	A	kawin	3
<b>83</b>	perempuan	60	26.7	8		113	164	2	tidak	J	kawin	2
<b>84</b>	perempuan	69	20.9	12		130	224	4	tidak	J	janda	2
<b>85</b>	perempuan	55	12	0.6	gastritis, hiperkolesterol, gout	191	329	13	tidak	J	tidak menikah	2
<b>86</b>	laki-laki	64	27.4	6		170	132	3	tidak	A	kawin	2
<b>87</b>	perempuan	55	28	3	gout, hiperkolesterol, hipertensi, katarak	210	331	15	tidak	A	kawin	3
<b>88</b>	perempuan	54	20.1	5		118		8	Tidak	J	kawin	0
<b>89</b>	perempuan	47	27.6	2		142.2	145	11	Tidak	J	Kawin	0
<b>90</b>	perempuan	47	28.8	5	hiperkolesterol, hipertensi, operasi miotom	147	221	9	Tidak		Kawin	2
<b>91</b>	perempuan	71	27.1	2	rematik	86	98	0	Tidak	A	Kawin	1
<b>92</b>	laki-laki	72	18.9	15		131.9	171	2	Tidak	A	Kawin	1
<b>93</b>	perempuan	64	25.8	8	gastritis, hiperkolesterol, gout	127	173	2	Tidak	A	Kawin	0
<b>94</b>	perempuan	64	24.6	3		170.9	214	6	Tidak	A	Kawin	4
<b>95</b>	perempuan	62	24	2	katarak	155.5	196	3	tidak	A	kawin	0

## Lampiran 6. Hasil analisa SPSS

**JENIS KELAMIN DAN DEPRESI****Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
jenis kelamin * depresi atau tidak	95	100.0%	0	.0%	95	100.0%

**Jenis Kelamin dan Depresi Crosstabulation (Persentase Terhadap Total)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
jenis kelamin	pria	Count	32	2	34
		% of Total	33.7%	2.1%	35.8%
	wanita	Count	51	10	61
		% of Total	53.7%	10.5%	64.2%
Total		Count	83	12	95
		% of Total	87.4%	12.6%	100.0%

**Jenis Kelamin dan Depresi Crosstabulation (% Berdasarkan KLP Gender)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
jenis kelamin	pria	Count	32	2	34
		% within jenis kelamin	94.1%	5.9%	100.0%
	wanita	Count	51	10	61
		% within jenis kelamin	83.6%	16.4%	100.0%
Total		Count	83	12	95
		% within jenis kelamin	87.4%	12.6%	100.0%

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper	Lower
Odds Ratio for jenis kelamin (pria / wanita)	3.137	.645	15.250
For cohort depresi atau tidak = tidak depresi	1.126	.979	1.294
For cohort depresi atau tidak = depresi	.359	.083	1.544
N of Valid Cases	95		

**Correlations**

			jenis kelamin	depresi atau tidak
Spearman's rho	jenis kelamin	Correlation Coefficient	1.000	.152
		Sig. (2-tailed)	.	.142
		N	95	95
	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	.152	1.000
		Sig. (2-tailed)	.142	.
		N	95	95

## UMUR DAN DEPRESI

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
umur * depresi atau tidak	95	100.0%	0	.0%	95	100.0%

**Umur dan Depresi Crosstabulation (Persentase Total)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
umur	31-40	Count	3	0	3
		% of Total	3.2%	.0%	3.2%
	41-50	Count	18	3	21
		% of Total	18.9%	3.2%	22.1%
	51-60	Count	30	7	37
		% of Total	31.6%	7.4%	38.9%
	>60	Count	32	2	34
		% of Total	33.7%	2.1%	35.8%
Total		Count	83	12	95
		% of Total	87.4%	12.6%	100.0%

**Umur dan Depresi Crosstabulation (Persentase dalam Kelompok Umur)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
umur	31-40	Count	3	0	3
		% within umur	100.0%	.0%	100.0%
	41-50	Count	18	3	21
		% within umur	85.7%	14.3%	100.0%
	51-60	Count	30	7	37
		% within umur	81.1%	18.9%	100.0%
	>60	Count	32	2	34
		% within umur	94.1%	5.9%	100.0%
Total		Count	83	12	95
		% within umur	87.4%	12.6%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	umur
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	-.093
		Sig. (2-tailed)	.	.368
		N	95	95
	umur	Correlation Coefficient	-.093	1.000
		Sig. (2-tailed)	.368	.
		N	95	95

**LAMA DIABETES DAN DEPRESI****Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
lama DM * depresi atau tidak	94	98.9%	1	1.1%	95	100.0%

**Lama DM dan Depresi Crosstabulation (Persentase Total)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
lama DM	0-3 tahun	Count	27	7	34
		% of Total	28.7%	7.4%	36.2%
	4-10 tahun	Count	36	4	40
		% of Total	38.3%	4.3%	42.6%
	>10 ttahun	Count	19	1	20
		% of Total	20.2%	1.1%	21.3%
Total		Count	82	12	94
		% of Total	87.2%	12.8%	100.0%

**Lama DM dan Depresi Crosstabulation**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
lama DM	0-3 tahun	Count	27	7	34
		% within lama DM	79.4%	20.6%	100.0%
	4-10 tahun	Count	36	4	40
		% within lama DM	90.0%	10.0%	100.0%
	>10 ttahun	Count	19	1	20
		% within lama DM	95.0%	5.0%	100.0%
Total		Count	82	12	94
		% within lama DM	87.2%	12.8%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	lama DM
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	-.183
		Sig. (2-tailed)	.	.077
		N	95	94
	lama DM	Correlation Coefficient	-.183	1.000
		Sig. (2-tailed)	.077	.
		N	94	94

**BMI dan DEPRESI**

**Case Processing Summary**



	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
BMI * depresi atau tidak	87	91.6%	8	8.4%	95	100.0%

**BMI dan depresi Crosstabulation (Persentase Total)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
BMI	<18 kg/m2	Count	2	2	4
		% of Total	2.3%	2.3%	4.6%
	18-<25 kg/m2	Count	39	5	44
		% of Total	44.8%	5.7%	50.6%
	25-<30 kg/m2	Count	28	3	31
		% of Total	32.2%	3.4%	35.6%
	>30 kg/m2	Count	6	2	8
		% of Total	6.9%	2.3%	9.2%
Total		Count	75	12	87
		% of Total	86.2%	13.8%	100.0%

**BMI dan Depresi Crosstabulation**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
BMI	<18 kg/m2	Count	2	2	4
		% within BMI	50.0%	50.0%	100.0%
	18-<25 kg/m2	Count	39	5	44
		% within BMI	88.6%	11.4%	100.0%
	25-<30 kg/m2	Count	28	3	31
		% within BMI	90.3%	9.7%	100.0%
	>30 kg/m2	Count	6	2	8
		% within BMI	75.0%	25.0%	100.0%
Total		Count	75	12	87
		% within BMI	86.2%	13.8%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	BMI
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	-.046
		Sig. (2-tailed)	.	.672
		N	95	87
BMI		Correlation Coefficient	-.046	1.000
		Sig. (2-tailed)	.672	.
		N	87	87

**STATUS TERDAFTAR DAN DEPRESI**

**Case Processing Summary**

	Cases

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
depresi dan status terdaftar RS	92	96.8%	3	3.2%	95	100.0%

**Depresi dan Status Terdaftar RS Crosstabulation (% Terhadap Total)**

			Status terdaftar RS			Total
			umum	askes	jamkesmas	umum
depresi atau tidak	tidak depresi	Count	7	59	14	80
		% of Total	7.6%	64.1%	15.2%	87.0%
	depresi	Count	1	8	3	12
		% of Total	1.1%	8.7%	3.3%	13.0%
Total		Count	8	67	17	92
		% of Total	8.7%	72.8%	18.5%	100.0%

**Depresi dan Status Terdaftar RS Crosstabulation (% Terhadap Kelompok Status Terdaftar)**

			Status Terdaftar RS			Total
			umum	askes	jamkesmas	umum
depresi atau tidak	tidak depresi	Count	7	59	14	80
		% within U/A/J	87.5%	88.1%	82.4%	87.0%
	depresi	Count	1	8	3	12
		% within U/A/J	12.5%	11.9%	17.6%	13.0%
Total		Count	8	67	17	92
		% within U/A/J	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	Status Terdaftar RS
Spearman's rho	depresi	Correlation Coefficient	1.000	.054
		Sig. (2-tailed)	.	.610
		N	95	92
	Status Terdaftar RS	Correlation Coefficient	.054	1.000
		Sig. (2-tailed)	.610	.
		N	92	92

**STATUS PERKAWINAN DAN DEPRESI**

**Case Processing Summary**

	Cases		
	Valid	Missing	Total

	N	Percent	N	Percent	N	Percent
depresi atau tidak * status perkawinan	92	96.8%	3	3.2%	95	100.0%

#### Status Perkawinan Dan Depresi Crosstabulation (% Terhadap Total)

			status perkawinan			Total
			menikah	tidak menikah	janda/duda	menikah
depresi atau tidak	tidak depresi	Count	67	2	12	81
		% of Total	72.8%	2.2%	13.0%	88.0%
	depresi	Count	10	1	0	11
		% of Total	10.9%	1.1%	.0%	12.0%
Total		Count	77	3	12	92
		% of Total	83.7%	3.3%	13.0%	100.0%

#### Status Perkawinan Dan Depresi Crosstabulation (% Terhadap KLP Status Perkawinan)

			status perkawinan			Total
			menikah	tidak menikah	janda/duda	
depresi atau tidak	tidak depresi	Count	67	2	12	81
		% within status perkawinan	87.0%	66.7%	100.0%	88.0%
	depresi	Count	10	1	0	11
		% within status perkawinan	13.0%	33.3%	.0%	12.0%
Total		Count	77	3	12	92
		% within status perkawinan	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

#### Correlations

			depresi atau tidak	status perkawinan
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	-.084
		Sig. (2-tailed)	.	.428
		N	95	92
	status perkawinan	Correlation Coefficient	-.084	1.000
		Sig. (2-tailed)	.428	.
		N	92	92

### DEPRESI DAN KEPATUHAN

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent

kepatuhan * depresi atau tidak	95	100.0%	0	.0%	95	100.0%
-----------------------------------	----	--------	---	-----	----	--------

**Kepatuhan Dan Depresi Crosstabulation (% Terhadap Total)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
kepatuhan	kepatuhan tinggi	Count	14	0	14
		% of Total	14.7%	.0%	14.7%
	kepatuhan sedang	Count	55	5	60
		% of Total	57.9%	5.3%	63.2%
	kepatuhan rendah	Count	14	7	21
		% of Total	14.7%	7.4%	22.1%
Total		Count	83	12	95
		% of Total	87.4%	12.6%	100.0%

**Kepatuhan Dan Depresi Crosstabulation (% Terhadap Kelompok Kepatuhan)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
kepatuhan 3 tk	kepatuhan tinggi	Count	14	0	14
		% within kepatuhan 3 tk	100.0%	.0%	100.0%
	kepatuhan sedang	Count	55	5	60
		% within kepatuhan 3 tk	91.7%	8.3%	100.0%
	kepatuhan rendah	Count	14	7	21
		% within kepatuhan 3 tk	66.7%	33.3%	100.0%
Total		Count	83	12	95
		% within kepatuhan 3 tk	87.4%	12.6%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	kepatuhan 3 tk
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	.326(**)
		Sig. (2-tailed)	.	.001
		N	95	95
	kepatuhan 3 tk	Correlation Coefficient	.326(**)	1.000
		Sig. (2-tailed)	.001	.
		N	95	95

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**DEPRESI DAN PENYAKIT LAIN**

**Case Processing Summary**

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent	

pyk lain +komplikasi * depresi atau tidak	94	98.9%	1	1.1%	95	100.0%
--	----	-------	---	------	----	--------

**Penyakit penyerta dan Depresi Crosstabulation (% Terhadap KLP Penyakit Penyerta)**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
Pyk penyerta	tidak ada pyk lain	Count	25	2	27
		% of Total	26.6%	2.1%	28.7%
	satu pyk lain	Count	25	1	26
		% of Total	26.6%	1.1%	27.7%
	dua pyk lain	Count	12	4	16
		% of Total	12.8%	4.3%	17.0%
	tiga pyk lain	Count	16	2	18
		% of Total	17.0%	2.1%	19.1%
	empat pyk lain	Count	4	3	7
		% of Total	4.3%	3.2%	7.4%
Total		Count	82	12	94
		% of Total	87.2%	12.8%	100.0%

**Penyakit penyerta dan depresi Crosstabulation**

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	Depresi	
pyk penyerta	tidak ada pyk lain	Count	25	2	27
		% within pyk lain +komplikasi	92.6%	7.4%	100.0%
	satu pyk lain	Count	25	1	26
		% within pyk lain +komplikasi	96.2%	3.8%	100.0%
	dua pyk lain	Count	12	4	16
		% within pyk lain +komplikasi	75.0%	25.0%	100.0%
	tiga pyk lain	Count	16	2	18
		% within pyk lain +komplikasi	88.9%	11.1%	100.0%
	empat pyk lain	Count	4	3	7
		% within pyk lain +komplikasi	57.1%	42.9%	100.0%
Total		Count	82	12	94
		% within pyk lain +komplikasi	87.2%	12.8%	100.0%

**Correlations**

			depresi atau tidak	pyk lain +komplikasi
Spearman's rho	depresi atau tidak	Correlation Coefficient	1.000	.211(*)
		Sig. (2-tailed)	.	.041
		N	95	94

pyk penyerta	Correlation Coefficient	.211(*)	1.000
	Sig. (2-tailed)	.041	.
	N	94	94

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

## TERAPI DAN DEPRESI

### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent

terepati DM obat * depresi atau tidak	94	98.9%	1	1.1%	95	100.0%
--	----	-------	---	------	----	--------

#### Terapi DM dan depresi Crosstabulation

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
terapi DM obat	OHO	Count	75	12	87
		% of Total	79.8%	12.8%	92.6%
	insulin	Count	6	0	6
		% of Total	6.4%	.0%	6.4%
	OHO + insulin	Count	1	0	1
		% of Total	1.1%	.0%	1.1%
Total		Count	82	12	94
		% of Total	87.2%	12.8%	100.0%

#### Terapi DM obat \* Depresi Crosstabulation

			depresi atau tidak		Total
			tidak depresi	depresi	
terapi DM obat	OHO	Count	75	12	87
		% within terapi DM obat	86.2%	13.8%	100.0%
	insulin	Count	6	0	6
		% within terapi DM obat	100.0%	.0%	100.0%
	OHO + insulin	Count	1	0	1
		% within terapi DM obat	100.0%	.0%	100.0%
Total		Count	82	12	94
		% within terapi DM obat	87.2%	12.8%	100.0%

#### Correlations

			depresi atau tidak	terepati DM obat
Spearman's rho	depresi	Correlation Coefficient	1.000	-.108
		Sig. (2-tailed)	.	.298
		N	95	94
	terapi DM obat	Correlation Coefficient	-.108	1.000
		Sig. (2-tailed)	.298	.
		N	94	94