

**LITERATURE REVIEW:
HUBUNGAN DEPRESI DENGAN KADAR HbA1c PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

Diah Mutia Rahmawati¹, Sherly Limantara², Dona Marisa³, Roselina Panghiyangani³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Inndonesia

²Departemen Kedokteran Jiwa, RSJD Sambang Lihum, Kab. Banjar, Inndonesia

³Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Inndonesia

Email korespondensi: diahmutiarah@gmail.com

Abstract: *Diabetes mellitus patient tends to be at greater risk of suffering depression. Depression on diabetes patient results in poor glycemik and metabolic control, thus affecting the patient's HbA1c level. This literature review study was made to know the correlation between depression and HbA1c level of type 2 diabetes mellitus patient. The literature search was conducted on Pubmed-MEDLINE and Google Scholar database. Furthermore, the articles used were acquired from several researches from other institutes in Indonesia. The articles used were written in either English or Indonesian, published between 2008-2020. The result of this literature review study showed that type 2 diabetes mellitus significantly caused depression to the sufferer. The result of this literature review study also found out that the depression in type 2 diabetes mellitus patient affects the HbA1c level.*

Keywords: *depression, HbA1c, type 2 diabetes mellitus*

Abstrak: **Pasien diabetes melitus cenderung lebih beresiko mengalami depresi.** Depresi pada pasien diabetes berakibat pada kontrol glikemik dan metabolik yang buruk, sehingga berimbas pada kadar HbA1c pasien. Literature review ini ditulis untuk mengetahui hubungan depresi dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelusuran literatur dilakukan pada database Pubmed-MEDLINE dan Google Schoolar. Selain itu, artikel-artikel yang digunakan juga diperoleh dari beberapa penelitian pada institut lain dari Indonesia. Adapun artikel yang digunakan adalah artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan antara tahun 2008-2020. Hasil literature review, diabetes melitus tipe 2 secara signifikan menimbulkan depresi pada penderita. Pada hasil literature review juga, depresi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat mempengaruhi kadar HbA1c.

Kata-kata kunci: depresi, HbA1c, diabetes melitus tipe 2

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang akan berhubungan dengan kekurangan secara absolut dan relatif dari kerja dan atau sekresi insulin.² Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit hiperglikemi dikarenakan resistensi insulin terhadap sel. Kadar insulin pada tubuh berada dalam rentang normal atau mungkin sedikit menurun. Diabetes melitus tipe 2 dianggap sebagai *non insulin dependent diabetes mellitus* karena insulin tetap dihasilkan oleh sel beta pankreas.¹

Diabetes melitus disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini secara perlahan dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan membusuk/gangren, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke dan sebagainya. Tidak jarang, penderita diabetes melitus yang sudah parah menjalani amputasi anggota tubuh karena terjadi pembusukan.²

Depresi termasuk komorbid diabetes melitus. Prevalensi depresi pada pasien diabetes melitus dua kali lebih besar daripada populasi umum, lebih banyak pada

wanita, meningkat seiring pertambahan usia. Diabetes melitus tipe 2 dan depresi berhubungan dalam morbiditas, mortalitas, biaya kesehatan. Tujuan *literature review* ini membahas mengenai hubungan depresi dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2.³

METODE

Metode *literature review* ini berupa *narrative review*. dibuat melalui penelusuran artikel pada *database* Pubmed-MEDLINE, dan *Google Scholar*. Selain itu, artikel-artikel yang digunakan juga diperoleh dari beberapa penelitian dari institut lain di Indonesia. Artikel yang digunakan adalah artikel yang ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris dan diterbitkan antara tahun 2008 hingga 2020. Kriteria yang ditetapkan pada artikel yang digunakan adalah hubungan depresi dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Dalam pencarian artikel, kata-kata kunci yang digunakan berupa, "*depression, HbA1c, type 2 diabetes mellitus.*" Jumlah artikel yang digunakan sebanyak 13 artikel. Dari 13 artikel ini, diambil informasi untuk bahan analisis, yaitu judul literatur, nama penulis, judul penelitian, tahun penelitian, subjek penelitian, desain penelitian, metode penelitian dan hasil. Selanjutnya, data hasil kemudian akan dianalisis persamaannya dengan topik tinjauan, yang selanjutnya akan disimpulkan dan ditambahkan saran berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelas artikel yang digunakan pada literature review ini ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Review artikel

No.	Judul	Sampel	Desain Penelitian	Hasil
1.	Longitudinal effect of depression on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a 3-year prospective study 29.	172 peserta direkrut dari pasien dewasa (18-65 tahun) yang didiagnosis dengan diabetes melitus tipe 2.	<i>Prospective study</i>	Hasil menunjukkan bahwa skor BDI adalah prediktor yang signifikan dari tindak lanjut HbA1c (perkiraan = 0,049, P = 0,002). Peningkatan 1 unit pada skor BDI menyebabkan peningkatan 0,07 pada level HbA1c.
2.	Hubungan depresi dengan kontrol glikemik pada lansia penderita diabetes melitus tipe 2	30 pasien lansia penderita diabetes melitus tipe 2 rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang.	Observasional analitik dengan studi pendekatan <i>cross sectional</i> .	Berdasarkan statistik melalui uji <i>chi square</i> menghasilkan nilai korelasi antara depresi dengan HbA1c sebesar 0,000 (< 0,01). Dengan demikian dapat diartikan bahwa tingkat depresi mampu mempengaruhi kadar HbA1c pasien yang mengalami diabetes melitus.
3.	Depression and glycaemic control among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study in a tertiary healthcare facility in Ghana	400 pasien diabetes melitus Rumah Sakit Pendidikan Korle Bu, Accra, Ghana	<i>Cross-sectional study</i>	Pada hasil penelitian, jumlah wanita lebih banyak dalam populasi penelitian. Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan depresi pada penelitian ini memiliki kadar HbA1c lebih tinggi daripada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa depresi.
4.	Hubungan antara depresi dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi	30 orang pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi.	Analitik kuantitatif, <i>cross sectional study</i>	Hasil penelitian menyatakan ada hubungan antara depresi dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hal ini dibuktikan dari hasil uji <i>chi square</i> diperoleh nilai p value 0,002 < 0,05.
5.	Relationship of depression to diabetes,	72.175 pasien lebih dari 18 tahun yang telah	Studi retrospektif deskriptif	Semua nilai HbA1c dibagi menjadi tiga kelompok: kurang dari

No.	Judul	Sampel	Desain Penelitian	Hasil
	prediabetes and nondiabetics according to HbA1c classification: Retrospective study on 72,175 patients	mengukur nilai HbA1c selama masuk diperiksa		5,7 (tanpa diabetes), 5,7-6,5 (pradiabetes), >6,5 (diabetes). Ada hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan depresi ($p < 0,001$). Pada pasien pradiabetes, depresi secara bermakna lebih tinggi dibandingkan pasien non diabetes dan diabetes ($p < 0,001$).
6.	Prevalence of anxiety and depression among diabetic African patients in Guinea: Association with HbA1c levels	491 pasien berusia ≥ 16 tahun dengan diabetes melitus tipe 2 selama setidaknya 12 bulan. Pasien yang kehilangan anggota keluarga (orang tua, saudara laki-laki, saudara perempuan, suami, anak) dan / atau pekerjaan.	<i>Cross-sectional study</i>	Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan depresi memiliki tekanan darah sistolik dan kadar HbA1c lebih tinggi dibandingkan pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa depresi (uji-T, $p < 0,05$).
7.	<i>Longitudinal investigation of the reciprocal relationship between depressive symptoms and glycemic control: the moderation effects of sex and perceived support</i>	398 orang dewasa paruh baya dan lanjut usia (usia ≥ 51 tahun dengan diabetes tipe 2)	<i>Longitudinal study</i>	Rata-rata HbA1c pada waktu 1 adalah 7,2%, dan rata-rata HbA1c pada waktu 2 adalah 6,64%. Hasil yang didapatkan yaitu perilaku sehat pada waktu 1 berkorelasi dengan gejala depresi pada waktu 1 dan waktu 2; gejala depresi pada waktu 1 berkorelasi dengan kadar HbA1c waktu 1 dan waktu 2. Kadar HbA1c di waktu 1 berkorelasi dengan gejala depresi pada waktu 2.
8.	Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes	11.525 veteran dengan diabetes melitus tipe 2 dianalisis.	<i>Longitudinal study</i>	Studi tersebut menunjukkan bahwa veteran yang menderita diabetes melitus tipe 2 yang depresi memiliki kadar HbA1c sekitar 0,13% lebih tinggi daripada rekan mereka yang tidak mengalami

No.	Judul	Sampel	Desain Penelitian	Hasil
9.	Frequency of depression in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with glycemic control and diabetic microvascular complications	100 pasien diabetes melitus tipe 2 selama lebih dari satu tahun dan berusia lebih dari 35 tahun.	<i>Cross-sectional study</i>	depresi, dan hasil perbedaan ini menetap dari waktu ke waktu. Frekuensi depresi ditemukan sebanyak 40%. Pasien dengan HbA1c yang buruk > 7,5% memiliki tingkat depresi yang lebih tinggi secara signifikan daripada mereka yang HbA1c berkisar antara 6,5 - 7,5% (nilai p = 0,0028).
10.	Depresi berhubungan dengan kontrol glikemik pada kendali diabetes tipe 2 usia lanjut	70 orang penderita diabetes melitus usia lanjut di Bali, sementara populasi terjangkau adalah penderita diabetes melitus usia lanjut di RSUP Sanglah Denpasar khususnya pasien rawat poliklinik geriatri dan endokrin.	<i>Cross-sectional study</i>	Terdapat hubungan antara tes GDS dengan HbA1c, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam <i>post-prandial</i> berturut-turut, $r=0,65$ ($p<0,001$); $r=0,367$ ($p=0,002$); dan $r=0,34$ ($p=0,004$). Hal ini menunjukkan depresi berhubungan secara bermakna dengan HbA1c. Semakin parah status depresi, maka kendali glikemik penderita diabetes melitus tipe 2 usia lanjut makin buruk dan berakibat pada kadar HbA1c.

Prevalensi depresi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan melihat pengaruh berbagai parameter klinis, terutama kontrol glikemik dan komplikasi mikrovaskuler terhadap depresi ditemukan 40% populasi penelitian.⁴

Ada hubungan antara depresi dengan kadar HbA1c yang diterima secara statistic dengan dibuktikan bahwa nilai p value lebih kecil dari batas kesalahan yang ditentukan. Hasil tersebut dapat dikatakan keadaan depresi berhubungan dengan kadar HbA1c, yang berarti semakin tinggi derajat keadaan depresi maka semakin tinggi kadar HbA1c.⁵

Pada kadar HbA1c pasien diabetes melitus tipe 2, glukosa terikat pada eritrosit

dan membentuk hemoglobin glikosilat. Bentuk ini tidak berubah sepanjang usia eritrosit, sehingga pemeriksaan HbA1c lebih menggambarkan indeks glukosa darah dalam jangka waktu 120 hari sampai kadar HbA1c yang proporsional terhadap rerata konsentrasi glukosa dan masa hidup eritrosit. Meningkatnya kadar HbA1c sejalan dengan peningkatan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular diabetes melitus yang berdampak adanya depresi yang memiliki efek pada fungsi sosial, fungsi fisik, dan kualitas hidup pasien.⁵

Perasaan pada depresi juga dikaitkan dengan kadar gula darah pada diabetes

melitus tipe 2. Dalam penelitian terbaru di Belanda, beberapa gejala depresi seseorang terkait dengan kadar HbA1c yang lebih tinggi pada pasien rawat jalan dengan diabetes melitus tipe 2, dan korelasi ini menetap terus menerus. Penelitian tersebut juga menjelaskan peningkatan glukosa darah merupakan peningkatan inflamasi, resistensi insulin, perubahan sekresi insulin dan aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Selain itu, depresi dan kecemasan juga terkait dengan kepatuhan pengobatan diabetes dan kontrol glikemik yang lebih buruk.⁶

Koefisien korelasi antara GDS dengan HbA1c, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam post-prandial berturut-turut, $r=0,65$ ($p<0,001$); $r=0,367$ ($p=0,002$); dan $r=0,34$ ($p=0,004$). Hal ini menunjukkan depresi berhubungan secara bermakna dengan HbA1c, glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post-prandial (sebagai indikator kendali glikemik dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2). Koefisien korelasi $r=0,65$ ($p=0,000$) antara GDS dengan HbA1c berada antara rentang 0,6-0,79, menunjukkan hubungan positif kuat antara GDS dengan kadar HbA1c yang berarti semakin parah status depresinya (skor penapisan GDS semakin tinggi) maka kadar HbA1c makin tinggi pula. Hubungan antara GDS dengan kadar glukosa darah puasa memiliki koefisien korelasi (r)= 0,367 ($p=0,002$). Hal ini menunjukkan hubungan positif lemah yang bermakna secara statistik. Semakin tinggi skor GDS atau semakin parah status depresinya maka kadar glukosa darah puasa makin tinggi.⁷

PENUTUP

Dapat disimpulkan bahwa depresi berhubungan dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Beberapa gejala depresi seseorang terkait dengan kadar HbA1c yang lebih tinggi pada pasien rawat jalan dengan diabetes melitus tipe 2, dan korelasi ini menetap terus menerus.

Depresi dikaitkan dengan tingkat HbA1c yang terus lebih tinggi selama 3 tahun tindak lanjut.

Diabetes melitus dapat menimbulkan gejala depresi melalui perubahan biokimia karena hiperglikemia atau melalui masalah psikososial kronisitas penyakit. Mekanisme yang mendasari faktor biologi antara lain kelainan neurohormonal seperti adanya peningkatan hormon kortisol dan katekolamin. Peningkatan glukosa pada darah merupakan peningkatan inflamasi, resistensi insulin, perubahan sekresi insulin dan aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Depresi juga terkait dengan kepatuhan pengobatan diabetes dan kontrol glikemik yang lebih buruk. Faktor psikososial misalnya kehilangan dukungan sosial, kematian dari salah satu anggota keluarga atau teman dekat, perubahan aturan sosial serta keterbatasan fisik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fatimah RN. Diabetes melitus tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2015; 4 (5): 93-101.
2. WHO. Classification of diabetes mellitus. WHO. 2019.
3. Sorayah. Uji validitas konstruk Beck Depression Inventory-II (BDI-II). UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. 2015; 4 (1) :1-13.
4. Sharif S, Raza MT, Mushtaq S, et al. Frequency of depression in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with glycemic control and diabetic microvascular complications. Cureus. 2019; 11(7): 1-9.
5. Adillah FN. Hubungan depresi dengan kontrol glikemik pada lansia penderita diabetes melitus tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang. 2016.

6. Camara NM, Baldé S , Enoru, et al. Prevalence of anxiety and depression among diabetic African patients in Guinea: association with HbA1c levels. *Diabetes & Metabolism*. 2014: 2-7.
7. Sutarjana K, Kuswardhani T. RA. Depresi berhubungan dengan kontrol glikemik pada kendali diabetes tipe 2 usia lanjut. *Medicina*. 2018; 49(3): 366-371.
8. Richardson LK, Egede LE, Mueller M, et al. Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes. *General Hospital Psychiatry*. 2008; 30: 509–514.
9. Akpalu J, Yorke E, Ainuson-Quampah J, et al. Depression and glycaemic control among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study in a tertiary healthcare facility in Ghana. *BMC Psychiatry*. 2018: 1-7.
10. Amriyani Y. Hubungan antara depresi dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta. 2018.
11. Atadağ Y, Öksüz A. Relationship of depression to diabetes, prediabetes and nondiabetics according to HbA1c classification: Retrospective study on 72,175 patients. *J Surg Med* 2017;1(3):52-55.
12. Chiu Cj, Du YF. Longitudinal investigation of the reciprocal relationship between depressive symptoms and glycemic control: the moderation effects of sex and perceived support. *Journal of Diabetes Investigation*. 2019; 10: 801–808.
13. Abuhegazy H, Elkeshishic H, Saleh N, et al. Longitudinal effect of depression on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a 3-year prospective study. *Egyptian Journal of Psychiatry* 2017; 38: 27–34.

