



Depresi berhubungan dengan kontrol glikemik pada kendali diabetes tipe 2 usia lanjut

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

CrossMark

Ketut Sutarjana,* RA.Tuty Kuswardhani

ABSTRACT

Depression and diabetes are two comorbid which are very common among elderly. The aim of this study is to analyze the correlation between depression and glycemic control in geriatric diabetes patient. The subject of this study is outpatients in internal department policlinic Sanglah hospital. It is a cross sectional study. Depression status is measured by Geriatric Depression Scale (GDS-30). Diabetes is diagnosed if fasting blood glucose > 126 mg/dL and prandial blood glucose > 200 mg/dL. There are seventy patient (age 60-80 years old) who meet inclusion and exclusion criteria. The

mean age is 69.14 + 5.22, consists of 44 males and 26 females. The prevalence is normal. Mild and severe depression is 52.9% (37/70) and 37.1% (7/70) respectively. Geriatric Depression Scale has significant correlation with A1C ($r=0.688$, $p<0.001$), fasting blood glucose ($r=0.367$, $p=0.002$), and two hours after meal blood glucose ($r=0.34$, $p=0.004$). Depression status has correlation with glycemic control. The more severe the depression status is, the worse the glycemic control is (A1C level, fasting blood glucose, two hours after meal blood glucose are higher).

Keywords: Depression, Diabetes, A1C, Geriatric Depression Scale, geriatric.

Cite This Article: Sutarjana, K., Kuswardhani, R.A.T. 2018. Depresi berhubungan dengan kontrol glikemik pada kendali diabetes tipe 2 usia lanjut. *Medicina* 49(3): 366-371. DOI:10.15562/Medicina.v49i3.242

ABSTRAK

Depresi dan diabetes merupakan dua komorbid yang sangat sering dijumpai pada usia lanjut. Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari hubungan depresi terhadap kendali diabetes pada pasien diabetes usia lanjut. Penelitian dilaksanakan terhadap pasien rawat jalan di poliklinik Penyakit Dalam rumah sakit Sanglah dengan studi potong lintang (*cross sectional*). Status depresi berdasarkan *Geriatric Depression Scale* (GDS-30). Diagnosis diabetes, glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl dan glukosa darah prandial ≥ 200 mg/dl. 70 pasien (umur, [60-80] tahun) dengan rerata 69,14 \pm 5,22, laki-

laki/perempuan, 44/26) memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Prevalensi normal, depresi ringan dan berat masing-masing 52,9% (37/70), 37,1% (26/70) dan 10% (7/70). *Geriatric Depression Scale* berhubungan secara bermakna dengan A1C ($r=0,688$; $p<0,001$), glukosa darah puasa ($r=0,367$, $p=0,002$) dan glukosa 2 jam setelah makan ($r=0,34$, $p=0,004$). Status depresi berhubungan dengan kontrol glikemik, semakin parah status depresinya maka semakin buruk kontrol glikemiknya (level A1C, Glukosa puasa, 2 jam post-prandial lebih tinggi).

Kata kunci: Depresi, Diabetes, A1C, *Geriatric Depression Scale*, Geriatri.

Cite Pasal Ini: Sutarjana, K., Kuswardhani, R.A.T. 2018. Depresi berhubungan dengan kontrol glikemik pada kendali diabetes tipe 2 usia lanjut. *Medicina* 49(3): 366-371. DOI:10.15562/Medicina.v49i3.242

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali

*Correspondence to: Ketut Sutarjana, Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali ketutsutarjana123@gmail.com

Diterima: 2017-11-26
Disetujui: 2018-08-26
Diterbitkan: 2018-12-1

PENDAHULUAN

Usia lanjut sangat berkaitan dengan berbagai perubahan akibat proses menua seperti perubahan anatomi atau fisiologi, berbagai penyakit atau keadaan patologis lain pada semua sistem organ.¹ Dalam hubungannya dengan sistem endokrinologi, sekitar 50% usia lanjut mengalami kegagalan toleransi glukosa yang berakibat pada kejadian Diabetes Melitus (DM). Kejadian DM meningkat seiring dengan meningkatnya umur, sekitar 20% pasien usia diatas 65 tahun menderita DM.²

Indonesia berada pada peringkat IV dunia jumlah penderita DM dan sebagian besar adalah

usia lanjut.³ Pasien usia lanjut dengan DM lebih mudah mengalami sindroma geriatri seperti depresi, polifarmasi, gangguan kognitif, inkontinensia urin, jatuh dan nyeri kronik.² Depresi dan DM sangat sering dijumpai secara bersamaan pada penderita usia lanjut, sehingga menjadi komorbid antara satu dengan yang lainnya.⁴

Pada suatu studi meta analisis oleh Ryan dkk⁵ pada tahun 2001 didapatkan bahwa prevalensi depresi pada pasien DM sekitar 28%. Depresi juga memiliki hubungan yang cukup bermakna dengan berbagai komplikasi kronik diabetes ($p<0,00001$),⁶

dan menyebabkan kegagalan *diabetes self management* sebagai pilar pengelolaan DM.⁷

Berbagai paparan bukti empiris di atas hubungan antara status depresi dengan kendali DM khususnya pada penderita usia lanjut perlu dikaji lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara status depresi dengan indikator-indikator kendali DM. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran mengenai terapi DM pada usia lanjut dengan memperhatikan aspek psikologis pasien serta menyajikan data awal untuk ditindaklanjuti sebagai studi tahap lanjut.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang (*cross-sectional*) untuk mencari hubungan antara status depresi dengan kendali DM pada penderita DM usia lanjut. Penelitian dilaksanakan di poliklinik geriatri dan endokrin RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Juli-Desember tahun 2015.

Populasi target adalah semua penderita DM usia lanjut di Bali, sementara populasi terjangkau adalah penderita DM usia lanjut di RSUP Sanglah Denpasar khususnya pasien rawat poliklinik geriatri dan endokrin. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien geriatri/usia lanjut (usia 60 tahun ke atas), didiagnosis DM, kooperatif dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian (*informed consent*) sedangkan pasien akan di eksklusi bila menderita gagal ginjal, penyakit jantung dan keganasan, sedang menjalani terapi depresi serta mendapat obat anti depresan.

Penelitian ini memakai teknik pengambilan sampel *simple random* (acak sederhana). *Sampling frame* dibuat berdasarkan data kunjungan rutin bulanan pasien usia lanjut dengan DM ke poliklinik penyakit dalam divisi geriatri. Berdasarkan *sampling frame* tersebut dilakukan randomisasi sederhana hingga didapatkan jumlah sampel sebanyak 70 orang sesuai dengan yang diperlukan dalam penelitian ini.

Variabel tergantung yang diteliti dalam penelitian ini adalah kendali DM dengan indikator kendali glikemik (A1C, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam post prandial), kendali lipid (LDL, HDL, kolesterol total dan TG). Variabel bebas yang diteliti dalam penelitian ini adalah depresi (skoring dan penapisan berdasarkan *geriatric depression scale* (GDS) 30 item).

Secara operasional depresi didefinisikan sebagai keadaan psikologis yang sifatnya luas dari manusia yang berhubungan dengan reaksi emosional terhadap lingkungan sosial dan kondisi kepribadiannya dengan ciri-ciri selalu merasakan sedih, kekecewaan dan ketidakpuasan, tidak bahagia atau putus

asa. Pada lansia penapisan depresi dengan memakai GDS (30 item) melalui wawancara langsung, yang diskoring sebagai berikut: 0-9 (normal); 10-19 (depresi ringan), dan 20-30 (depresi berat). Penderita DM yang telah didiagnosis dengan DM atau penderita dengan gejala klinis khas berupa poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat yang disertai salah satu dari kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL, atau gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL atau gula darah 2 jam post -prandial ≥ 200 mg/dL, atau penderita dengan gejala tidak khas disertai 2 kali pemeriksaan gula darah seperti tersebut pada sebelumnya.

Kendali diabetes adalah evaluasi dalam pengelolaan DM yang terdiri dari kendali glikemik (glukosa darah puasa, glukosa darah 2 jam post prandial, dan A1C) dan kendali untuk mencegah komplikasi kronik meliputi kendali lipid plasma (kolesterol total, LDL, HDL, Trigliserida), kendali tekanan darah (tensi sistolik dan diastolik) dan status gizi (BMI).

Teknik pengukuran kadar glukosa plasma dengan cara glukosa oksidase sedangkan pengukuran trigliserida dengan metoda enzimatis kalori-metrik dengan Hitachi 912[®] buatan Roche. Untuk pengukuran kadar kolesterol HDL dan LDL dengan metoda enzimatis dengan Cholestest N HDL buatan Roche, sedangkan pemeriksaan A₁C dengan cara spektrofotometri.

Karakteristik dasar subyek dianalisis secara deskriptif, bila terdistribusi normal, maka data numerik disajikan dalam bentuk rerata \pm SB, data nominal disajikan dalam bentuk frekuensi. Uji normalitas data dengan uji *kolmogorov-smirnov*. Uji korelasi dengan uji korelasi pearson. Tingkat kemaknaan yang dipakai adalah $p < 0,05$. Analisis data dikerjakan dengan bantuan perangkat lunak SPSS versi 21.

HASIL

Sebanyak 70 pasien memenuhi kriteria inklusi dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Rentang umur pasien yang terlibat dalam penelitian ini adalah antara 60 sampai 80 tahun dengan rerata 69,14 tahun \pm 5,22. Perbandingan jumlah sampel berjenis kelamin perempuan dan lelaki adalah 44/26. Prevalensi status depresi normal, ringan (*mild*) dan berat (*severe*) masing-masing 52,9% (37/70), 37,1% (26/70) dan 10% (7/70). Rerata keseluruhan skor GDS sebesar 10,38 \pm 6,69. Data dasar karakteristik sampel secara deskriptif dapat diamati pada Tabel 1. Sebanyak 59 orang (31%) sampel mencapai target A1C dibawah 7%, sedangkan sisanya 31 orang (40,8%) tidak mencapai target dengan A1C diatas 7%. Dalam hubungannya dengan kendali

Tabel 1 Karakteristik dasar sampel

variable	Rerata	Simpangan Baku
Umur (dalam tahun)	69,14	5,22
Tekanan Darah Sistole Berbaring	144,53	20,01
Tekanan Darah Diastole Berbaring	75,61	13,33
Tekanan Darah Sistole Duduk	145,13	19,33
Tekanan Darah Diastole Duduk	78,05	13,81
Tekanan Darah Sistole Berdiri	136,44	22,57
Tekanan Darah Diastole Berdiri	77,31	13,45
Kolesterol Total	201,86	42,09
LDL	131,22	38,33
HDL	51,38	23,42
Trigliserida (TG)	123,62	76,77
Glukosa Darah Puasa	138,35	46,61
Glukosa 2 Jam Setelah Makan	207,80	88,95
A1C	6,93	2,62
Skor <i>Geriatric Depression Scale</i> (GDS)	10,38	6,69
BMI	30,82	52,65

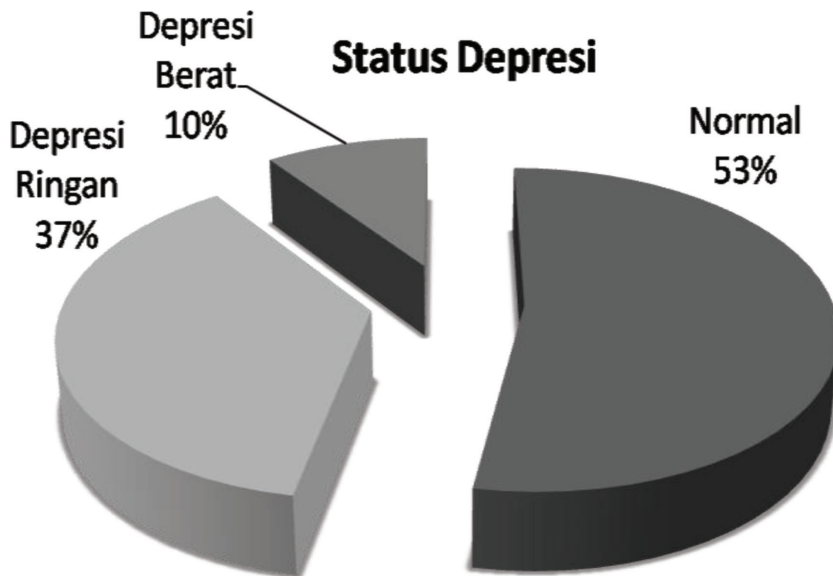
Tabel 2 Analisis bivariante korelasi *pearson* antara skor GDS dan masing-masing indikator variabel kendali diabetes

Analisis Korelasi Pearson	GDS (<i>Geriatric Depression Scale</i>)	
	Koefisien Korelasi (r)	Nilai-p
Tekanan Darah Sistole Berbaring	-0,082	0,498
Tekanan Darah Diastole Berbaring	-0,073	0,546
Tekanan Darah Sistole Duduk	-0,054	0,655
Tekanan Darah Diastole Duduk	0,007	0,954
Tekanan Darah Sistole Berdiri	0,027	0,822
Tekanan Darah Diastole Berdiri	-0,68	0,578
Kolesterol Total	0,205	0,104
LDL	0,173	0,173
HDL	0,085	0,510
Trigliserida (TG)	0,074	0,573
Glukosa Darah Puasa	0,367	0,002
Glukosa 2 Jam Setelah Makan	0,340	0,004
A1C	0,688	<0,001

lipid, hanya 15 orang (21,4%) sampel dengan kadar LDL <100, dilain pihak sebanyak 55 orang sampel (78,6%) dengan level LDL darah >100. Sebanyak 14 orang sampel (20%) berhasil mencapai tensi sistole <130mmHg, sisanya yaitu sebanyak 56 orang (80%) dengan tensi sistole \geq 130 mmHg. Sementara dalam kaitannya dengan pencapaian target tensi diastole, 42 orang mencapai tensi diastole <80 mmHg (60%) dan sisanya sebanyak 28 orang (20%) dengan tensi diastole >80 mmHg. Indeks Masa Tubuh dalam

rentang 18,5-22,9 hanya dicapai oleh 18 orang sampel (25,7%).

Pada Tabel 2 didapatkan koefisien korelasi antara GDS dengan A1C, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam post -prandial berturut-turut, $r=0,65$ ($p<0,001$); $r=0,367$ ($p=0,002$); dan $r=0,34$ ($p=0,004$). Ini menunjukkan depresi berhubungan secara bermakna dengan A1C, glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post -prandial (sebagai indikator kendali glikemik dalam pengelolaan diabetes tipe 2).



Gambar 2 Prevalensi Status Depresi Sampel

DISKUSI

Koefisien korelasi antara GDS dengan A1C, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam post-prandial berturut-turut, $r=0,65$ ($p<0,001$); $r=0,367$ ($p=0,002$); dan $r=0,34$ ($p=0,004$). Ini menunjukkan depresi berhubungan secara bermakna dengan A1C, glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post-prandial (sebagai indikator kendali glikemik dalam pengelolaan diabetes tipe 2). Koefisien korelasi $r=0,65$ ($p=0,000$) antara GDS dengan A1C berada antara rentang 0,6-0,79, ini menunjukkan korelasi positif kuat antara GDS dengan level A1C yang berarti semakin parah status depresinya (skor penapisan GDS semakin tinggi) maka level A1C 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. Di lain pihak dalam hubungannya dengan glukosa darah post-prandial koefisien korelasi ($r=0,34$) ($p=0,004$) menunjukkan hubungan positif lemah yang bermakna secara statistik. Artinya, semakin parah status depresi atau semakin tinggi skor GDS maka semakin tinggi pula kadar glukosa darah 2 jam setelah makan.

Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian sebelumnya, yang mempelajari hubungan antara depresi dan DM. Mercedes dkk²⁰ menemukan bahwa depresi dan diabetes berhubungan secara longitudinal. Studi ini melibatkan sampel usia 65 tahun ke atas, status depresi ditegakkan dengan menggunakan 10 item pertanyaan dalam *center epidemiological study depression scale* (CES-D). Skor CESD ini berhubungan dengan insiden

DM, semakin tinggi atau parah statusnya maka insiden DM makin tinggi. Depresi juga didapatkan berhubungan secara bermakna dengan hiperglikemia ($Z=5,4$, $p<0,0001$). *Effect size* berada dalam rentang kecil sampai sedang (0,17) dan konsisten, 95% *confidence interval* (CI) sempit (0,13-0,21).²¹

Beberapa studi menunjukkan hubungan timbal balik (*bidirectional relationship*) antara depresi dan DM. Penelitian oleh Knol dkk,²² mendapatkan jika depresi selain sebagai akibat dari DM juga sebagai faktor risiko dari onset diabetes tipe itu sendiri. Melalui kajian sistematis *review* dan meta-analisis, Mezuk dkk,²³ menemukan jika terdapat hubungan timbal balik antara depresi dan diabetes. RR untuk insiden depresi berhubungan dengan nilai *baseline* DM adalah 1,60 (IK95% 1,37-1,88). Secara ringkas dapat dikatakan jika depresi berhubungan dengan peningkatan risiko 60% dari DM sedangkan DM sendiri meningkatkan risiko depresi sebesar 15%. Secara garis besar terdapat dua hipotesis yang menjelaskan, menganalisis dan membuktikan pola hubungan timbal balik antara depresi dan DM ini.

Hipotesis pertama menjelaskan jika depresi meningkatkan risiko terjadinya DM. Dalam kerangka teori patofisiologi, meningkatnya risiko DM pada penderita depresi adalah akibat dari peningkatan kerja dan pelepasan *counterregulatory* hormon, perubahan dalam transport glukosa, dan peningkatan aktivasi imunoinflamasi.²⁴ Depresi sebagai salah satu bagian gangguan mood, bisa menyebabkan timbulnya stres psikologis pada otak. Stres psikologis ini dapat mengaktifkan reseptor adrenergik yang terdapat pada makrofag.¹⁵ Teraktivasi reseptor ini akan mengakibatkan pelepasan sitokin proinflamasi oleh makrofag dalam jumlah yang cukup banyak (TNF- α , IL-6). Sitokin ini lebih lanjut dapat bekerja pada berbagai organ terutama hati, otak serta sel- β pankreas. Apabila sitokin bekerja pada hati, maka dapat menimbulkan respon fase akut pada hati. Respon fase akut ini ditandai oleh meningkatnya berbagai substrat atau mediator seperti *C reactive protein* (CRP), komplemen, serum amiloid, glikoprotein, globulin. Respon fase akut pada hati ini dapat menyebabkan resistensi insulin pada hati sebagai organ pusat metabolisme utama pada tubuh.¹¹ Di lain pihak dalam tinjauan aspek psikososial, perilaku (*behaviour*) diabetes dengan depresi yang tidak bisa taat dengan pengaturan makan, olahraga teratur dan taat dalam pengobatan sehingga menghambat pengelolaan DM secara mandiri sebagai pilar utama tatalaksana DM tipe 2.²⁴

Hipotesis kedua yaitu jika depresi pada pasien penderita DM (baik tipe 1 ataupun tipe 2) akibat dari stresor psikososial karena mengalami atau memiliki penyakit kronik.²⁵ Hipotesis ini didukung oleh penemuan 2 penelitian penting. *First national*

health and nutrition examination survey melakukan penelitian *epidemiologic follow-up survey*, dengan 8.870 sampel tanpa DM pada awal penelitian, kemudian dikaji gejala depresinya dan diikuti selama 9 tahun. Jika dibandingkan dengan kelompok tanpa gejala depresi pada awal penelitian, ternyata kelompok dengan gejala depresi ringan atau berat tidak memiliki insiden DM yang lebih besar yang bermakna secara statistik.²⁵

Hiperlikemia kronis dapat menyebabkan terbentuknya *advance glycosylation end product* (AGE).¹¹ AGE ini dapat berikatan dengan reseptornya yang terdapat pada makrofag. Ikatan ini akan menyebabkan reaksi post-reseptor yang menyebabkan makrofag melepaskan sitokin proinflamasi (TNF- α dan IL-6) dalam jumlah yang cukup banyak. Apabila sitokin ini bekerja pada otak khususnya *hippocampus* dapat menimbulkan peristiwa yang disebut "*central cytokines*". Ikatan IL-6 dan TNF- α pada reseptornya yang terdapat pada neuron lapisan sel *pyramidal hippocampus* akan menyebabkan apoptosis dari neuron-neuron pada CA3 *hippocampus* tersebut sehingga terjadi penurunan fungsi dan volume *hippocampus*. Penurunan fungsi dan volume *hippocampus* inilah yang menyebabkan gangguan mood yaitu depresi.¹⁹

Pada hasil penelitian dalam studi ini seperti yang dipaparkan diatas, depresi hanya berhubungan secara signifikan dan bermakna secara statistik dengan kendali glikemik (A1C, Glukosa darah puasa dan Glukosa 2 jam post prandial). Di lain pihak hubungan depresi dengan indikator kendali diabetes lainnya seperti lipid, tensi dan BMI tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Hasil yang didapatkan ini dipertegas oleh penelitian Lutsman dkk,²¹ tahun 2000 melalui *systematic review* dan meta-analisis mendapatkan jika depresi berhubungan dengan kontrol glikemik yang buruk. Efek size standarnya sempit, 0,17 dan konsisten (IK95% , 0,13-0,21).

Richardson et al,²⁶ dengan sampel penelitian yang lebih besar meneliti pengaruh longitudinal depresi terhadap kontrol glikemik. Setelah 4 tahun *follow-up*, ditemukan terdapat hubungan longitudinal yang sangat signifikan antara depresi dan kendali glikemik. Dalam penelitian ini juga didapatkan kelompok depresi memiliki A1C yang lebih tinggi dan bersifat persisten jika dibandingkan dengan kelompok non-depresi. Suatu publikasi, oleh Wagner dkk²⁷ yang muncul setelah penelitian ini dilaksanakan, mendapatkan jika orang Afrika-Amerika dengan gejala depresi yang lebih parah memiliki level A1C yang lebih tinggi dan komplikasi yang lebih parah. Pada penelitian ini pengaruh perawatan atau pengelolaan mandiri tidak diperhitungkan pengaruhnya terhadap depresi dan level A1C.

Pengelolaan DM secara mandiri merupakan pilar utama dan sangat penting dalam tatalaksana DM. Guideline pengelolaan DM menekankan pentingnya ketaatan pada pengobatan, aktivitas fisik, diet dan pemantauan kadar gula secara mandiri.²⁸ Gejala depresi merupakan prediktor yang baik untuk memprediksi ketaatan terhadap pengobatan, diet dan kemauan untuk melakukan aktivitas fisik dalam hubungannya dengan pengelolaan DM secara mandiri.²⁹ Jadi penatalaksanaan DM dengan depresi, harus memperhatikan penanganan terhadap depresinya terlebih dahulu untuk mencapai target kendali DM yang lebih baik. Terdapat hubungan yang signifikan antara depresi dengan ketidaktaatan terhadap pengobatan DM.³⁰ Komorbid depresi pada penderita dengan DM, secara garis besar memiliki pengaruh buruk terhadap keinginan pasien untuk memulai suatu aktivitas fisik atau olahraga, diet yang tidak sehat, dan ketidaktaatan terhadap pengobatan.³¹

Kelemahan dalam penelitian ini antara lain beberapa variabel penelitian yang tercantum diperoleh berdasarkan metode wawancara dengan kuesioner, antara lain penapisan depresi dengan memakai *geriatric depression scale* (GDS) (30 item). Subjek penelitian mungkin saja tidak memberikan keterangan yang sebenarnya. Hal ini disebut dengan *reporting* atau *recall* bias, hal yang sulit dikontrol oleh peneliti dan menjadi salah satu kelemahan penelitian ini.³²

SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini mendapatkan hasil yang menggambarkan hubungan antara depresi dan kendali DM. Pada penelitian ini didapatkan jika depresi hanya berhubungan secara bermakna dengan kontrol glikemik sebagai salah satu bagian kendali DM (selain faktor lipid, tekanan darah dan aspek nutrisi atau BMI). Semakin tinggi skor GDS maka level A1C, glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam *post-prandial* makin tinggi atau dengan kata lain semakin parah status depresinya maka kendali glikemik penderita DM usia lanjut makin buruk. Pola hubungan ini dapat dijelaskan berdasarkan konsistensi hasil dengan studi-studi pendahulu ataupun penjelasan dengan pendekatan teori patofisiologis mengenai hubungan antara depresi dan DM. Hubungan ini bisa secara molekuler ataupun dari sisi perilaku (*behaviour*) penderita depresi yang tidak bisa taat melaksanakan pengaturan diet, olahraga (aktivitas fisik), serta pengobatan DM secara berkesinambungan.

Adapun beberapa rekomendasi dari penulis bagi pihak yang akan melaksanakan studi serupa, hendaknya melaksanakan penelitian berbasis komunitas. Analisis data jika memungkinkan dilakukan secara

multivariate dengan kontrol lebih ketat terhadap variabel-variabel lain yang bersifat perancu. Hasil dalam penelitian ini bisa dipakai salah satu acuan. Dengan didapatkan hasil penelitian dengan hasil bermakna antara depresi dengan diabetes maka hendaknya dipikirkan penatalaksanaan kolaborasi antara depresi dan diabetes karena depresi bisa berperan sebagai faktor komorbid.

DAFTAR PUSTAKA

- Djokomoeljanto. Endokrinologi Pada Usia Lanjut. Dalam: Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006. h.317-335.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diab Care*. 2011; Supplement 1:S11-61.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes melitus. *Diabetes Care*. 2011; Supplement 1:42-47.
- Novianti dan Martonot. Psikogeriatri. Dalam: Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006. h.525-538.
- Anderson RJ, Freedland, Clouse RE, Lust Man PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24:1069-1078.
- Groot Mary DE, Anderson RJ, Freedland, Clouse RE, Lust Man PJ. association of depression and diabetes complication: A meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*. 2001; 63:619-630.
- Elizabeth, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Bush T, Young B. Relationship of depression and diabetes self-care, medication, adherence and preventive care. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2154-2160.
- Trief Paula M, Morin P, Izquierdo R, Teresi JA, Eimicke JP, Goland R, Strarren J, Shea S, Weinstock RS. Depression and glycemic control in elderly ethnically diverse patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29:830-835.
- Nutall SL, Dunne F, Kendall MJ, Martin U. Age-independent oxidative stress in elderly patient with non-insulin-dependent diabetes melitus. *Q J Med*. 1999; 92:33-38.
- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Review*. 2002;23:599-622.
- Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diab Care*. 2004;27:813-823.
- Müller S, Martin S, Koenig W, Moghaddam PH, Rathmann W, Haastert B, Giani G, Illig T, Thorand B, Kolb H. Impaired glucose tolerance is associated with increase serum concentrations of interleukin-6 and co-regulated acute-phase protein but not TNF- α or its receptors. *Diabetologia*. 2002;45:805-812.
- Temelkova KT, Siebert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaro[szlig] W, Hanefeld M. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to insulin secretion in a high risk population for diabetes. *Metabolism*. 2002;51:743-749.
- Shiharan M, Reichelt AJ, Opperman ML, Duncan BB, Mengue SS, Crook MA, Schmidt MI. Total sialic acid and associated element of metabolic syndrome in women with and without previous gestasional diabetes. *Diab Care* 2002;25:1331-1335.
- Kristiansen P, Mandrup P. Interleukin-6 and diabetes, the good, the bad, or the indifferent?. *Diab Care*. 2005;54:114-124.
- Anderson, Freedland, Clouse, and Lustman. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diab Care*. 2001. 24:1069-1078.
- Suastika, Ketut. Kendali Diabetes. Dalam: Kumpulan naskah ilmiah (obesitas, sindrom metabolik, diabetes, dislipidemia dan penyakit diabetes). Denpasar: Penerbit FKUI; 2008. p.96-100.
- Whitebird, Robin R. Evaluation and Treatment of Depression, In: Thomas Rosenthal, Bruce Naughton, Mark Williams. *Office Care Geriatrics*. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 207-223.
- Kaplan, Harold I. Gangguan Mood”, *Sinopsis Psikiatri*. Jakarta: Bina Aksara;1997. h.777-857.
- Carnethon MR, Biggs ML, Barzilay JI. Longitudinal association between depressive symptoms and incident type 2 diabetes melitus in older adults. *Arch Intern Med*. 2007;167:802-807.
- Lutsman PJ, Anderson, Freedland, DeGroot, Carne and Clouse. Depression and poor glycemic control:a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000;23:934-942.
- M.J. Knol, J. W. Twisk, A.T. Beekman, R.J. Heine, F.J. Snoek, F. Pouwer. Depression as a risk factor of the onset of type 2 diabetes mellitus. A Meta Analysis. *Diabetologia*. 2006;49(5):837-845.
- B. Mezuk, W.W. Eaton, S. Albrecht, S.H. Golden, depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis, *Diabetes Care*. 2008. 31 (12): 2383-2390.
- Musselman DL, Betan EH, Larsen LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol. Psychiatry*. 2003;54(3):317-29.
- F. Talbot, A. Nouwen, A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care* 23 (10) (2000) 1556-1562.
- L.K. Richardson, L.E. Egede, M. Mueller, C.L. Echols, M. Gebregziabher, Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with Type 2 diabetes, *Gen. Hosp. Psychiatry* 30 (6) (2008) 509-514.
- J.A. Wagner, G.L. Abbott, A. Heapy, L. Yong, Depressive symptoms and diabetes control in African Americans, *J. Immigr. Minor. Health*. 2009.11 (1):66-70.
- L.E. Egede, Effect of depression on self-management behaviors and health outcomes in adults with type 2 diabetes, *Curr. Diabetes Rev*. 2005. 1:235-243.
- Gonzalez SA, Safren LM, Delahanty E, Cagliero DJ, Wexler JB, Meigs. symptoms of depression prospectively predict poorer self-care in patients with type 2 diabetes. *Diabet. Med*. 2008;25(9):1102-07.
- Gonzalez JS, Peyrot LA, McCarl EM, Collins L, Serpa MJ, Mimiaga. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31(12): 2398-403.
- Lin EH, Katon M, Von Korff C, Rutter, Simon, Oliver M. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diab Care*. 2004;27(9):2154-60.
- Wahjuni, S., Wita, I. 2017. Hypoglycemic and antioxidant effects of *Syzygium polyanthum* leaves extract on alloxan induced hyperglycemic Wistar Rats. *Bali Medical Journal* 6(3): S113-S116. DOI: 10.15562/bmj.v6i3.755



This work is licensed under a Creative Commons Attribution