

EFEK TERAPI KOMBINASI INSULIN – METFORMIN TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN
DIABETES MELLITUS TIPE 2***Effect Of Combination Therapy Of Insulin – Metformin On Life Quality Of
Diabetes Mellitus Patient In Type 2*****Ramdhani M Natsir¹, Minarty M Natsir²**¹Poltekkes Kemenkes Maluku²RSUD Luwuk

*Email : ramdhani_apt@yahoo.com

Nomor Hp : 085242025010

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 2 is a metabolic disease that requires long-term therapy and can not be cured completely, resulting in the quality of life. Objective: The aims of the study to the effect of combination therapy of insulin – metformin on life quality of diabetes mellitus patient in type 2 endocrine polyclinic of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital by using parameters of fasting blood glucose levels, blood glucose and A1C. Method: This study used a descriptive analysis design with cross sectional approach. The data is obtained concurrently with the interviews and questionnaires and medical records of patients. Results: Based on the chi-square insulin–metformin combination therapy affect fasting blood glucose level (p value = 0.016) and A1C (p value = 0.026) significantly. Conclusion: The use of single insulin combination therapy with metformin (p value = 0.025) indicated improved quality of life.

Keywords : Combined Therapy, Quality Of Life, Diabetes Mellitus**ABSTRAK**

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan suatu penyakit metabolik yang membutuhkan terapi jangka panjang dan tidak bisa disembuhkan secara total sehingga berakibat pada kualitas hidup. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh terapi kombinasi insulin – metformin terhadap kualitas hidup pasien diabetes mellitus tipe 2 di poliklinik endokrin RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan menggunakan parameter glukosa darah puasa, glukosa darah sewaktu dan A1C. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain analisis deskriptif dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*). Data diambil secara *concurrent* yaitu dengan wawancara dan mengumpulkan data dari kuesioner dan rekam medik pasien. **Hasil penelitian:** Berdasarkan uji chi-square, terapi kombinasi insulin-metformin mempengaruhi kadar GDP (p value = 0,016) dan A1C (p value = 0,026) secara signifikan. **Kesimpulan:** Penggunaan terapi kombinasi insulin tunggal dengan metformin (p value = 0,026) menunjukkan peningkatan kualitas hidup.

Kata kunci : Kombinasi terapi, kualitas hidup, diabetes mellitus**PENDAHULUAN**

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang prevalensinya meningkat dari tahun ketahun. Indonesia dengan jumlah penduduk yang melebihi 200.000.000 jiwa, telah menjadi negara dengan jumlah penderita DM nomor 4 terbanyak didunia. DM tipe 2 merupakan penyakit progresif dengan komplikasi akut maupun kronik. Target glikemik yang paling baru adalah dari ADA (American Diabetes Association) yang dibuat berdasarkan kepraktisan dan proyeksi penurunan kejadian komplikasi yaitu A1C < 7% (Nathan et al., 2009) Bila dengan intervensi pola hidup (kualitas hidup) dan metformin dosis maksimal yang dapat ditolerir target glikemik tidak tercapai atau tidak dapat dipertahankan, sebaiknya ditambah obat lain setelah 2-3 bulan memulai pengobatan

atau setiap saat bila target A1C tidak tercapai. Konsensus menganjurkan penambahan insulin. Insulin merupakan obat tertua untuk diabetes, paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Bila digunakan dalam dosis adekuat, insulin dapat menurunkan setiap kadar A1C sampai mendekati target terapeutik (Nathan et al., 2009) Keuntungan dari pemakaian obat kombinasi adalah kita memberi obat dengan mekanisme kerja yang berbeda, yang bersifat potensiasi karena patofisiologi diabetes mellitus tipe 2 adalah kompleks; efek samping dari masing-masing obat akan berkurang karena dosis obat yang diberikan lebih kecil (Bloomgarden, 2008) Diabetes mellitus tipe 2 merupakan suatu penyakit kronik yang tidak bisa disembuhkan secara total yang berakibat pada kualitas hidup. Pasien harus berjuang

agar kualitas hidupnya membaik, karena penyakit yang diderita dan pengobatan yang dijalani dapat mempengaruhi kapasitas fungsional, psikologis dan kesehatan sosial. Menurut WHO (2004) kualitas hidup adalah persepsi individu terhadap posisi mereka dalam kehidupan dan konteks budaya serta sistem nilai dimana mereka hidup dan dalam hubungannya dengan tujuan individu, harapan, standar dan perhatian. Hasil penelitian Sari et al., (2011) pada evaluasi kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 yang diterapi rawat jalan dengan anti diabetik oral di RS. Dr. Sardjito menunjukkan bahwa faktor jenis kelamin, usia, durasi diabetes melitus, pendidikan, status pernikahan, dan pekerjaan berpengaruh terhadap kualitas hidup. Analisis regresi linier dengan metode enter ($p=0,049$) menunjukkan bahwa perbedaan kualitas hidup antara kelompok terapi tunggal dan kombinasi dipengaruhi faktor karakteristik pasien. Berdasarkan uraian diatas maka hal inilah yang mendasari perlunya dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi kombinasi insulin – metformin terhadap kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan parameter kadar glukosa darah puasa dan A1C.

METODE

Penelitian ini dilakukan di poliklinik endokrin RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Desain penelitian yang digunakan adalah analisis deskriptif dengan menggunakan pendekatan cross sectional study. Data diambil secara concurrent yaitu dilakukan dengan wawancara dan mengumpulkan data dari kuesioner dan rekam medik pasien. Populasi penelitian ini adalah pasien diabetes melitus yang berkunjung ke Poliklinik Endokrin Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 50 orang. Pengambilan sampel dalam penelitian ini didasarkan atas pertimbangan dan sesuai dengan kriteria inklusi yaitu pasien didiagnosa diabetes melitus tipe 2, pasien yang menggunakan terapi insulin – metformin, berusia 30 tahun atau lebih, lama menderita diabetes melitus > 6 bulan, dapat berkomunikasi verbal, mampu membaca, menulis dan berbahasa indonesia dan bersedia menjadi pasien

penelitian. Alat pengumpulan data penelitian ini menggunakan data rekam medik dan kuesioner. Kuesioner yang digunakan terdiri atas 2 jenis yaitu kuesioner demografi pasien, dan kuesioner *Diabetes Quality of Life Clinical Trial Quessionaire* (DQLCTQ). Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan menggunakan komputer dengan program SPSS versi 22 meliputi analisis univariat dan bivariat dengan uji chi square, serta analisis multivariate dengan uji regresi logistik ganda

HASIL

Hasil analisis univariat menggambarkan distribusi pasien berdasarkan faktor karakteristik pasien, GDP, A1C, penggunaan jenis insulin metformin dan kualitas hidup yang dapat dilihat pada tabel 1. Tabel 1 menunjukkan faktor karakteristik pasien yang berpengaruh terhadap kualitas hidup yaitu Indeks Massa Tubuh (IMT) dan komplikasi. Pengukuran kualitas hidup pada penelitian ini meliputi delapan domain yaitu fungsi fisik (*physical function*), energi (*energy/fatigue*), tekanan kesehatan (*health distress*), tekanan mental (*mental distress*), kepuasan pribadi (*satisfaction*), kepuasan pengobatan (*treatment satisfaction*), efek pengobatan (*treatment flexibility*), dan frekuensi gejala-gejala penyakit (*frequency of symptoms*). Domain kualitas hidup signifikan mengalami peningkatan sebanyak 60% pada domain fungsi fisik, energi, kesehatan mental, kepuasan pengobatan, dan frekuensi gejala yang dialami pasien. Masing – masing pasien memiliki pengaruh yang berbeda-beda pada setiap domain yang diukur.

Hasil analisis bivariat menggambarkan hubungan faktor karakteristik, GDP, A1C, penggunaan jenis insulin-metformin dengan kualitas hidup yang dapat dilihat pada tabel 2. Hubungan penggunaan jenis insulin-metformin dengan GDP dan A1C dapat dilihat pada tabel 3 dan tabel 4. Tabel 3 dan 4 menunjukkan berdasarkan uji chi-square, terapi kombinasi insulin-metformin mempengaruhi kadar GDP ($p\text{ value} = 0,016$) dan A1C ($p\text{ value} = 0,026$) secara signifikan. Penggunaan terapi kombinasi insulin tunggal dengan metformin ($p\text{ value} = 0,026$) menunjukkan peningkatan kualitas hidup. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa variabel yang berhubungan dengan kualitas hidup adalah komplikasi, IMT, dan

penggunaan terapi insulin-metformin yang dapat dilihat pada tabel 5. Analisis regresi logistik ganda terapi kombinasi insulin – metformin terhadap kualitas hidup dipengaruhi oleh faktor karakteristik pasien.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien adalah perempuan sebanyak 30 orang (60%). Hal ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 berjenis kelamin perempuan. Penelitian Chaveepojnkamjorn et al., (2008) mengenai kualitas hidup dan kepatuhan pasien DM Tipe 2 sebagian besar adalah perempuan (78,7%). Demikian pula pada penelitian Gautam et al., (2009), tentang cross sectional study kualitas hidup pasien DM Tipe 2 di India, sebagian besar (65%) berjenis kelamin perempuan. Hasil analisis penelitian ini secara statistik menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kualitas hidup. Asumsi peneliti bahwa laki-laki dan perempuan memiliki kemampuan yang sama dalam menyelesaikan berbagai masalah atau menggunakan coping. Pasien laki-laki dan perempuan menyikapi dan berperilaku sesuai dengan yang diharapkan untuk mengelola penyakitnya. Sehingga meskipun jenis kelamin berbeda tetapi tindakan yang dilakukan dalam mengatasi masalah DM Tipe 2 sudah tepat, tentunya kualitas hidup tetap akan terpelihara dengan baik. Sebagian besar pasien berumur < 60 tahun sebanyak 36 orang (72%). Hal ini sesuai dengan survey yang dilakukan National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) pada tahun 2010 di Amerika Serikat yang menyatakan bahwa pasien DM tipe 2 terbanyak adalah pada usia pertengahan (45-65 tahun). Hasil analisis penelitian ini secara statistik menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara umur dengan kualitas hidup. Pasien yang mengalami obesitas sebanyak 19 orang (38%) dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami obesitas sebanyak 31 orang (62%). Hal ini sejalan dengan analisis uji statistik menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kualitas hidup.

Pasien yang mengalami obesitas memiliki kualitas hidup menurun sebesar 22% dan pasien yang tidak mengalami

obesitas sebesar 16%. Pasien yang mengalami komplikasi sebanyak 23 orang (46%) dan yang tidak mengalami komplikasi yaitu sebanyak 27 orang (54%). Hasil analisis penelitian secara statistik menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara komplikasi DM dengan nilai kualitas hidup pasien DM Tipe 2. Penelitian Chyun et al., (2006) menyatakan bahwa komplikasi yang dialami oleh pasien DM Tipe 2, merupakan salah satu faktor yang menyebabkan rendahnya kualitas hidup. Asumsi peneliti bahwa komplikasi diabetes bisa terjadi dalam kategori komplikasi metabolisme akut. Gangguan pada produksi insulin akan menimbulkan berbagai permasalahan baik komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Dinyatakan pula dalam penelitian Solli et al., (2010), komplikasi yang bisa terjadi pada pasien DM Tipe 2 adalah penyakit jantung iskemik, stroke dan neuropati.

Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mengalami peningkatan kualitas hidup sebanyak 60%. Secara statistik terdapat skor yang signifikan pada domain fungsi fisik, energi, kesehatan mental, kepuasan pengobatan, dan frekuensi gejala ($p < 0,05$). Peningkatan kualitas hidup pada penelitian ini mempengaruhi 5 domain kuesioner kualitas hidup. Pada penelitian ini didapatkan hasil terapi kombinasi insulin-metformin mempengaruhi kadar GDP dan A1C secara signifikan. Hasil uji statistik penelitian diperoleh p value = 0,016 maka disimpulkan ada hubungan antara penggunaan jenis insulin yang dikombinasikan dengan metformin dengan kadar GDP. Menurut Riddle (2008), apabila metformin dikombinasikan dengan insulin akan memberikan keuntungan dalam menurunkan kadar glukosa darah dimana insulin mampu dalam mengontrol glukosa post prandial sedangkan metformin mengontrol glukosa darah puasa sehingga glukosa darah terkontrol setiap waktu.

Hasil uji statistik penelitian diperoleh p value = 0,026 maka disimpulkan ada hubungan antara penggunaan jenis insulin yang dikombinasikan dengan metformin dengan A1C. Pada Perkeni (2011) menyebutkan bahwa pasien dengan A1C 7% mulai mendapatkan terapi insulin kombinasi insulin dengan OHO. Pada penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar subyek penelitian memiliki kadar A1C lebih dari 7%

sehingga pemberian terapi kombinasi insulin dengan metformin memang tepat diberikan pada pasien.

Hasil analisis uji statistik menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara penggunaan terapi insulin-metformin dengan kualitas hidup. Dari hasil statistik, menunjukkan pasien yang mendapat insulin tunggal (satu jenis insulin) yang dikombinasikan dengan metformin memiliki kualitas hidup dengan skor yang tinggi dibandingkan dengan insulin kombinasi (dua jenis insulin) yang dikombinasikan dengan metformin. Hal ini disebabkan oleh pasien yang mendapatkan terapi insulin tunggal yang dikombinasikan dengan metformin memiliki kadar glukosa darah yang masih lebih terkontrol dan efek samping yang dirasakan lebih sedikit. Penggunaan insulin kerja cepat lebih banyak digunakan baik secara tunggal maupun kombinasi dibandingkan penggunaan insulin kerja panjang. Insulin kerja cepat memiliki kelebihan dalam memperbaiki nilai A1C, baik dalam mengontrol glukosa darah post-prandial, dan angka terjadinya hipoglikemia lebih sedikit jika dibandingkan dengan penggunaan insulin kerja panjang selama 3 bulan penelitian.

Perhitungan analisis multivariat di dapatkan bahwa faktor yang dominan berhubungan dengan kualitas hidup adalah komplikasi dengan nilai OR = 13,131 hal ini berarti pasien memiliki resiko 13,131 kali penurunan kualitas hidup. Komplikasi terapi penggunaan kombinasi insulin – metformin adalah hipoglikemia. Hipoglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma kurang dari 45-50 mg/dl. Sebagian besar kasus hipoglikemia terjadi pada pasien DM Tipe 2 dikarenakan penggunaan insulin atau obat metformin yang terlambat, tidak makan pada waktu seharusnya, atau melakukan aktivitas lebih keras dari biasanya.

Perhitungan analisis multivariat di dapatkan bahwa faktor kedua yang berhubungan dengan kualitas hidup adalah pengaruh terapi insulin-metformin dengan nilai OR = 6,572 hal ini berarti pasien memiliki resiko 6,572 kali penurunan kualitas hidup. Kombinasi insulin-metformin terbukti efektif dalam menurunkan glukosa darah dan mempengaruhi kualitas hidup. Kombinasi ini bisa mengurangi dosis pemakaian insulin, juga bisa membatasi kenaikan berat

badan akibat insulin. Metformin membantu hati sehingga lebih sensitif terhadap insulin dan insulin bisa bekerja dengan lebih baik. Bila insulin menaikkan berat badan, metformin bisa menurunkan berat badan, sehingga kombinasi ini lebih menguntungkan terutama bagi pasien obesitas. Perhitungan analisis multivariat di dapatkan bahwa faktor terakhir yang berhubungan dengan kualitas hidup adalah IMT dengan nilai OR = 0,119 hal ini berarti pasien yang obesitas memiliki resiko 13,131 kali penurunan kualitas hidup. Kecenderungan bertambahnya jumlah penduduk yang obesitas nampaknya akan memperburuk kondisi kesehatan, menurunkan kualitas hidup dan mengurangi usia harapan hidup dari generasi yang akan datang.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, faktor karakteristik pasien yang berpengaruh terhadap kualitas hidup yaitu IMT dan komplikasi. Dimana domain kualitas hidup yang signifikan mengalami peningkatan sebanyak 60 % pada domain fungsi fisik, energi, kesehatan mental, kepuasan pengobatan, dan frekuensi gejala yang dialami oleh pasien. Terapi kombinasi insulin- metformin mempengaruhi kadar GDP dan A1C secara signifikan. Penggunaan terapi kombinasi insulin tunggal dengan metformin menunjukkan peningkatan kualitas hidup. Terapi kombinasi insulin – metformin mempengaruhi kualitas hidup yang menunjukkan adanya penurunan kadar GDP dan A1C sebagai kontrol keberhasilan pengobatan.

SARAN

Penelitian ini dapat dijadikan data awal untuk melakukan penelitian lebih lanjut di lingkup rawat inap di rumah sakit pelayanan lainnya dan juga untuk penelitian pada penyakit degeneratif lainnya untuk meneliti kualitas hidup pasien sebagai kontrol keberhasilan pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bloomgarden, Z. T. (2008). Approaches to treatment of pre-diabetes and obesity and promising new approaches to type 2 diabetes. *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc08-zb07>
- Chaveepojnkamjorn, W., Pichainarong, N., Schelp, F. P., & Mahaweerawat, U.

- (2008). Quality of life and compliance among type 2 diabetic patients. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*.
- Chyun, D. A., Melkus, G. D., Katten, D. M., Price, W. J., Davey, J. A., Grey, N., Heller, G., & Wackers, F. J. T. (2006). The association of psychological factors, physical activity, neuropathy, and quality of life in type 2 diabetes. *Biological Research for Nursing*. <https://doi.org/10.1177/1099800405285748>
- Gautam, Y., Sharma, A. K., Agarwal, A. K., Bhatnagar, M. K., & Trehan, R. R. (2009). A cross-sectional study of QOL of diabetic patients at tertiary care hospitals in Delhi. *Indian Journal of Community Medicine*. <https://doi.org/10.4103/0970-0218.58397>
- Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., Ferrannini, E., Holman, R. R., Sherwin, R., & Zinman, B. (2009). Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy - A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Clinical Diabetes*. <https://doi.org/10.2337/diaclin.27.1.4>
- Perkeni. (2011). Konsensus Pengolahan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia. In *Perkumpulan Endokrin Indonesia*.
- Riddle, M. C. (2008). Combined therapy with insulin plus oral agents: is there any advantage? An argument in favor. *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc08-s231>
- Sari, R. M., Thobari, J. at, & Andayani, T. M. (2011). Evaluasi Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Diterapi Rawat Jalan Dengan Anti Diabetik Oral di RSUP dr. Sardjito. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*.
- Solli, O., Stavem, K., & Kristiansen, I. S. (2010). Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health and Quality of Life Outcomes*. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-18>
- WHO. (2004). Introducing the WHOQOL instruments. *World Health Organization*.

Tabel 1. Analisis univariat yang menggambarkan distribusi pasien

Variabel	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Perempuan	30	60
	Laki - Laki	20	40
Umur	< 60 tahun	36	72
	≥ 60 tahun	14	28
IMT	Obesitas	19	38
	Non obesitas	31	62
Komplikasi	Ada Komplikasi	23	46
	Tidak Ada Komplikasi	27	54
Kadar GDP	< 130 mg/dl	8	16
	≥ 130 mg/dl	42	84
A1C	< 7 %	7	14
	≥ 7 %	43	86
Tunggal (satu jenis Insulin) - Metformin	Rapid Acting	12	24
	Intermediate Acting	7	14
	Long Acting	12	24
Kombinasi (dua jenis Insulin) - Metformin	Rapid Acting – Long Acting	18	36
	Intermediate Acting – Long Acting	1	2
Kualitas Hidup	Menurun (total skor < 25)	20	40
	Meningkat (total skor > 25)	30	60

Tabel 2. Analisis bivariat yang menggambarkan hubungan faktor karakteristik, GDP, A1C, penggunaan jenis insulin-metformin dengan kualitas hidup

Variabel	Kualitas Hidup				p value	OR
	Meningkat		Menurun			
	n	%	n	%		
Jenis Kelamin :						
Laki – laki	11	22	9	18	0,405	0,611 (0,191 – 1,955)
Perempuan	20	40	10	20		
Umur :						
< 60 tahun	24	48	12	24	0,276	2,000 (0,570 – 7,023)
≥ 60 tahun	7	14	7	14		
Komplikasi:						
Ada Komplikasi	8	16	15	30	0,000	0,093 (0,24 – 0,363)
Tidak ada Komplikasi	23	46	4	8		
IMT :						
Non obesitas	23	46	8	16	0,023	3,953 (1,173 – 13,325)
Obesitas	8	16	11	22		
Penggunaan Jenis Terapi Insulin - Metformin :						
Dua Jenis Insulin - Metformin	8	16	11	22	0,023	0,253 (0,075 – 0,853)
Satu Jenis Insulin - Metformin	23	46	8	16		
Kadar GDP :						
< 130 mg/dl	6	12	2	4	0,409	2,040 (0,367 – 11,334)
≥ 130 mg/dl	25	50	17	34		
A1C :						
< 7 %	6	12	1	2	0,163	4,320 (0,478 – 39,066)
≥ 7 %	25	50	18	36		

Tabel 3. Analisis bivariat yang menggambarkan penggunaan terapi insulin – metformin dengan GDP

Variabel	Kadar GDP				p value	OR
	< 130 mg/dl		≥ 130 mg/dl			
	n	%	n	%		
Penggunaan Terapi Insulin-Metformin :						
Dua Jenis Insulin - Metformin	0	0	19	38	0,016	1,3848 (1,095 – 1,659)
Satu Jenis Insulin - Metformin	8	16	23	46		

Tabel 4. Analisis bivariat yang menggambarkan penggunaan terapi insulin – metformin dengan A1C

Variabel	A1C				p value	OR
	< 7 %		≥ 7 %			
	n	%	n	%		
Penggunaan Terapi Insulin-Metformin :						
Dua Jenis Insulin - Metformin	0	0	19	38	0,026	1,292 (1,068 – 1,562)
Satu Jenis Insulin - Metformin	7	14	24	48		

Tabel 5. Analisis Multivariat

No	Variabel	B	Wald	p value	OR	95 % CI
1	Komplikasi	2,575	9,440	0,002*	13,131	2,540 – 67,868
2	IMT	-2,129	5,906	0,015*	0,119	0,021 – 0,662
3	Penggunaan Insulin-Metformin	1,883	4,956	0,026*	6,572	1,253 – 34,484