

EFEK ANTIDIABETIK ORAL MONOTERAPI DAN KOMBINASI TERHADAP HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS NANIA KOTA AMBON

Rizal^{1*}, Hamdan Hariawan²

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Maluku¹, Program Studi Keperawatan Ambon Poltekkes Kemenkes Maluku²

*Corresponding Author : apt.klin.rizal@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 merupakan penyakit metabolik sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif baik oleh karena adanya disfungsi sel beta pankreas atau karena ambilan glukosa di jaringan perifer. Secara global prevalensi diabetes bertambah setiap waktu dan bahkan Indonesia menduduki peringkat 7 dunia penderita diabetes. Intervensi umum yang diberikan dalam penatalaksanaan pasien diabetes yaitu pemberian terapi farmakologi berupa pemberian antidiabetik tunggal atau kombinasi. Parameter yang menjadi target dalam terapi tersebut yaitu terjadinya normoglikemia. Rekomendasi parameter kontrol glikemik dari berbagai organisasi profesional dunia yaitu pemeriksaan HbA1c. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar HbA1c terhadap jenis terapi tunggal (monoterapi) dan kombinasi pada pasien DM tipe 2. Desain penelitian yaitu analitik non-experimental dengan pendekatan cross-sectional. Hubungan antara variabel dianalisis menggunakan independent sample T test. Jumlah sampel pada penelitian ini yaitu 28 pasien. Hasil penelitian didapatkan data riwayat diabetes paling tinggi pada pasien dengan lama menderita > 5 tahun (60,7%), memiliki komplikasi penyakit (64,3%), lama pengobatan > 5 tahun (57,1%), kontrol rutin (60,7%), tidak patuh pada pengobatan (85,7%), terapi tidak sesuai berdasarkan nilai kadar HbA1c (57,1%), tidak mencapai target terapi (78,6%), monoterapi (60,7%), kadar glukosa darah sewaktu tidak normal (53,6%), dan kadar HbA1c tidak normal (78,6%). Hasil analisis menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada target terapi HbA1c terhadap monoterapi dan kombinasi dengan nilai $p=0,637$. Pada penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik karena adanya *confounding factor* yang tidak dikontrol yaitu tingkat kepatuhan, kesesuaian terapi dan gaya hidup.

Kata kunci : antidiabetik, HbA1c, jenis terapi

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by insufficient effective insulin, caused either by dysfunction of the pancreatic beta cells or by impaired glucose uptake in peripheral tissues. Worldwide, the incidence of diabetes is on the rise, and Indonesia holds the 7th position globally in terms of diabetes cases. In the treatment of diabetic patients, a common approach is to use medication, either a single antidiabetic drug or a combination. The objective of this research was to analyze the association of HbA1c levels with monotherapy and combination therapy, in individuals diagnosed with type 2 diabetes mellitus. A non-experimental analytical design with a cross-sectional approach was utilized in this research. Independent samples T-test was used to analyze the association between variables. The study included a sample of 28 patients. The study's results indicated that the highest prevalence of diabetes history was observed in patients with a disease duration of > 5 years (60.7%), those with disease complications (64.3%), treatment duration of > 5 years (57.1%), those undergoing routine check-ups (60.7%), patients with medication non-adherence (85.7%), those with inappropriate therapy based on HbA1c levels (57.1%), patients not achieving therapeutic targets (78.6%), those on monotherapy (60.7%), patients with abnormal random blood glucose levels (53.6%), and those with abnormal HbA1c levels (78.6%). The analysis showed no statistically significant difference in achieving HbA1c therapeutic targets between monotherapy and combination therapy ($p = 0.637$). Statistically significant results were not observed in this study due to the presence of uncontrolled confounding factors, specifically compliance levels, treatment adherence, and lifestyle.

Keywords : antidiabetic, HbA1c, therapeutic strategy

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang menjadi penyebab utama kematian di Amerika Serikat oleh karena komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Hampir setiap sistem organ tubuh dipengaruhi oleh DM akibat hiperglikemia yang tidak terkontrol. Diabetes dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi akibat komplikasi yang ditimbulkan. Komplikasi DM dapat berupa penyakit kardiovaskular, nefropati, retinopati, dan neuropati (Qaseem, et al., 2018). Data global *International Diabetes Federation (IDF)* menunjukkan 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes (1 dari 10 orang dewasa). Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Pada tahun 2021 menyebabkan 6,7 juta kematian (1 kematian setiap 5 detik) (IDF, 2023; CDC, 2023). WHO (*World Health Organization*) saat ini memperkirakan bahwa lebih dari 346 juta orang di dunia menderita DM. Jumlah ini kemungkinan akan terus meningkat, bahkan lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030. DM juga menyebabkan hampir 80% kasus kematian terjadi pada negara berpenghasilan menengah ke bawah seperti di Indonesia (Shrivastava et al., 2013).

Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia meningkat signifikan dari 6,9% tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Diperkirakan sekitar 16 juta orang di Indonesia menderita penyakit Diabetes. Angka kejadian diabetes di Provinsi Maluku sendiri mencapai 10% dan di kota Ambon terdapat 3.547 kasus pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018; Dinkes Ambon, 2019). Hal ini merupakan suatu ancaman yang serius bagi sistem kesehatan Indonesia yang belum cukup siap dalam mencegah dan menangani kondisi tersebut (Kemenkes RI, 2019). Penatalaksanaan diabetes terdiri dari terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi. Tujuan terapi pada DM yaitu tercapainya normoglikemia, pengurangan onset dan durasi retinopati, nefropati, komplikasi neuropati, faktor risiko kardiovaskular dan peningkatan kualitas hidup (Dipiro, et al., 2020). Terapi yang diberikan kepada penderita diabetes mellitus seringkali mengalami kegagalan dikarenakan adanya rasa bosan dari terapi yang harus dilakukan oleh penderita diabetes mellitus yang dilakukan secara berulang mengingat terapi yang diberikan seringkali merupakan jenis terapi non farmakologi seperti melakukan diet ketat, melakukan aktivitas fisik secara rutin, manajemen stress dan lain sebagainya. Hal ini secara tidak langsung menjadikan terapi pengobatan dan pengendalian kadar gula dalam darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 seringkali mengalami kegagalan (Sutomo & Purwanto, 2023).

International Expert Committee, ADA (*American Diabetes Association*), WHO dan kelompok profesional lainnya merekomendasikan pemeriksaan HbA1c sebagai parameter diagnosis dan target glikemik kontrol dalam terapi (Ikeda & Rumiko, 2019; Pozzilli & Leslie, 2010; Garber, et al., 2020). Hemoglobin-glikosilat (HbA1c) terbentuk dari ikatan hemoglobin dan glukosa, ikatan ini terbentuk dari reaksi non-enzimatik yang menyebabkan terikatnya glukosa dengan valin N-terminal rantai beta molekul hemoglobin atau disebut dengan glikosilasi protein. Banyaknya hemoglobin yang terglykosilasi berbanding lurus dengan banyaknya glukosa di dalam darah sehingga pada keadaan hiperglikemia cenderung terjadi peningkatan glikosilasi yang dapat diukur dengan kadar HbA1c (Lenters-Westra, Schindhelm, Bilo, & Slingerland, 2013; Tien-Ming, 2021).

Pemeriksaan HbA1c direkomendasikan paling tidak dua kali dalam setahun pada pasien yang mencapai tujuan terapi/ status glikemik terkontrol. Secara umum target yang direkomendasikan untuk HbA1c yaitu $< 7\%$ (American Diabetes Association, 2021). Pemeriksaan HbA1c menunjukkan kadar glukosa dalam darah 3-4 bulan sebelumnya sehingga tidak hanya untuk melihat kadar glukosa darah namun juga dapat digunakan untuk memantau seberapa baik pasien mengontrol diabetes pada beberapa bulan sebelumnya. HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglykasi dan tersubfraksi yang dibentuk oleh perlekatan

glukosa dengan molekul HbA. HbA1c merupakan salah satu pemeriksaan terbaik yang dibutuhkan untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi di dalam tubuh. Komplikasi yang terjadi pada pasien diabetes melitus dapat dicegah dengan kontrol glikemik yang optimal, salah satunya dengan kontrol nilai HbA1c. Penderita DM harus menjaga kadar glukosa darah untuk mencegah berbagai komplikasi yang dapat terjadi. Pasien yang memiliki kadar HbA1c $>7\%$ akan berisiko 2 kali lebih tinggi untuk mengalami komplikasi. Penurunan 1% dari kadar HbA1c akan menurunkan risiko komplikasi penyakit pembuluh darah perifer sebesar 43% (Suharni et al., 2021)

Terapi farmakologi pada pasien DM Tipe 2 dengan kadar HbA1c $<7,5\%$ dapat diberikan monoterapi antidiabetik oral. Jika kadar HbA1c adalah $>7,5\% - 9\%$ dapat diberikan dual terapi atau triple terapi antidiabetik oral atau dengan pemberian insulin basal, dan jika kadar HbA1c $>9\%$ dapat diberikan dual/ triple terapi dengan penambahan terapi insulin (Garber, et al., 2020). Salah satu modalitas terapi yang dapat diterapkan untuk mereduksi angka kejadian komplikasi tersebut adalah dengan terapi farmakologi, seperti penggunaan obat anti diabetes (OAD) oral atau dengan kombinasi OAD oral dengan insulin. Obat anti diabetes (OAD) oral merupakan obat anti diabetes yang berfungsi untuk mengontrol kadar glikemik tubuh melalui beberapa cara, seperti mengurangi resistensi terhadap insulin, merangsang pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak, dan menghambat penyerapan karbohidrat dari jenis usus. Pada awalnya, pengobatan pasien DM tipe 2 sering memakai satu OAD oral, namun untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dalam mengontrol kadar glikemik pasien, kadang diperlukan lebih dari satu macam OAD oral atau dapat juga dikombinasikan dengan terapi insulin (Arini & Dwipayana, 2020).

Diabetes tanpa kontrol glikemik yang rutin pada akhirnya akan menyebabkan berbagai macam komplikasi makrovaskular (kardiovaskular, *peripheral arterial disease* (PAD) dan stroke) dan komplikasi mikrovaskular (neuropati, retinopati dan nefropati). Sampai saat ini belum didapatkan penatalaksanaan yang dapat digunakan untuk menuntaskan penyakit tersebut. Hal ini mengharuskan pasien untuk mengontrol status glikemik. Pemeriksaan HbA1c merupakan metode pilihan untuk mengontrol glukosa darah yang telah ditetapkan oleh *Global Report on Diabetes* yang dikeluarkan oleh WHO. Puskesmas Nania merupakan Puskesmas yang berada di Kecamatan Teluk Ambon Baguala. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menganalisis efek antidiabetik oral monoterapi dan kombinasi terhadap HbA1c pada pasien DM type 2.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*, yaitu menganalisis hubungan intervensi antara monoterapi dan kombinasi terhadap HbA1c. Populasi pada penelitian ini adalah pasien DM di wilayah kerja puskesmas Nania, Kecamatan Teluk Ambon Baguala, Kota Ambon. Besar sampel didapatkan dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel penelitian dua kelompok tidak berpasangan yang menghasilkan besar sampel minimal 24 responden. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*.

Variabel independen penelitian ini yaitu usia, berat badan, komplikasi, durasi penyakit, tingkat kepatuhan, dan jenis terapi (monoterapi atau kombinasi). Variabel tersebut diukur dengan kuesioner demografi pasien dan kuesioner *Diabetes Medication Adherence Scale* (DMAS) untuk mengukur tingkat kepatuhan penggunaan obat diabetes. Sedangkan variabel dependen adalah kadar HbA1c. Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik penelitian kesehatan Poltekkes Kemenkes Maluku dengan nomor DP.04.03/6.2/3173/2024. Analisis dengan *chi square test* untuk mengetahui signifikansi variabel usia, berat badan, komplikasi, durasi penyakit, tingkat kepatuhan terhadap kadar HbA1c. Sedangkan untuk membandingkan

jenis terapi pada kelompok pasien dengan monoterapi dan kombinasi terhadap HbA1c digunakan analisis *independent T test* dengan nilai kemaknaan $\alpha < 0,05$.

HASIL

Analisis Deskripsi Karakteristik Responden

Analisis ini untuk menjelaskan latar belakang yang dimiliki oleh responden sebagai penguat penelitian yang dilakukan. Deskripsi yang digunakan meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, perokok aktif dan indeks massa tubuh.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik		n	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	7	25,0
	Perempuan	21	75,0
Usia	≥ 60 tahun	15	53,3
	< 60 tahun	13	46,4
Tingkat Pendidikan	Dasar	7	25,0
	Lanjutan	21	75,0
Pekerjaan	Tidak Bekerja	19	67,9
	Bekerja	9	32,1
Perokok Aktif	Ya	2	7,1
	Tidak	26	92,9
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Overweight	8	28,6
	Normal	13	46,4
	Underweight	7	25,0

Berdasarkan jenis kelamin responden terbanyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 21 responden (75,0%) dan laki-laki 7 responden (25%). Pada karakteristik usia dibagi menjadi dua kategori yaitu usia > 60 tahun sebanyak 15 responden (53,3%) dan < 60 tahun sebanyak 13 responden (46,4%). Pada tingkat pendidikan dasar sebanyak 7 responden (25,0%) dan pendidikan lanjut 21 responden (75,0%). Karakteristik tingkat pekerjaan pada responden yang tidak bekerja sebanyak 19 responden (67,9%) dan yang bekerja yaitu 9 responden (32,1%). Pada status sebagai perokok aktif terdapat 2 responden (7,1%) sebagai perokok aktif dan 26 responden (92,1%) yang tidak merokok. Pada karakteristik Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan status overweight 8 responden (28,6%), Normal sebanyak 13 responden (46,4%) dan underweight 7 responden (25,0%).

Analisis Deskriptif Riwayat Diabetes Melitus

Analisis ini digunakan untuk mengetahui riwayat penyakit diabetes melitus yang dialami oleh responden sebagai penguat analisis hubungan antar variabel pada penelitian. Deskripsi yang digunakan meliputi lama menderita DM, komplikasi penyakit, lama pengobatan DM, kontrol rutin, tingkat kepatuhan, target terapi, kesesuaian terapi, kadar glukosa darah sewaktu, jenis terapi, dan kadar HbA1c.

Responden dengan lama menderita DM ≥ 5 tahun sebanyak 17 responden (60,7%) dan < 5 tahun yaitu 11 responden (39,3%). Riwayat DM dengan komplikasi penyakit terdapat 18 responden (64,3%) dan tanpa komplikasi terdapat 10 responden (35,7%). Riwayat dengan lama mengonsumsi obat DM ≥ 5 tahun yaitu 16 responden (57,1%) dan lama menjalani pengobatan < 5 tahun yaitu 12 responden (42,9%). Riwayat responden yang rutin melakukan kontrol pada fasilitas kesehatan yaitu 17 responden (60,7%) dan yang tidak yaitu 11 responden

(39,3%). Tingkat kepatuhan terhadap penggunaan obat diabetes hanya 4 responden (14,3%) dengan kategori patuh terhadap pengobatan dan 24 responden (85,7%) yang tidak patuh.

Berdasarkan tercapainya target dengan indikator HbA1c, hanya 6 responden (21,4%) yang mencapai target terapi, dan 22 responden (78,6%) yang tidak mencapai target terapi. Pada penelitian juga mengukur kadar GDS, didapatkan 15 responden (53,3%) dengan kadar tidak normal dan 13 responden (46,4%) dengan kadar GDS normal. Kesesuaian terapi berdasarkan nilai kadar HbA1c, terdapat 16 responden (57,1) responden yang tidak sesuai jenis terapinya dan 12 responden (42,9%) yang telah sesuai. Riwayat jenis terapi responden yang mendapatkan satu jenis obat/ monoterapi yaitu 17 responden (60,7%) dan kombinasi 11 responden (39,3%).

Tabel 2. Riwayat Diabetes Melitus

Riwayat DM		n	%
Lama Menderita DM	≥ 5 tahun	17	60,7
	< 5 tahun	11	39,3
Komplikasi Penyakit	Ya	18	64,3
	Tidak	10	35,7
Lama Pengobatan DM	≥ 5 tahun	16	57,1
	< 5 tahun	12	42,9
Kontrol Rutin	Tidak	11	39,3
	Ya	17	60,7
Tingkat Kepatuhan	Tidak Patuh	24	85,7
	Patuh	4	14,3
Target Terapi	Tidak Tercapai	22	78,6
	Tercapai	6	21,4
Kesesuaian Terapi	Tidak Sesuai	16	57,1
	Sesuai	12	42,9
Kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS)	Tidak Normal	15	53,6
	Normal	13	46,4
Jenis Terapi	Monoterapi	17	60,7
	Kombinasi	11	39,3
Kadar HbA1c	Tidak Normal	22	78,6
	Normal	6	21,4

Tabel 3. Distribusi Pengobatan Antidiabetes Oral Tunggal/ Monoterapi

Nama Obat	n	%	Rata-Rata Kadar HbA1c	Kepatuhan	
				Patuh	Tidak Patuh
Metformin	15	88,2	10,0%	0,0%	100,0%
Glimepiride	2	11,8	8,5%	50,0%	50,0%

Tabel 3 merupakan distribusi jenis terapi tunggal/ monoterapi yang digunakan oleh responden, terdapat 15 responden (88,2%) yang menggunakan metformin dan semua responden tersebut tidak patuh terhadap pengobatannya. Selain metformin jenis obat lain yang digunakan yaitu glimepiride sebanyak 2 pasien (11,8%). Rata-rata kadar HbA1c pada penggunaan monoterapi baik responden yang menggunakan metformin atau glimepirid kesemuanya tidak mencapai target terapi.

Tabel 4 merupakan distribusi penggunaan antidiabetes lebih dari satu pengobatan, pada responden dengan terapi kombinasi, tidak didapatkan kombinasi lebih dari dua pengobatan. Distribusi penggunaan obat metformin + glimepiride sebanyak 8 responden (72,7%) dan

metformin + glibenclamide sebanyak 3 pasien (27,3%). Tingkat kepatuhan masih rendah dan kadar HbA1c tidak mencapai target terapi pada terapi kombinasi tersebut.

Tabel 4. Distribusi Pengobatan Antidiabetes Kombinasi

Nama Obat	n	%	Rata-Rata Kadar HbA1c	Kepatuhan	
				Patuh	Tidak Patuh
Metformin + Glimepiride	8	72,7	8,8%	25,0%	75,0%
Metformin + Glibenclamide	3	27,3	8,1%	33,3%	66,7%

Analisis Hubungan Antar Variabel

Analisis hubungan antara variabel yang menjadi tujuan utama penelitian yaitu jenis terapi terhadap kadar HbA1c, namun pada penelitian ini dianalisis juga hubungan semua variabel karakteristik responden dan variabel riwayat respon den terhadap GDS dan Kadar HbA1c dengan menggunakan *chisquare test* dan *independent sample T test*.

Tabel 5 Hasil Analisis Hubungan Variabel terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu

		Tidak Normal		Normal		Nilai p
		n	%	n	%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	2	28,6	5	71,4	0,137
	Perempuan	13	61,9	8	38,1	
Usia	≥ 60 tahun	6	40,0	9	60,0	0,151
	< 60 tahun	9	69,2	4	30,8	
Tingkat Pendidikan	Dasar	3	42,9	4	57,1	0,412
	Lanjutan	12	57,1	9	42,9	
Pekerjaan	Tidak Bekerja	12	63,2	7	36,8	0,142
	Bekerja	3	33,3	6	66,7	
Perokok Aktif	Ya	1	50,0	1	50,0	0,722
	Tidak	14	53,8	12	46,2	
Indeks Massa Tubuh	Tidak Normal	9	60,0	6	40,0	0,705
	Normal	6	46,2	7	53,8	
Lama menderita DM	≥ 5 tahun	10	58,8	7	41,2	0,700
	< 5 tahun	5	45,5	6	54,5	
Komplikasi Penyakit	Ya	10	55,6	8	44,4	1,000
	Tidak	5	50,0	5	50,0	
Lama Pengobatan DM	≥ 5 tahun	9	56,2	7	43,8	1,000
	< 5 tahun	6	50,0	6	50,0	
Kontrol Rutin	Tidak	7	63,6	4	36,4	0,460
	Ya	8	47,1	9	52,9	
Tingkat Kepatuhan	Tidak Patuh	15	62,5	9	37,5	0,035
	Patuh	0	0,0	4	100,0	
Kesesuaian Terapi	Tidak Sesuai	10	62,5	6	37,5	0,445
	Sesuai	5	41,7	7	58,3	
Jenis Terapi	Monoterapi	10	58,8	7	41,2	0,700
	Kombinasi	5	45,5	6	54,5	

Responden yang tidak patuh dengan kadar GDS tidak normal yaitu 15 responden (62,5%) dan jumlah responden yang tidak patuh dengan kadar GDS normal yaitu 9 responden (37,5%). Tidak terdapat responden yang patuh dengan kadar GDS yang tidak normal dan terdapat 4

responden (100,0%) yang patuh dengan kadar GDS normal. Berdasarkan uji *chisquare* hubungan variabel-variabel terhadap kadar GDS terdapat hubungan yang bermakna pada tingkat kepatuhan terhadap kadar GDS dengan nilai p 0,035.

Tabel 6. Hasil Analisis Hubungan Variabel terhadap Kadar HbA1c

		Tidak Normal		Normal		Nilai p
		n	%	n	%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	5	71,4	2	28,6	0,478
	Perempuan	17	81,0	4	19,0	
Usia	≥ 60 tahun	10	66,7	5	33,3	0,117
	< 60 tahun	12	92,3	1	7,7	
Tingkat Pendidikan	Dasar	5	71,4	2	28,6	0,478
	Lanjutan	17	81,0	4	19,0	
Pekerjaan	Tidak Bekerja	16	84,2	3	15,8	0,240
	Bekerja	6	66,7	3	33,3	
Perokok Aktif	Ya	1	50,0	1	50,0	0,389
	Tidak	22	80,8	6	19,2	
Indeks Massa Tubuh	Tidak Normal	12	80,0	3	20,0	0,600
	Normal	10	76,9	3	23,1	
Lama menderita DM	≥ 10 tahun	8	100,0	0	0,0	0,103
	< 10 tahun	14	70,0	6	30,0	
Lama menderita DM	≥ 5 tahun	13	81,2	3	18,8	0,521
	< 5 tahun	9	75,0	3	25,0	
Komplikasi Penyakit	Ya	14	77,8	4	22,2	0,642
	Tidak	8	80,0	2	20,0	
Lama Pengobatan DM	≥ 5 tahun	13	81,2	3	18,8	0,521
	< 5 tahun	9	75,0	3	25,0	
Kontrol Rutin	Tidak	9	81,8	2	18,2	0,561
	Ya	13	76,5	4	23,5	
Tingkat Kepatuhan	Tidak Patuh	20	83,3	4	16,7	0,191
	Patuh	2	50,0	2	50,0	
Kesesuaian Terapi	Tidak Sesuai	12	75,0	4	25,0	0,479
	Sesuai	10	83,3	2	16,3	
Jenis Terapi	Monoterapi	15	88,2	2	11,8	0,141
	Kombinasi	7	63,6	4	36,4	

Pada tabel 6 merupakan hasil analisis hubungan variabel terhadap kadar HbA1c dengan menggunakan uji *chisquare*, pada hasil analisis tidak didapatkan hasil uji statistik yang signifikan yakni nilai p semuanya diatas 0,05.

Tabel 7. Hasil Analisis Hubungan Jenis Terapi terhadap Kadar GDS dan HbA1c

		N	Mean (SD)	Nilai P
Kadar GDS	Monoterapi	17	237,76 (± 108,80)	0,637
	Kombinasi	11	217,18 (± 115,20)	
Kadar HbA1C	Monoterapi	17	9,81 (± 2,68)	0,229
	Kombinasi	11	8,57 (± 2,47)	

Pada tabel 7 merupakan uji hubungan antara kadar GDS dan kadar HbA1c terhadap jenis terapi tunggal/ monoterapi dan kombinasi yang didapatkan pasien menggunakan uji T pada dua kelompok yang berbeda/ *independent sample T test*. Hubungan kadar GDS terhadap jenis terapi (monoterapi 17 responden dan kombinasi 11 responden) didapatkan nilai p 0,637 dan hubungan kadar HbA1c terhadap jenis terapi didapatkan nilai p 0,229.

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Nania Ambon, berdasarkan karakteristik responden (tabel 1) didominasi oleh jenis kelamin perempuan (75,0%), usia > 60 tahun (53,3%), tingkat pendidikan lanjutan (75,0%), dan tidak bekerja (67,9%). Riwayat DM (tabel 2) paling tinggi pada pasien dengan lama menderita > 5 tahun (60,7%), memiliki komplikasi penyakit (64,3%), lama pengobatan > 5 tahun (57,1%), kontrol rutin (60,7%), tidak patuh pada pengobatan (85,7%), terapi tidak sesuai berdasarkan nilai kadar HbA1c (57,1%), tidak mencapai target terapi (78,6%), monoterapi (60,7%), kadar glukosa darah sewaktu tidak normal (53,6%), dan kadar HbA1c tidak normal (78,6%). Jenis terapi monoterapi metformin (88,2%) merupakan jenis antidiabetik oral yang paling tinggi digunakan dan pada terapi kombinasi dengan metformin + glimepiride (72,7%).

Hasil analisis antara variabel bebas dengan variabel terikat, kadar gula darah sewaktu dan kadar HbA1c, menggunakan uji *chi-square* dan *independent sample T Test* untuk analisis hubungan antara jenis terapi dengan variabel terikat. Dikatakan bermakna signifikan jika nilai $p < 0,05$ (Dahlan S. , 2020). Hasil analisis menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada variabel bebas terhadap target terapi HbA1c, lebih spesifik terhadap jenis terapi tunggal (monoterapi) dan kombinasi juga tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan baik terhadap kadar GDS ($p=0,229$) ataupun kadar HbA1c ($p=0,637$). Jenis kelamin dan IMT berhubungan dengan level HbA1c pada pasien dengan DM Tipe 2. Laki-laki dengan DM Tipe 2 memiliki level HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan Perempuan. Begitu juga dengan seseorang yang memiliki BMI pada kategori obesitas memiliki level HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki BMI normal. Laki-laki dengan obesitas memiliki peluang lebih besar mengalami komplikasi diabetes melitus karena memiliki level HbA1c yang lebih tinggi. Sebenarnya perbedaan jenis kelamin terhadap level HbA1c tidak dapat dijelaskan secara pasti, tetapi dapat diakibatkan karena beberapa faktor seperti perbedaan metabolisme pada laki-laki dan perempuan, perbedaan hormon, dan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan berat badan seperti gaya hidup dan aktivitas fisik.

Selain itu faktor perbedaan mekanisme biologi tubuh terhadap diabetes antara laki-laki dan Perempuan juga memberikan dampak pada perbedaan manajemen diri yang dapat mempengaruhi level HbA1c (Mellergård, Per, & Frida, 2020). Tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dan tingkat HbA1c hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak memainkan peran penting dalam menentukan kadar HbA1c (Kim & Kim, 2018). Tidak adanya hasil yang signifikan secara statistik pada penelitian ini antara jenis kelamin terhadap level HbA1c dapat disebabkan karena gaya hidup dan manajemen diri pada laki-laki dan perempuan saat ini hampir sama. Usia tidak berhubungan terhadap level HbA1c. Seiring bertambahnya usia biasanya bersamaan dengan level HbA1c yang lebih tinggi cenderung menurun. Namun, penting untuk diingat bahwa usia saja mungkin bukan satu-satunya faktor penentu, dan faktor lain seperti gaya hidup, pola makan, dan kecenderungan genetik juga harus diperhitungkan (Kim & Kim, 2018).

Berdasarkan algoritma terapi konsensus *American Association of Clinical Endocrinologists*, *American College of Endocrinology* dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia jika pasien dengan kadar HbA1c > 7,5% maka diberikan terapi kombinasi dua obat antara metformin, sulfonilurea, agonis GLP1, penghambat SGLT2, penghambat glukosidase

alfa, tiazolinedion, penghambat DPP-IV, atau insulin basal, bila kadar HbA1c belum mencapai < 7% dalam 3 bulan maka ditambahkan obat ke tiga (Garber, et al., 2020; PERKENI, 2021). Pada penelitian ini didapatkan hanya 42,9% pasien dengan terapi yang sesuai dan tingkat kepatuhan terhadap pengobatan yang juga sangat rendah (14,3%), maka ketercapaian target HbA1c pun sangat rendah 21,4%. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa tingkat kepatuhan penggunaan antidiabetes di Maluku Tengah juga sangat rendah yaitu hanya 17,2% responden dengan kategori patuh terhadap pengobatan (Rizal & Hariawan, 2024). Tingkat kepatuhan memiliki korelasi yang signifikan ($p < 0,001$) terhadap target kadar HbA1c (Scarton, et al., 2023).

Penelitian terdahulu melaporkan adanya perbedaan yang signifikan pada target terapi terhadap kadar HbA1c (nilai $p < 0,05$) (Daoud, et al., 2023). Pada penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik karena adanya *confounding factor* yang tidak dikontrol yaitu tingkat kepatuhan dan kesesuaian terapi. Sebagai tambahan tidak diperolehnya hubungan yang signifikan secara statistik antara sosiodemografi faktor dan hasil HbA1c karena kemungkinan kurangnya sampel yang memadai. Ukuran sampel yang lebih besar akan dapat meningkatkan keandalan dari hasil statistik suatu penelitian. Faktor tambahan juga yang dapat mempengaruhi manajemen diabetes yang tidak diteliti sangat memungkinkan berdampak pada hasil uji statistik, mengingat diabetes sangat dipengaruhi oleh banyak macam gaya hidup. Sehingga penelitian mendatang diharapkan dapat fokus pada faktor psikologis, seperti kompetensi pasien, penyesuaian terhadap diabetes, dan motivasi. Hal ini dapat menjadi faktor penting yang dapat mempengaruhi perawatan diri diabetes dan mempengaruhi kontrol glikemik dari waktu ke waktu. Pada penelitian dengan fokus evaluasi terapi pengobatan perlu untuk mengontrol tingkat kepatuhan dan kesesuaian terapi.

KESIMPULAN

Hasil analisis menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada target terapi HbA1c terhadap monoterapi dan kombinasi. Pada penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik karena adanya *confounding factor* yang tidak dikontrol yaitu tingkat kepatuhan, kesesuaian terapi dan gaya hidup. Hal yang perlu diperhatikan dalam manajemen terapi yaitu kesesuaian terapi, tingkat kepatuhan dan target normoglikemik yang berdasarkan data pada penelitian ini masih sangat rendah tingkat ketercapaiannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Pimpinan Poltekkes Kemenkes Maluku dan Puskesmas Nania Kota Ambon atas partisipasi dan dukungannya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. (2021). *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care*, 44(1), 585.
- Arini, N. M. A., & Dwipayana, I. M. P. (2020). Hubungan Kadar HbA1c Terhadap Terapi Obat Anti Diabetes Oral Dan Kombinasi Obat Anti Diabetes Oral-Insulin Pada Penderita Dm Tipe 2 Di Poliklinik Diabetes Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 9(9), 94–99.
- CDC. (2012). *Updated Advisory for NHANES Hemoglobin A1c (Glycohemoglobin) Data*. USA: Centers for Disease Control and Prevention.

- CDC. (2023). *Prevalence of Diagnosed Diabetes*. Dipetik April 27, 2023, dari <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/diagnosed-diabetes.html>
- Dahlan, M. (2016). *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Epidemiologi Indonesia.
- Dahlan, S. (2020). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Salemba Medika : Jakarta.
- Daoud, M., Chin, S., Rafiq, A., Malik, T., Sajjad, A., Nighat, B., & Anwaar. (2023). *An observational multi-center study on type 2 diabetes treatment prescribing pattern and patient adherence to treatment*. *Sci Rep*, 13(1).
- Dinkes Ambon. (2019). *Laporan Tahunan Bidang P2PL*. Ambon: Bidang P2PL Dinas Kesehatan Kota Ambon.
- Dipiro, J., Yee, G., Posey, M., Haines, S., Nolin, T., & VL, E. (2020). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* (14th ed.). New Yorl: Mc Graw-Hill Education.
- Garber, A. J., handelsman, Y., Grunberger, G., Einhorn, D., Abrahamson, M., Barzilay, J., & Blonde, L. (2020). *Consensus Statement By The American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology on The Comprehensive Type 2 Diabetes Managemant Algorithm-2020 Executive Summary*. *Endocr Pract*, 26(1), 107-139.
- IDF. (2023). *Diabetes around the world in 2021*. Dipetik April 27, 2023, dari <https://diabetesatlas.org/>
- Ikeda, M., & Rumiko, S. (2019). *Challenges to hemoglobin A1c as a therapeutic target for type 2 diabetes mellitus*. *Journal of General and Family Medicine*, 20, 129-139.
- Kemenkes RI. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kim, H. Y., & Kim, H. S. (2018). *Factors affecting Hemoglobin A1c in the longitudinal study of the Iranian population using mixed quantile regression*. *Journal of Convergence for Information Technology*, 8(6), 75-84.
- Lenters-Westra, E., Schindhelm, R. K., Bilo, H. J., & Slingerland, R. J. (2013). *Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts*. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 99, 75-84.
- Madiyono, B., Moeslichan, Sastroasoro, S., Budiman, & Hary, P. (2014). *Perkiraan Besar Sampel. Dalam Dasar-Dasar Penelitian Klinis* (hal. 259-286). Jakarta: Sagung Seto.
- Mellergård, E., Per, J., & Frida, E. (2020). *Sociodemographic factors associated with HbA1c variability in type 2 diabetes: a prospective exploratory cohort study*. *BMC Endocrine Disorders*, 20(102), 2-8.
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni).
- Pozzilli, P., & Leslie, R. D. (2010). *The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: a physician's personalized approach*. *Diabetes Metab Res Rev*, 26, 239-244.
- Qaseem, A., Wilt, T. J., Devan, K., Carrie, H., Barry, M. J., & Mary, A. F. (2018). *Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians*. *American College of Physicians*, 168(8), 569-576.
- Rizal, & Hariawan, H. (2024). *Analisis Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Diabetes Mellitus pada Masyarakat Daerah Pesisir*. *PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 751-759.
- Scarton, L., Nelson, T., Yao, Y., DeVaughan-Circles, A., Legaspi, A., Donahoo, W., . . . Wilkie, D. (2023). *Association of Medication Adherence With HbA1c Control Among American*

- Indian Adults With Type 2 Diabetes Using Tribal Health Services. Diabetes Care, 46(6), 1245-1251.*
- Shrivastava, S. R. B. L., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2013). *Role of self-care in management of diabetes mellitus. In Journal of Diabetes and Metabolic Disorders (Vol. 12, Issue 1).* <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-14>
- Suharni, Zulkarnaini, A., & Triulandari Kusnadi, D. (2021). Baiturrahmah Medical Journal Kadar HbA1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Neuropati Diabetik di RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2019-2020. *BRMJ : Baiturrahmah Medical Journal* , 1(2), 32–36. <https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/brmj/issue/view/40>
- Sutomo, & Purwanto, N. H. (2023). Pengaruh Konsumsi Tisane Daun Belimbing Wuluh Terhadap Perubahan Kadar Gula Dalam Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, 1–15.
- Tien-Ming, H. (2021). HbA1c: *More than just a number. The Royal Australian College of General Practitioners 2, 50(9), 628-632.*