

**PERBEDAAN TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 *OBESE* DAN *NON-OBESE*
DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Merida Larissa

G0008130

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

SURAKARTA

commit to user
2011

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II LANDASAN TEORI	6
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Gangguan Depresi	6
2. Diabetes Melitus	14
3. Obesitas.....	19
4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Depresi	23
5. Hubungan Obesitas dengan Depresi.....	27
B. Kerangka Pemikiran	32
C. Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
A. Jenis Penelitian	34

B. Lokasi Penelitian	34
C. Subjek Penelitian	34
D. Teknik Sampling	35
E. Rancangan Penelitian	36
F. Identifikasi Variabel Penelitian	36
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian	37
H. Instrumen Penelitian	38
I. Cara Kerja	39
J. Teknik Analisis Data	40
BAB IV HASIL PENELITIAN	40
A. Data Hasil Penelitian	41
B. Analisis Statistika	46
BAB V PEMBAHASAN	48
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	53
A. Simpulan	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi DM Berdasarkan Etiologi	15
Tabel 2. Klasifikasi IMT pada Penduduk Asia Pasifik Dewasa.....	20
Tabel 3. Gambaran Data Penelitian.....	41
Tabel 4. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin	42
Tabel 5. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia.....	43
Tabel 6. Distribusi Subjek Berdasarkan Durasi Menderita DM Tipe 2	44
Tabel 7. Distribusi Subjek Berdasarkan Tingkat Depresi	45
Tabel 8. Hasil Uji Mann-Whitney Beda Tingkat Depresi pada Pasien DM Tipe 2 <i>Obese</i> dan <i>Non-obese</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed Consent*

Lampiran 2. Kuesioner Identitas Responden

Lampiran 3. *Lie-scale Minnesota Multiphasic Personality Inventory (L-MMPI)*

Lampiran 4. Kuesioner *Beck Depression Inventory (BDI) II*

Lampiran 5. Data Hasil Penelitian

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik

Lampiran 7. Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran

Lampiran 8. Surat Keterangan Penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta



ABSTRAK

Merida Larissa, G0008130, 2011. Perbedaan Tingkat Depresi pada Pasien Diabetes Melitus (DM) tipe 2 *Obese* dan *Non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Latar Belakang : Timbulnya depresi lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 2 dibanding mereka yang tidak menderita DM tipe 2. Depresi pada pasien DM tipe 2 mengakibatkan penurunan kontrol gula darah sehingga dapat meningkatkan risiko komplikasi DM. Salah satu faktor yang terkait dengan depresi adalah obesitas.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 yang *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subyek penelitian adalah pasien DM tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Mei-Juni 2011. Sampel diambil menggunakan *purposive sampling*. Data penelitian diperoleh dari pengukuran IMT pasien, pemeriksaan rekam medis pasien, serta hasil wawancara kuesioner L-MMPI dan kuesioner *Beck Depression Inventory* (BDI) II. Data dianalisis dengan menggunakan (1) uji normalitas dengan Saphiro-Wilk dan (2) uji Mann-Withney melalui program *SPSS 17.0 for Windows*.

Hasil : Pada penelitian ini diperoleh subjek penelitian sebanyak 33 pasien DM tipe 2 yang terdiri dari 16 pasien DM tipe 2 *obese* dan 17 pasien DM tipe 2 *non-obese*. Hasil analisis data statistik menunjukkan bahwa median skor BDI II kelompok DM tipe 2 *obese* (9.00) lebih tinggi jika dibandingkan kelompok DM tipe 2 *non-obese* (5.00) dengan nilai kemaknaan $p = 0.000$.

Simpulan : Terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*. Tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* lebih tinggi daripada pasien DM tipe 2 *non-obese*.

Kata kunci : DM tipe 2 *obese*, DM tipe 2 *non-obese*, depresi.

commit to user

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada pasien diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan berbagai organ serta mempengaruhi kondisi psikis (Mudjaddid dan Putranto, 2006).

Secara umum, DM dikelompokkan menjadi dua, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 meliputi sekitar 10 % kasus DM sedangkan DM tipe 2 merupakan bentuk DM yang paling sering di tengah masyarakat (90 % dari seluruh kasus DM) (Braunwald dkk, 2001; Ma dkk, 2001).

Di kawasan Asia jumlah penderita DM pada tahun 2003 didapatkan jumlahnya sekitar 81,8 juta dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat 0,91 kali yaitu sekitar 156,1 juta (Zimmet, 2003).

Menurut penelitian epidemiologi yang sampai saat ini dilaksanakan di Indonesia, kekerapan diabetes di Indonesia berkisar antara 1,4 dengan 1,6 %, kecuali di dua tempat yaitu Pekajangan (suatu desa dekat Semarang) 2,3 % dan di Manado 6 %. Penelitian terakhir antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok didapatkan prevalensi DM tipe 2 sebesar 14,7 %, suatu angka yang sangat

mengejutkan. Demikian juga di Makasar prevalensi diabetes terakhir tahun 2005 yang mencapai 12,5 % (Suyono, 2006). Di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 terdapat 12 juta penderita diabetes melitus (diabetisi) di daerah urban dan 8,1 juta di daerah rural (Perkeni, 2006).

DM tipe 2 telah lama diketahui terkait dengan gejala depresi. Penelitian-penelitian yang mendukung hal ini antara lain adalah penelitian yang dilakukan oleh : (1) Braunwald dkk (2001) menemukan bahwa DM tipe 2 (terutama pada wanita) lebih sering menderita depresi, (2) Black dkk (2003) menemukan bahwa 24 % penderita DM mempunyai kriteria depresi ringan dan 9 % mengalami kriteria depresi berat dan korelasi antara DM dengan depresi tersebut adalah secara positif, (3) Lustman dkk (2000) menemukan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat depresi dan kualitas pengendalian glukosa darah pada penderita DM di mana pasien depresi menunjukkan pengendalian glukosa darah yang buruk. Adanya komorbiditas DM dan depresi mengakibatkan hubungan timbal balik yang saling memberatkan. Pada pasien DM adanya depresi dapat mempengaruhi kontrol gula darah dan memperburuk perjalanan penyakit DM serta meningkatkan komplikasi serius (Mudjaddid dan Putranto, 2006).

Dari hasil suatu penelitian, kurang lebih terdapat sekitar 30-40 % pasien DM yang mengalami kenaikan gejala depresi dari hasil pengukuran laporan individual serta terdapat 10-15 % pasien DM yang mengalami gangguan depresi berdasarkan kriteria klinis (Anderson dkk, 2001).

Tingginya angka komorbiditas antara DM dan depresi ini masih belum begitu dipahami penyebabnya (Talbot dan Nouwen, 2000). Dari hasil beberapa studi disebutkan, selain karakteristik demografik dan psikososial, stresor khusus terkait diabetes yang berhubungan dengan peningkatan depresi pada pasien DM di antaranya adalah terdapatnya komplikasi DM, kontrol glikemik yang rendah, dan terapi dengan insulin (Pouwer dkk, 2003; Peyrot dan Rubin, 1997; Fischer dkk, 2001; Hermanns dkk, 2005).

Dewasa ini, para ahli mengestimasi bahwa hanya 25 % dari pasien DM yang mengalami depresi teridentifikasi pada praktik klinis. Padahal telah banyak penelitian yang mengaitkan antara timbulnya depresi pada DM dengan penurunan kontrol gula darah sehingga dapat meningkatkan risiko komplikasi DM (McKellar dkk, 2004; Lin dkk, 2006; Lin dkk, 2010; Egede dan Ellis, 2010). Oleh karena itu, identifikasi gejala depresi pada pasien DM tepat pada waktunya merupakan sebuah tantangan besar (Hermanns dkk, 2006).

Diperkirakan 80-90 % dari penderita DM tipe 2 juga merupakan penderita obesitas atau *overweight* (Houlden dan Lau, 2008). Prevalensi obesitas bervariasi antarras. Obesitas ditemukan kurang dari 30 % dari penderita DM tipe 2 di Cina dan Jepang; sedangkan di Amerika Utara, Eropa, dan Afrika 60-80 % mengalami obesitas. Lain halnya dengan di Pima Indians atau penduduk kepulauan Samoa atau Nauru hampir 100 % penderita DM tipe 2 mengalami obesitas (Marsharani dkk, 2004).

Obesitas sebagai faktor risiko primer untuk sindrom metabolik, diketahui berkaitan dengan timbulnya resistensi insulin (Park, 2006). Berdasarkan penelitian, resistensi insulin ternyata memiliki hubungan terhadap timbulnya gejala depresi (Timonen dkk, 2005; Andriaanse dkk, 2006). Selain itu, akumulasi lipid pada tubuh dalam bentuk jaringan adiposa di perut sekarang diketahui dapat mengaktifkan sistem imun melalui sekresi sitokin-sitokin seperti IL-6 dan TNF- α . Keadaan ini akan membentuk sebuah kondisi inflamasi kronis. Inflamasi kronis ini diduga dapat berkontribusi terhadap patofisiologi depresi (Shelton dan Miller, 2010).

Insidensi timbulnya depresi pada pasien DM tipe 2 salah satunya diperberat dengan adanya obesitas (Katon dkk, 2004). Selain itu, nilai Indeks Massa Tubuh (IMT) yang tinggi pada pasien DM tipe 2 juga berperan meningkatkan gejala depresi dengan risiko relatif yang meningkat terhadap peningkatan nilai IMT (Roupa dkk, 2009).

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka peneliti tertarik mengadakan penelitian untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 yang *obese* dan yang *non-obese*.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 yang *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tingkat depresi pada
commit to user

pasien DM tipe 2 yang *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai perbedaan tingkat depresi pasien DM tipe 2 yang *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

2. Aspek Aplikatif

Melalui penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar dilakukannya intervensi psikiatrik pada pasien DM tipe 2 serta meningkatkan kesadaran pasien DM tipe 2 untuk mempertahankan berat badan ideal.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Gangguan Depresi

a. Definisi

Definisi depresi menurut Beck adalah serangkaian pikiran negatif yang terdiri dari sikap dan keyakinan negatif terhadap diri sendiri, rasa bersalah terhadap dunia dan masa depan, serta penurunan harga diri yang terdistorsi interpretasi pengalaman (Beck, 1993).

Menurut teori kognitif Beck, depresi terjadi akibat distorsi kognitif spesifik yang terdapat pada seseorang yang rentan terhadap depresi. Distorsi tersebut, yang disebut sebagai *depressogenic schemata* merupakan cetakan kognitif yang menerima data internal maupun eksternal dengan cara yang diubah oleh pengalaman sebelumnya. Beck memberikan postulat trias kognitif depresi yang terdiri atas: (1) pandangan mengenai diri sendiri—aturan diri yang negatif, (2) mengenai lingkungan—kecenderungan mengalami dunia sebagai sesuatu yang memusuhi dan menuntut, dan (3) mengenai masa depan—harapan mengenai penderitaan dan kegagalan (Sadock dan Sadock, 2010).

Selain itu, depresi juga didefinisikan sebagai gangguan alam perasaan hati (*mood*) yang ditandai oleh kemurungan dan kesedihan yang mendalam

commit to user

dan berkelanjutan sampai hilangnya gairah hidup, tidak mengalami gangguan menilai realitas (*Reality Testing Ability/RTA* masih baik), kepribadian tetap utuh (tidak ada *splitting of personality*), perilaku dapat terganggu tetapi dalam batas-batas normal (Hawari, 2006).

Menurut *International Classification of Disease (ICD) 10*, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM) IV*, dan juga Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa Indonesia (PPDGJ) III, gangguan depresi adalah termasuk dalam kelompok gangguan *mood* (gangguan afektif). Gangguan *mood* dibagi menjadi : episode manik, gangguan afektif bipolar, episode depresi, gangguan depresi berulang, gangguan *mood* menetap, gangguan *mood* lainnya, dan gangguan *mood* yang tidak tergolongkan. Episode depresi dibedakan menjadi episode depresi ringan (tanpa gejala somatik dan dengan gejala somatik), episode depresi sedang (tanpa gejala somatik dan dengan gejala somatik), episode depresi berat (tanpa gejala psikotik dan dengan gejala psikotik), episode depresi lainnya, dan episode depresi yang tidak tergolongkan (Depkes RI, 1993; WHO, 1992).

b. Etiologi

Sampai saat ini diyakini bahwa gangguan depresi merupakan hasil interaksi antara faktor biologik, faktor genetik, faktor psikososial, dan formulasi lain (Sadock dan Sadock, 2010).

1) Faktor biologis

a) Faktor Neurotransmitter

(1) Norepinefrin

Hubungan yang dinyatakan oleh penelitian ilmiah dasar antara turunnya regulasi reseptor β -adrenergik dan respon antidepresan secara klinis memungkinkan indikasi peran sistem noradrenergik dalam depresi (Sadock dan Sadock, 2010).

(2) Serotonin

Penurunan serotonin dapat mencetuskan depresi. Beberapa pasien yang bunuh diri (depresi) memiliki konsentrasi metabolit serotonin yang rendah di dalam cairan serebrospinal dan juga konsentrasi tempat ambilan serotonin di trombosit (Sadock dan Sadock, 2010).

(3) Dopamin

Data tertentu mendukung bahwa aktivitas dopamin menurun pada depresi (Sadock dan Sadock, 2010).

b) Faktor Neurokimia Lain

Walaupun belum terdapat data yang meyakinkan, neurotransmitter asam amino (terutama asam γ -aminobutirat) dan peptide neuroaktif (terutama vasopresin dan opiat endogen) telah dilibatkan di dalam patofisiologi gangguan *mood* (Sadock dan Sadock, 2010).

c) Faktor Neuroendokrin

(1) Aksis Adrenal

Sekitar 50 % pasien yang mengalami depresi memiliki tingkat kortikal yang meningkat. Neuron di dalam nukleus paraventricular (PVN) melepaskan hormon pelepas kortikotropin (CRH) yang merangsang pelepasan hormon adrenokortikotropik (ACTH) dari hipofisis anterior. Selanjutnya ACTH merangsang pelepasan kortisol dari korteks adrenal (Sadock dan Sadock, 2010).

(2) Aksis Tiroid

Sekitar sepertiga pasien dengan gangguan depresif berat yang tidak memiliki aksis tiroid normal ditemukan memiliki respon tirotropin dan hormon perangsang tiroid (TSH) yang tumpul terhadap infus protirelin, hormon pelepas tirotropin (TRH) (Sadock dan Sadock, 2010).

(3) Hormon Pertumbuhan

Kadar somatostatin dalam cairan serebrospinal lebih rendah pada orang dengan depresi dibandingkan dengan orang dengan skizofrenia atau normal (Sadock dan Sadock, 2010).

d) Faktor Sitokin Sistem Imun

Sejalan dengan efek gangguan psikiatri dan stres terhadap sistem imun, mediator imun nampaknya ikut berkontribusi terhadap patofisiologi penyakit neuropsikiatri seperti depresi. Beberapa faktor

dapat mengaktifkan sel-sel imun ini yang kemudian akan melepaskan substansi pokok yang dikenal sebagai mediator imun. Mediator-mediator imun yang utama adalah sitokin, misalnya interleukin (ILs), interferon (IFNs), dan *tumor necrosis factor* (TNF). Di samping peranannya dalam respon imun, sitokin diduga menginduksi atau memediasi serangkaian gangguan perilaku maupun gangguan afek yang mirip dengan depresi (Nemeroff dan Sadek, 2008).

2) Faktor Genetika

a) Studi Keluarga

Studi keluarga berulang kali menemukan bahwa keluarga derajat pertama proban (orang di dalam keluarga yang pertama kali diidentifikasi sakit) gangguan bipolar I, lebih cenderung mengalami gangguan yang sama sebesar 8 sampai 18 kali daripada keluarga derajat pertama subjek kontrol, dan 2 sampai 10 kali cenderung mengalami gangguan depresif berat (Sadock dan Sadock, 2010).

b) Studi Anak Kembar

Studi anak kembar menunjukkan bahwa angka konkordansi untuk gangguan bipolar I pada kembar monozigot adalah 33 sampai 90 %, bergantung pada studi tertentu; untuk gangguan depresif berat, angka konkordansi pada kembar monozigot sekitar 50 % (Sadock dan Sadock, 2010).

3) Faktor Psikososial

a) Peristiwa Hidup dan Stres Lingkungan

Peristiwa hidup yang penuh tekanan lebih sering timbul mendahului episode gangguan *mood* yang mengikuti. Hubungan ini telah dilaporkan untuk pasien gangguan depresi berat dan gangguan bipolar I (Sadock dan Sadock, 2010).

b) Faktor Kepribadian

Manusia dengan tipe kepribadian obsesif kompulsif, histrionik, dan *borderline* mungkin memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami depresi daripada orang dengan gangguan kepribadian antisosial atau paranoid (Sadock dan Sadock, 2010).

4) Formula Lain Depresi

a) Teori Kognitif

Interpretasi yang keliru (*misinterpretation*) kognitif yang sering menyebabkan distorsi negatif pengalaman hidup, penilaian diri yang negatif, pesimisme, dan keputusan selanjutnya dapat menyebabkan depresi (Sadock dan Sadock, 2010).

b) Ketidakberdayaan yang Dipelajari

Binatang yang terpapar dengan kejutan listrik secara berulang akan menyerah dan tidak melakukan usaha sama sekali untuk menghindari kejutan yang diberikan padanya. Pada manusia, depresi juga ditemukan ketidakberdayaan yang mirip (Sadock dan Sadock, 2010).

c. Diagnosis

Diagnosis dan skrining depresi dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa instrumen di bawah ini :

- 1) Revisi teks edisi keempat *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (DSM-IV-TR) (Sadock dan Sadock, 2010).
- 2) Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia edisi ke III (PPDGJ-III) (Maslim, 2001).

Diagnosis dan derajat depresi menurut PPDGJ-III adalah sebagai berikut:

a) Gejala Utama

- (1) Afek depresif
- (2) Kehilangan minat dan kegembiraan
- (3) Berkurangnya energi yang menuju meningkatnya keadaan mudah lelah dan hipoaktivitas

b) Gejala Lainnya

- (1) Konsentrasi dan perhatian berkurang
- (2) Harga diri dan kepercayaan diri berkurang
- (3) Gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna
- (4) Pandangan masa depan yang suram dan pesimis
- (5) Gagasan atau perbuatan membahayakan diri atau bunuh diri
- (6) Tidur terganggu
- (7) Nafsu makan terganggu

- c) Untuk episode depresif dari ketiga tingkat keparahan terutama diperlukan masa sekurang-kurangnya 2 minggu untuk penegakan diagnosis, akan tetapi periode lebih pendek dapat dibenarkan jika gejala luar biasa beratnya dan berlangsung cepat.
- d) Kategori diagnosis episode depresif ringan, sedang, dan berat hanya digunakan untuk episode depresi tunggal (yang pertama). Episode depresi berikutnya harus diklasifikasikan di bawah salah satu diagnosis gangguan depresi berulang.

Untuk kepentingan riset dan klinis, saat ini telah tersedia instrumen skrining depresi dengan penilaian objektif seperti misalnya instrumen *Zung Self Rating Depression Scale*, *Raskin Depression Scale*, dan *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRS-D). Sedangkan dengan penilaian subjektif seperti misalnya instrumen *Beck Depression Inventory* (BDI), dan *Center of Epidemiological Studies-Depression Scale* (CES-D) (Kaplan dkk, 1997; Hermanns dkk, 2006).

Instrumen BDI yang digunakan saat ini adalah BDI II yaitu suatu instrumen untuk menilai derajat depresi berdasarkan laporan diri (subjektif) pada pasien usia 13-80 tahun atas gejala-gejala yang termasuk kriteria DSM-IV (Smith dan Erford, 2001). Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Hermanns dkk (2006) menunjukkan bahwa tingkat sensitifitas dan spesifisitas BDI dalam menilai gejala depresi pada pasien DM lebih tinggi dibanding CES-D.

BDI diciptakan oleh Dr. Aaron T Beck pada tahun 1961 kemudian mengalami revisi menjadi BDI II pada tahun 1996. BDI II mencakup 21 pertanyaan (masing-masing menanyakan kualitas perasaan yang terjadi selama 2 minggu terakhir) yang harus dijawab dalam waktu 5-10 menit. Responden diminta untuk menilai kualitas perasaannya masing-masing dengan skor 0-3. Skor 0 apabila tidak merasakan adanya gejala, skor 1 apabila merasakan gejala ringan, skor 2 apabila merasakan gejala sedang, skor 3 apabila merasakan gejala berat. Simpulan ditarik berdasarkan skor total, apabila skor total 0-13 = depresi minimal, 14-19 = depresi ringan, 20-28 = depresi sedang, 29-63 = depresi berat (Smith dan Erford, 2001).

2. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kondisi di mana secara kronis kadar glukosa darah di atas batas normal. Kondisi ini dapat terjadi karena adanya defek sekresi insulin dan/atau adanya gangguan kinerja insulin (ADA, 2010).

b. Prevalensi

Pada umumnya, DM dikelompokkan menjadi dua, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 meliputi sekitar 10 % kasus DM, dan pada umumnya terjadi sebelum usia 40 tahun (awitan paling sering pada usia anak atau remaja dengan insidensi terbesar pada usia 14 tahun (Braunwald dkk, 2001).

Sedangkan DM tipe 2 merupakan bentuk DM yang paling sering (90 % dari seluruh kasus diabetes). Awitan biasanya pada usia di atas 40 tahun, meskipun insidensi pada anak dan remaja bisa meningkat pada obesitas atau inaktif (Braunwald dkk, 2001; Ma dkk, 2001).

c. Klasifikasi

Tabel 1. Klasifikasi DM Berdasarkan Etiologi

<p>Tipe 1 : Destruksi sel B, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Autoimun 2) Idiopatik
<p>Tipe 2 : Bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin</p>
<p>Tipe lain :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Defek genetik fungsi sel beta 2) Defek genetik kerja insulin 3) Penyakit eksokrin pankreas 4) Endokrinopati 5) Karena obat atau zat kimia 6) Infeksi 7) Sebab imunologi yang jarang 8) Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
<p>DM Gestasional</p>

(Perkeni, 2006)

d. Patogenesis

DM tipe 1 merupakan tipe DM di mana secara absolut tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara cukup karena sel-sel beta pankreas (penghasil insulin) mengalami destruksi akibat suatu proses yang sampai saat ini belum diketahui secara jelas, meskipun bukti adanya proses

autoimun telah ditunjukkan banyak peneliti (Anderson dkk, 2001). Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, di antaranya virus Cocksakie, Rubella, CM Virus, Herpes, dan lain-lain (Depkes RI, 2005).

Sedangkan DM tipe 2 adalah kelompok DM akibat kurangnya sensitifitas jaringan sasaran (otot, jaringan adiposa, dan hepar) berespon terhadap insulin. Penurunan sensitifitas jaringan otot, jaringan adipose, dan hepar terhadap insulin ini selanjutnya dikenal dengan resistensi insulin dengan atau tanpa hiperinsulinemia (Nolan, 2002).

DM tipe 2, berbeda dengan DM tipe 1, dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi insulin plasma (hiperinsulinemia). Hal ini terjadi sebagai upaya kompensasi oleh sel beta pankreas terhadap penurunan sensitivitas jaringan terhadap efek metabolisme insulin, yaitu suatu kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin (Guyton dan Hall, 2007). Resistensi insulin pada DM tipe 2 ini terjadi antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (*sedentary*), dan penuaan (Depkes RI, 2005).

Penurunan sensitivitas insulin mengganggu penggunaan dan penyimpanan karbohidrat, yang akan meningkatkan kadar gula darah dan merangsang peningkatan sekresi insulin sebagai upaya kompensasi (Guyton dan Hall, 2007).

Di samping resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi perusakan sel-sel beta pankreas

secara autoimun sebagaimana yang terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian, defisiensi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut (Depkes RI, 2005).

Meskipun kebanyakan pasien DM tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau memiliki timbunan lemak visceral, resistensi insulin yang berat dan diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi akibat keadaan yang didapat atau keadaan genetik yang mengganggu sinyal insulin di jaringan perifer (Guyton dan Hall, 2007).

Sel-sel beta pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel-sel beta pankreas menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel beta pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Depkes RI, 2005).

e. Diagnosis

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan apabila terdapat keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulvae pada wanita (Perkeni, 2006).

Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM (Perkeni, 2006).

Untuk kelompok tanpa keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah abnormal tinggi (hiperglikemia) satu kali saja tidak cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan konfirmasi atau pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan paling tidak satu kali lagi kadar gula darah sewaktu yang abnormal tinggi (≥ 200 mg/dl) pada hari lain, kadar gula darah puasa yang abnormal tinggi (≥ 126 mg/dl), atau dari hasil uji toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan > 200 mg/dl. TTGO dalam praktik sulit dilakukan berulang-ulang dan dalam praktik sangat jarang dilakukan (Perkeni, 2006).

3. Obesitas

a. Definisi

Obesitas merupakan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Seorang dikatakan obesitas jika ditemukan total lemak tubuh > 25 % pada pria dan > 33 % pada wanita (Sugondo, 2006).

b. Tipe Obesitas

Obesitas menurut pola distribusi lemak tubuh dapat dibedakan menjadi obesitas tipe sentral dan obesitas *general* (seluruh tubuh). Pada obesitas sentral, terjadi penumpukan lemak di area abdomen sehingga disebut juga obesitas abdominal (Eyben, 2003).

c. Cara Pengukuran

Penentuan ada tidaknya obesitas dapat dilakukan dengan pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT). Pengukuran IMT dilakukan dengan rumus berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi badan dalam meter dikuadratkan (m^2). Selain itu, obesitas juga dapat ditentukan dengan pengukuran lingkaran pinggang (Sugondo, 2006).

Berbeda dengan IMT yang digunakan untuk menentukan obesitas secara *general*, lingkaran pinggang digunakan pada pengukuran obesitas sentral/abdominal di mana tempat jaringan lemak visceral disimpan (Sugondo, 2006).

d. Kriteria Obesitas

Klasifikasi IMT bagi populasi Asia Pasifik dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2. Klasifikasi IMT pada Penduduk Asia Pasifik Dewasa

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
<i>Underweight</i>	< 18,5
Batas Normal	18,5-22,9
<i>Overweight</i>	≥ 23
Berisiko	23,0-24,9
<i>Obese I</i>	25,0-29,9
<i>Obese II</i>	≥ 30,0

(Sugondo, 2006).

Selain itu, berdasarkan penelitian Soegondo (2004) dalam Soegih dkk (2004) menunjukkan bahwa kategori IMT obesitas > 25 kg/m² lebih cocok untuk diterapkan pada orang Indonesia.

Sedangkan pada pengukuran lingkar pinggang, *cut off* obesitas untuk orang Asia ditetapkan > 90 cm pada laki-laki dan pada perempuan > 80 cm (Sugondo, 2006).

e. Peran Adipokin dalam Resistensi Insulin

Adiposit (sel lemak) yang sebelumnya dikenal hanya sebagai tempat penyimpanan trigliserida, sekarang diketahui dapat mensekresi beberapa peptida dengan berbagai efek kerja yang sebagian mempunyai kerja sebagai

commit to user

kelenjar endokrin. Sebagai kelenjar endokrin, sel lemak memproduksi beberapa hormon atau protein yang dikenal sebagai adipokin (Sugondo, 2006).

Keadaan obesitas abdominal memacu peningkatan sekresi berbagai adipokin termasuk gliserol, asam lemak bebas (FFA), TNF- α , IL-6, dan protein C-reaktif (Despres, 2006; Trujillo dkk, 2005). Selain terjadi peningkatan adipokin, pada obesitas juga ditemukan penurunan suatu adipokin lain yakni adiponektin (Chandran, 2003). Pada obesitas juga ditemukan peningkatan leptin, namun leptin ini tidak dikenal oleh reseptornya di otak, kondisi ini disebut dengan resistensi leptin (Lteif dan Mather, 2005).

Terdapat bukti yang kuat bahwa pemaparan secara singkat pada jaringan perifer oleh peningkatan asam lemak bebas akan menginduksi resistensi insulin. Resistensi insulin adalah suatu keadaan terjadinya gangguan respons metabolik terhadap sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin merupakan kemampuan dari hormon insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan produksi glukosa hepatic dan menstimulasi pemanfaatan glukosa di dalam otot skelet dan jaringan adiposa (Grundy dkk, 2005; Reaven, 2006).

Adiponektin merupakan adipokin yang memiliki sifat insulinomimetik. Pada orang-orang dengan obesitas dan DM tipe 2 terjadi penurunan adiponektin dalam sirkulasi darahnya. Penurunan adiponektin

juga telah diteliti berkaitan dengan profil lemak atau hiperlipidemia, dan peningkatan resistensi insulin (Tajtakova dkk, 2006).

Penelitian yang menjelaskan bahwa sel lemak memproduksi leptin dijelaskan dari penelitian pada tikus yang dilakukan lipodistrofi, kadar leptinnya berkurang. Kadar leptin yang kurang mengakibatkan tikus hiperfagi, sementara penggunaan energi berkurang. Akibatnya terjadi hiperlipidemia, obesitas, dan resistensi insulin. Begitu juga pada defek reseptor leptin (Trayhurn dan Beattie, 2001). Namun, pada tikus yang *obese* terjadi peningkatan leptin. Hal ini nampaknya dihubungkan dengan resistensi leptin. Leptin tidak dikenal oleh reseptornya di otak sehingga tidak mampu menghambat ekspresi gen Neuropeptide Y di hipotalamus nukleus ventromedial sehingga pada obesitas terjadi hiperfagia (Sulistiyowati, 2006).

Jaringan lemak dan adiposit ternyata juga berperan menghasilkan sitokin-sitokin seperti TNF- α dan IL-6. Pada suatu penelitian pada hewan dan manusia yang gemuk, kadar TNF- α meningkat. Kadar TNF- α yang meningkat juga dihubungkan dengan penghambatan produksi adiponektin oleh adiposit dan menginduksi resistensi insulin dengan merangsang serin fosforilase dari reseptor insulin substrat-1 (IRS-1) sehingga insulin gagal dikenali (Kersshaw dan Flier, 2004). Pada manusia, kadar TNF- α yang bersirkulasi meningkat pada individu nondiabetik *obese* dan DM tipe 2 (Miyazaki dkk, 2003).

Pada suatu penelitian, kadar IL-6 juga ditemukan meningkat pada obesitas. Peningkatan IL-6 ini menyebabkan produksi adiponektin menurun sehingga terjadi kegagalan toleransi glukosa. Pemberian IL-6 juga dihubungkan dengan hiperlipidemia, hiperglikemia, dan resistensi insulin (Kersshaw dan Flier, 2004; Kantartzis, 2006).

Dari hasil penelitian, didapatkan kadar plasma FFA, IL-6, *high sensitive C-reactive protein* (hsCRP), leptin, dan trigliserida secara signifikan lebih tinggi pada pasien DM tipe 2 yang *obese* dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 *non-obese*. Peningkatan konsentrasi leptin plasma, hsCRP, IL-6, dan FFA ini merupakan penanda dari obesitas dan tidak begitu berkaitan dengan keadaan DM tipe 2 (Hansen dkk, 2010).

Koeksistensi obesitas dan DM tipe 2 pada satu individu menghasilkan suatu keparahan dari resistensi insulin yang sedikit lebih besar dibandingkan pada penderita DM dengan berat badan normal maupun kelompok nondiabetes yang *obese* (DeFronzo, 2004).

4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Depresi

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa timbulnya depresi lebih sering terjadi pada orang dewasa dengan diabetes dibanding dengan yang tidak menderita diabetes (Li dkk, 2008; Ludman dkk, 2004). Bahkan, berdasarkan tinjauan dan meta-analisis yang terdiri dari 42 studi potong lintang yang dilakukan oleh Anderson dkk (2001) menunjukkan bahwa adanya diabetes melipatgandakan kemungkinan untuk timbulnya komorbiditas depresi.

Prevalensi depresi pada DM adalah sebesar 11 % berdasarkan wawancara klinis (anamnesis) dan 31 % berdasarkan penilaian objektif. Tingginya prevalensi depresi pada DM terutama terjadi pada wanita usia muda, pendidikan rendah, dan sosial ekonomi rendah (Katon dkk, 2004). Prevalensi depresi pada DM juga ditemukan lebih tinggi pada sampel klinik (32 %) dibanding pada sampel komunitas (20 %) (Anderson dkk, 2001).

Faktor-faktor independen yang secara signifikan terkait dengan kriteria mayor depresi pada DM mencakup: usia muda, wanita, pendidikan rendah, belum kawin, $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$, merokok, komplikasi diabetik yang lebih tinggi (pada laki-laki), penggunaan insulin, dan tingkat hemoglobin terglikasi (HbA1c) yang lebih tinggi (pada pasien < 65 tahun). Sedangkan faktor-faktor yang secara signifikan terkait dengan kriteria minor depresi pada DM mencakup: pendidikan rendah, non kulit putih, $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$, merokok, durasi menderita DM, dan jumlah komplikasi yang lebih tinggi (pada pasien ≥ 65 tahun). Tingkat depresi secara signifikan berkorelasi secara positif dengan tingkat HbA1c dan komplikasi diabetik (Katon dkk, 2004).

Insidensi depresi pada DM tipe 2 mendahului diagnosis DM tipe 2 (menjadi faktor risiko terjadinya DM tipe 2) (Knol dkk, 2006), walaupun pada perjalanan DM yang lanjut dapat menimbulkan depresi (Anderson dkk, 2001; Aarts dkk, 2009). Depresi terjadi lebih tinggi pada tahun pertama diketahuinya diabetes (Mudjaddid dan Putranto, 2006).

Ada berbagai macam teori yang melatarbelakangi timbulnya depresi

commit to user

pada DM tipe 2. Faktor psikologis dan psikososial yang berhubungan dengan penyakit atau terapi DM merupakan beberapa etiologi yang mendasari. Depresi pada diabetes terjadi akibat meningkatnya tekanan pasien yang dialami dari penyakitnya yang kronik. Sejumlah penelitian menunjukkan adanya kesulitan beradaptasi terhadap komplikasi diabetes. Hubungan ketidakmampuan adaptasi dengan gejala depresi ditunjukkan oleh beberapa faktor yaitu : a) Pandangan terhadap penyakit yang diderita. Sering ketidakmampuan dan perasaan negatif terjadi akibat pandangan yang keliru mengenai penyakit yang dideritanya; b) Dukungan sosial. Dukungan sosial yang kurang baik memperberat depresi, sementara kondisi penyakit yang buruk membatasi pasien untuk berhubungan sosial secara baik; c) *Coping strategy*. Dengan "*coping strategy*" yang baik, pikiran untuk lari dari kenyataan dapat dihindari dan adaptasi psikologis menjadi lebih baik sehingga mengurangi kemungkinan gejala depresi (Mudjaddid dan Putranto, 2006).

Selain itu ditinjau dari segi biologi, keterkaitan antara depresi dan DM dimediasi oleh metabolisme serotonin. Pernyataan ini didasarkan atas dasar teori monoamin bahwa depresi merupakan manifestasi klinis dari defisit serotonin dan/atau noradrenalin pada saraf-saraf otak. Serotonin disintesis secara enzimatis dari triptofan. Apabila pembakaran glukosa terjadi secara baik, maka triptofan akan disalurkan ke otak secara baik sehingga kebutuhan serotonin otak terpenuhi, namun apabila metabolisme glukosa terhambat maka serotonin lebih banyak dikirim ke otot, akibatnya kadar serotonin otak

mengalami defisit dengan manifestasi depresif (Tjay dan Raharja, 2002).

Selain gangguan metabolisme serotonin dan/atau noradrenalin, bahan biologi yang sama-sama didapat pada pasien diabetes maupun depresi yaitu peningkatan produksi kortisol, berkurangnya pemakaian glukosa dan meningkatnya resistensi insulin (Mudjaddid dan Putranto, 2006).

Hubungan antara gangguan depresi mayor dengan peningkatan kortisol dapat dijelaskan melalui kondisi paparan stres. Paparan stres kronik berupa meningkatnya tekanan pasien DM terhadap penyakitnya, mengakibatkan peningkatan produksi kortisol. Sebagai konsekuensi dari kenaikan stres, maka akan terjadi kaskade peristiwa pada aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA). Peristiwa ini berawal dari peningkatan hormon pelepas kortikotropin (CRH) dan vasopressin arginin (AVP) dari nukleus paraventricular (PVN) hipotalamus. CRH dan AVP kemudian menstimulasi pelepasan hormon adrenokortikotropik (ACTH) dari pituitari yang mengalir melalui sirkulasi perifer ke kelenjar adrenal serta meningkatkan sekresi kortisol. Kortisol berfungsi sebagai regulator umpan balik dari aksis HPA, bekerja melalui reseptor glukokortikoid pada hipotalamus, pituitari, dan bagian lain dari otak (Gillespie dan Nemeroff, 2005).

Pada keadaan stres yang penuh ketegangan, kelenjar adrenal melepaskan banyak kortisol. Kadar kortisol dalam darah yang meningkat ini akan merangsang pembentukan enzim triptofan-pyrolase. Padahal triptofan-pyrolase merupakan enzim yang berperan dalam inaktivasi triptofan sehingga

commit to user

mengakibatkan penurunan kadar serotonin di otak (Tjay dan Raharja, 2002).

Keterkaitan antara DM dan depresi yang dihubungkan melalui kejadian resistensi insulin dinyatakan dalam suatu studi potong lintang oleh Timonen dkk (2005) di Finlandia. Dalam penelitian tersebut didapatkan adanya korelasi positif antara resistensi insulin dengan keparahan gejala depresi menggunakan skala *Beck Depression Inventory* (BDI). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa resistensi insulin berhubungan secara positif dengan keparahan gejala depresi, penelitian ini menggunakan skala *Hopkin's Symptom Checklist-25* (HSCL-25) (Timonen dkk, 2006). Korelasi positif antara kejadian resistensi insulin dengan depresi dinyatakan pula pada penelitian di Cina (Pan dkk, 2007) maupun Amsterdam (Andriaanse dkk, 2006).

5. Hubungan Obesitas dengan Depresi

Hubungan antara obesitas dan depresi dinyatakan dalam suatu studi meta-analisis longitudinal bahwa seseorang dengan obesitas memiliki 55 % peningkatan risiko depresi sepanjang waktu. Hubungan antara obesitas dan depresi disebabkan multifaktor, melibatkan lebih dari satu jalur antara lain: jalur biologis, psikologis, maupun keduanya (Luppino dkk, 2010).

Mekanisme biologi yang terkait mencakup keadaan inflamasi, hiperaktivitas aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), dan/atau resistensi insulin yang dapat memicu perubahan di otak dan meningkatkan risiko terjadinya depresi (Luppino dkk, 2010).

Mekanisme peranan faktor biologi berupa resistensi insulin dari obesitas

commit to user

terhadap timbulnya depresi dijelaskan melalui kaitannya dengan defisit serotonin. Individu yang mengalami obesitas umumnya mengalami resistensi insulin. Berkurangnya kinerja insulin ini dapat mengakibatkan rasio triptofan plasma rendah akibat efek perifer dari insulin terhadap pengambilan dan penggunaan asam amino melalui efeknya terhadap metabolisme triptofan. Triptofan merupakan asam amino esensial yang berperan sebagai prekursor serotonin (Dorland, 2002). Rasio triptofan plasma merupakan rasio triptofan terhadap asam amino netral lainnya. Rasio triptofan plasma ini merupakan prediktor pengambilan triptofan oleh otak dan produksi serotonin (Breum dkk, 2003).

Konsentrasi triptofan plasma dan rasio triptofan plasma sepanjang 24 jam, berada di bawah normal pada individu yang *obese* meskipun telah dilakukan pengurangan berat badan. Jika rasio triptofan plasma ini tetap rendah pada orang *obese*, maka pengambilan triptofan ke otak akan rendah pula sehingga berdampak pada kadar serotonin otak yang rendah (Breum dkk, 2003).

Mekanisme bagaimana obesitas memicu timbulnya depresi ditinjau dari faktor inflamasi dikaitkan dari peran sitokin. Beberapa mekanisme telah diajukan terkait depresi yang diinduksi oleh sitokin. Pertama, sitokin mampu mengaktifkan aksis HPA secara langsung maupun tidak langsung. Aktivasi secara langsung melalui efeknya terhadap CRH sedangkan secara tidak langsung melalui resistensi reseptor glukokortikoid. Resistensi glukokortikoid

ini dapat memicu hiperaktivitas HPA melalui gangguan inhibisi umpan balik. Pada akhirnya, aksis HPA atau hiperaktivitas CRH ini dapat berkontribusi terhadap gangguan *mood* dan perilaku. Kedua, sitokin proinflamasi dapat mengubah neurotransmitter monoamin pada berbagai regio otak. Sebagai contoh, reaksi fase akut yang dikarakteristikan dengan peningkatan IL-6 dan protein fase akut dapat berkontribusi terhadap pengurangan ketersediaan triptofan, yang diketahui menyebabkan penurunan ketersediaan serotonin sistem saraf pusat. Terakhir, reseptor sitokin diekspresikan dalam neuron melalui sistem saraf pusat yang meningkatkan kemampuan fungsi sitokin sebagai neurotransmitter dan kemudian berefek langsung terhadap sistem saraf pusat (Nemeroff dan Sadek, 2008).

Adipokin sebagai produk sekresi jaringan lemak yang meliputi leptin dan adiponektin, saat ini sedang dieksplorasi peranannya dalam menjelaskan hubungan antara obesitas dan depresi dari sudut inflamasi (Taylor dan McQueen, 2010).

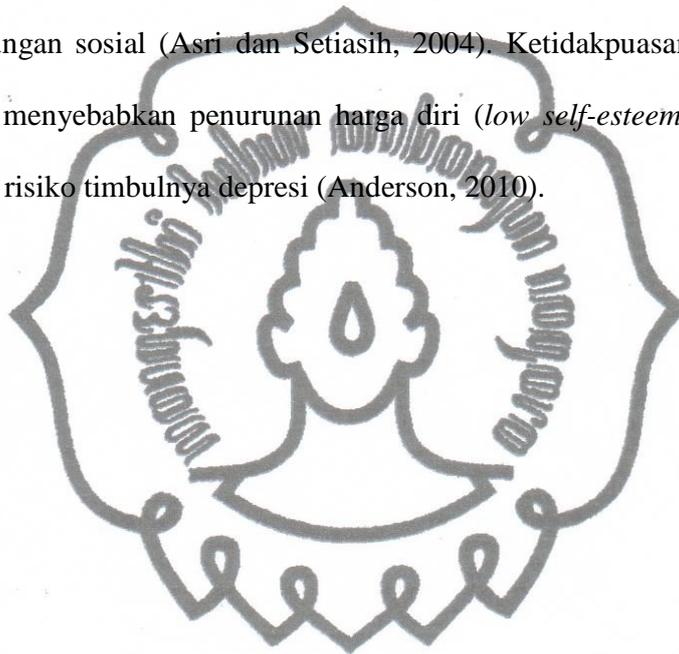
Suatu studi tentang insufisiensi dan/atau resistensi leptin pada hewan maupun manusia dapat berkontribusi terhadap terjadinya depresi (Lu, 2007). Keadaan resistensi leptin dapat terjadi pada obesitas (Münzberg dan Myers, 2005). Mekanisme bagaimana leptin berhubungan dengan depresi dijelaskan melalui keterlibatannya dalam memodulasi respon imun dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Wozniak dkk, 2009) sehingga dapat menjadi pemicu timbulnya depresi, mengingat depresi dapat

dianggap sebagai keadaan proinflamasi (Goldstein dkk, 2009). Pada hasil studi meta-analisis didapatkan hubungan positif antara kadar IL-6 plasma dengan gangguan depresi (Bizik, 2010). Dari hasil penelitian, kadar TNF- α secara signifikan meningkat pada pasien depresi akut. Hasil penelitian ini mendukung hipotesis bahwa aktivasi sistem TNF- α dapat berkontribusi bagi perkembangan gangguan depresi (Himmerich dkk, 2008).

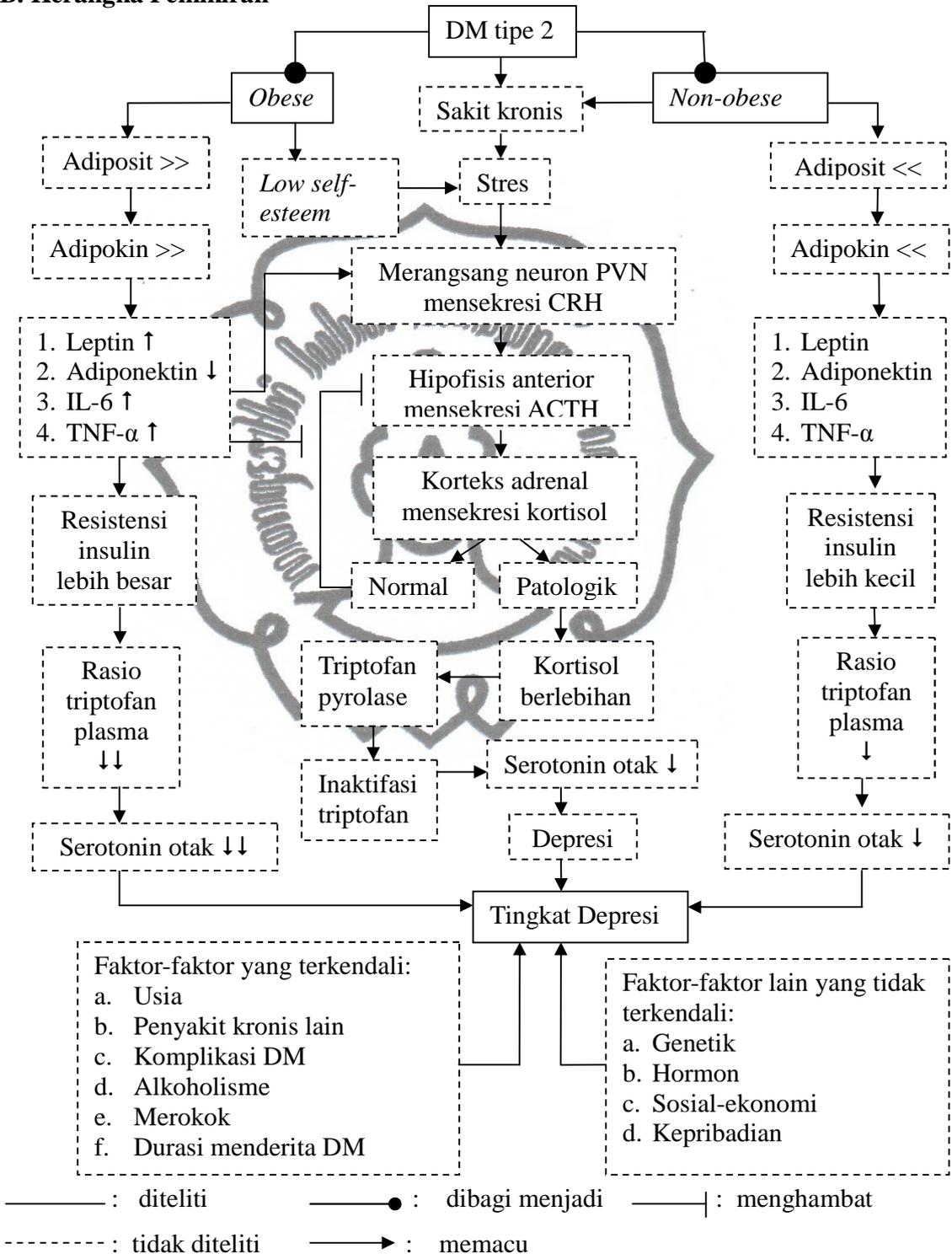
Selain itu, kadar adiponektin yang rendah juga dihubungkan dengan peningkatan risiko gangguan depresi berat (Leo dkk, 2006; Narita dkk, 2006). Kadar adiponektin serum yang rendah dapat terjadi pada individu dengan obesitas viseral dan keadaan resistensi insulin (Arita, 1999). Adiponektin telah terbukti mengurangi sekresi dan melemahkan efek biologi dari TNF- α serta menyebabkan produksi sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan *interleukin-1 reseptor antagonist* (IL-IRA) (Tilg dkk, 2005). Ekspresi dari adiponektin juga diatur oleh mediator proinflamasi seperti IL-6, yang dapat menekan transkripsi dan translasi adiponektin (Fasshauer dkk, 2003). Penurunan sintesis adiponektin terlihat pada individu yang *obese* sehingga dapat memicu disregulasi kontrol terhadap penghambatan mediator proinflamasi (Taylor dan MacQueen, 2010).

Mekanisme faktor psikologi terhadap timbulnya depresi pada orang *obese* bermula dari anggapan masyarakat di negara barat mengenai bentuk badan ideal yakni bentuk badan yang kurus (Anderson, 2010). Citra tubuh ideal di negara-negara Asia, termasuk Indonesia, umumnya mengadopsi citra

tubuh dari negara barat. Keadaan obesitas ini dapat menyebabkan ketidakpuasan terhadap bentuk tubuh (*body dissatisfaction*). Ketidakpuasan bentuk tubuh adalah keterpakuan pikiran akan penilaian yang negatif terhadap tampilan fisik dan adanya perasaan malu dengan keadaan fisik ketika berada di lingkungan sosial (Asri dan Setiasih, 2004). Ketidakpuasan bentuk tubuh ini dapat menyebabkan penurunan harga diri (*low self-esteem*) yang merupakan faktor risiko timbulnya depresi (Anderson, 2010).



B. Kerangka Pemikiran



C. Hipotesis

Terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 yang *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat *observational analytic* dengan pendekatan *cross sectional*. Dalam penelitian ini, variabel bebas dan terikat dinilai secara simultan pada saat yang sama. Jadi tidak ada *follow up* pada penelitian ini (Taufiqurrohman, 2008).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

C. Subjek Penelitian

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang datang ke Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien DM tipe 2 berusia 30-60 tahun
- 2) Terdiagnosis menderita DM tipe 2 > 1 tahun

- 3) Skor L-MMPI ≤ 10
- 4) Pendidikan terakhir minimal SLTP

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Mengalami komplikasi DM (retinopati, neuropati, nefropati, kaki diabetika, stroke, gagal ginjal, penyakit jantung koroner) dan/atau memiliki penyakit kronis lain (kanker, HIV/AIDS)
- 2) Memiliki masalah keluarga (perceraian, biaya pengobatan)
- 3) Merokok
- 4) Minum alkohol
- 5) Menggunakan obat antidepresan

D. Teknik Sampling

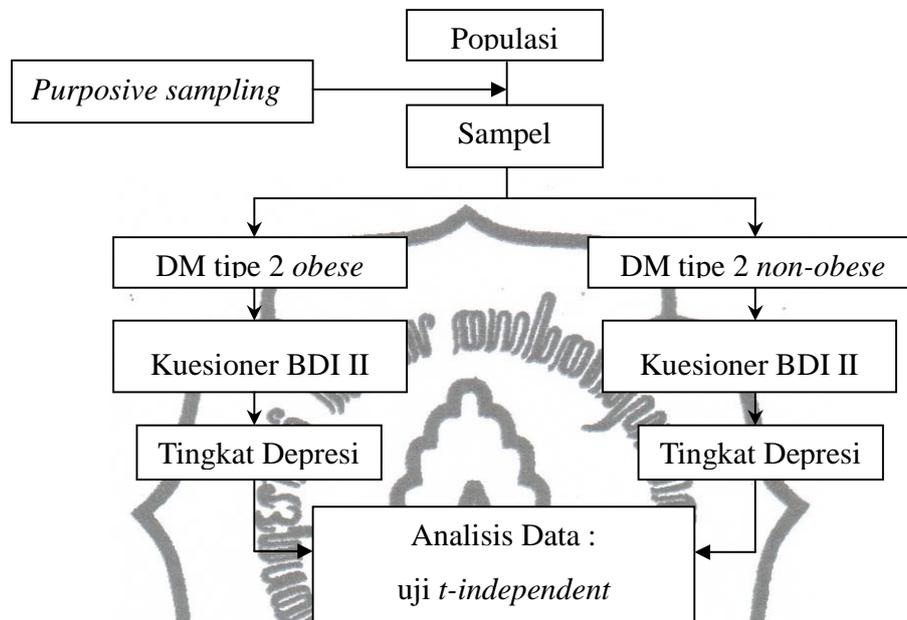
1. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara teknik *purposive sampling*. *Purposive sampling* adalah suatu cara pengambilan dari suatu populasi di mana untuk mendapatkan sampel tersebut, peneliti memberikan kriteria restriksi yang dianggap sesuai dengan tujuan penelitian (Murti, 2010).

2. Besar Sampel

Dalam penelitian ini jumlah minimal sampel yang digunakan adalah 30 subjek. Karena berdasarkan *rule of thumb*, jumlah tersebut sudah dapat dipertanggungjawabkan secara statistik, disepakati merupakan kelaziman bagi para ahli statistik dan sudah mendekati distribusi normal (Murti, 2010).

E. Rancangan Penelitian



F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : DM tipe 2 *obese* dan DM tipe 2 *non-obese*
2. Variabel terikat : tingkat depresi
3. Variabel luar :
 - a. Terkendali
 - 1) Usia
 - 2) Komplikasi DM (retinopati, neuropati, nefropati, kaki diabetika, stroke, gagal ginjal, penyakit jantung koroner) maupun penyakit kronis lain (kanker, HIV/AIDS).
 - 3) Alkoholisme
 - 4) Merokok
 - 5) Durasi menderita DM tipe 2

- 6) Obat-obat antidepresan
- b. Tidak terkontrol
- 1) Genetik
 - 2) Kepribadian
 - 3) Hormon
 - 4) Sosial-ekonomi

G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Gustaviani, 2007). Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan bila terdapat gejala klasik DM (poliuri, polifagi, polidipsi, disertai penurunan berat badan yang tidak jelas sebabnya) dan pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Selain itu juga apabila didapat kadar gula puasa ≥ 126 mg/dl (Perkeni, 2006).

Obese merupakan keadaan kelebihan lemak tubuh lebih dari 25 % pada pria dan lebih dari 30 % pada wanita. Bila dihitung dengan Indeks Massa Tubuh (IMT), status *obese* ditegakkan ketika $IMT > 25$ kg/m². Sedangkan *non-obese* ditegakkan ketika $IMT \leq 25$ kg/m² (Soegih dkk, 2004).

Skala : nominal (kategorikal)

Kategori : DM tipe 2 *obese* dan DM tipe 2 *non-obese*

Cara Pengukuran : anamnesis dan analisis rekam medis (diagnosis

commit to user

DM tipe 2) serta hitung IMT (status obesitas)

2. Tingkat depresi

Depresi adalah serangkaian pikiran negatif yang terdiri dari sikap dan keyakinan negatif terhadap diri sendiri, rasa bersalah terhadap dunia dan masa depan, serta penurunan harga diri yang terdistorsi interpretasi pengalaman (Beck, 1993).

Tingkat depresi diukur berdasarkan skor BDI II yang memiliki nilai total 0-63, nilai yang lebih tinggi mewakili depresi yang lebih berat.

Skala : interval (kontinu)

Alat ukur : *Beck Depression Inventory* (BDI) II

Cara pengukuran : pengisian kuesioner dilakukan sendiri oleh responden dan hasil yang diperoleh akan dinilai dengan skor tertentu

H. Instrumen Penelitian

1. Instrumen lembar persetujuan dan identitas pribadi

2. Skala Inventory *Lie Scale Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (L-MMPI)

Menurut Graham dalam Handi (2004) instrumen ini digunakan untuk menguji kejujuran responden dalam menjawab pertanyaan yang ada pada kuesioner penelitian. Skala L-MMPI berisi 15 butir pertanyaan untuk dijawab responden dengan “ya” bila butir pertanyaan dalam L-MMPI sesuai dengan perasaan dan keadaan responden serta “tidak” bila tidak sesuai dengan perasaan dan keadaan

commit to user

responden. Bila responden menjawab “tidak” maka diberi nilai 1. Nilai batas skala adalah 10, artinya apabila responden mempunyai nilai > 10 maka data hasil penelitian responden tersebut dinyatakan invalid.

3. *Beck Depression Inventory* (BDI) II

BDI II merupakan skala pengukuran interval yang mengevaluasi 21 gejala depresi, 15 di antaranya menggambarkan emosi, 4 perubahan sikap, 6 gejala somatik. Setiap gejala dirangking dalam skala intensitas 4 poin dan nilainya ditambah untuk memberi total nilai dari 0-63, nilai yang lebih tinggi mewakili depresi yang lebih berat (Smith dan Erford, 2001).

4. Data rekam medis pasien
5. Timbangan berat badan
6. *Microtoise* untuk mengukur tinggi badan

I. Cara Kerja

1. Melakukan seleksi sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif.
2. Bila nanti sampel memenuhi kriteria, kemudian peneliti menjelaskan secara garis besar tujuan, manfaat, dan prosedur penelitian pada sampel serta menjelaskan bahwa penulis akan menjaga kerahasiaan identitas dan hasil setiap sampel.
3. Bila sampel bersedia, kemudian sampel diminta menandatangani surat persetujuan (*informed consent*) sebagai bentuk kesediaan mengikuti penelitian.
4. Selanjutnya peneliti akan meminta sampel untuk mengisi kuesioner yang telah disediakan.

5. Sampel kemudian diukur berat badan dan tinggi badan (tanpa alas kaki) hingga didapatkan minimal 30 sampel (kelompok DM tipe 2 *obese* dan kelompok DM tipe 2 *non-obese*).
6. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan analisis yang dipilih.

J. Teknik Analisis Data

Analisis data statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Uji normalitas sebaran sampel dengan menggunakan Uji Saphiro-Wilk karena jumlah sampel < 50 orang (Dahlan, 2008).
2. Uji varians (*levene's test*) untuk menentukan sama/tidaknya varians antara kelompok DM tipe 2 *obese* dan DM tipe 2 *non-obese* (Dahlan, 2008).
3. Uji t tidak berpasangan untuk membedakan mean nilai variabel antara dua kelompok yakni kelompok DM tipe 2 *obese* dan DM tipe 2 *non-obese* jika data memenuhi syarat uji parametrik. Jika data tidak memenuhi syarat, maka dipilih uji alternatif nonparametriknya yakni uji Mann-Withney (Dahlan, 2008).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Mei-Juni 2011. Dengan metode *purposive sampling* diperoleh subjek penelitian sebanyak 33 orang yang terdiri dari 16 pasien DM tipe 2 *obese* dan 17 pasien DM tipe 2 *non-obese*.

Tabel 3. Gambaran Data Penelitian

Variabel	<i>Obese</i> (n = 16)	<i>Non-obese</i> (n = 17)
	Mean ± SD	Mean ± SD
Usia (tahun)	55.31 ± 5.21	55.41 ± 5.10
Durasi DM (tahun)	3.94 ± 1.12	4.06 ± 1.20
IMT (kg/m ²)	28.84 ± 1.65	22.01 ± 2.86
Skor BDI II	10.50 ± 4.55	5.65 ± 3.52

Sumber: Data Primer, 2011

Keterangan:

IMT: Indeks Massa Tubuh; SD: Standar Deviasi

Dari tabel 3 terlihat bahwa rerata usia subjek kelompok *obese* sedikit lebih muda dibanding dengan kelompok *non-obese*. Rerata durasi menderita DM tipe 2 kelompok *non-obese* lebih lama daripada kelompok *obese*. Rerata IMT kelompok *obese* lebih tinggi dibandingkan kelompok *non-obese*. Kelompok *obese* memiliki rerata skor BDI II lebih tinggi daripada kelompok *non-obese*.

Tabel 4. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	N	%	Status Obesitas			
			<i>Obese</i>		<i>Non-obese</i>	
			n	%	n	%
Perempuan	21	63.64	10	47.62	11	52.38
Laki-laki	12	36.36	6	50	6	50
Jumlah	33	100	16		17	

Sumber: Data Primer, 2011

Tabel 4 menunjukkan distribusi subjek pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin. Dari tabel tersebut didapatkan distribusi subjek terbesar pada jenis kelamin perempuan sebanyak 21 orang (63.64 %) yang terdiri dari 10 orang (47.62 %) termasuk *obese* dan 11 orang (52.38 %) termasuk *non-obese*.

Tabel 5. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia

Usia	N	%	Status Obesitas			
			Obese		Non-obese	
			n	%	n	%
30-39 tahun	0	0	0	0	0	0
40-49 tahun	4	12.12	2	50	2	50
50-59 tahun	22	66.67	10	45.45	12	54.54
60 tahun	7	21.21	4	57.14	3	42.86
Jumlah	33	100	16		17	

Sumber: Data Primer, 2011

Tabel 5 menunjukkan distribusi subjek pasien DM tipe 2 berdasarkan usia. Distribusi subjek terbesar berusia 50-59 tahun sebanyak 22 orang (66.67 %) yang terdiri dari 10 orang (45.45 %) *obese* dan 12 orang (54.54 %) *non-obese*. Distribusi subjek terkecil berusia 40-49 tahun sebanyak 4 orang (12.12 %) yang terdiri dari 2 orang (50 %) *obese* dan 2 orang (50 %) *non-obese*. Tidak didapatkan subjek berusia 30-39 tahun pada pasien DM tipe 2 *obese* maupun *non-obese*.

Tabel 6. Distribusi Subjek Berdasarkan Durasi Menderita DM Tipe 2

Durasi DM	N	%	Status Obesitas			
			<i>Obese</i>		<i>Non-obese</i>	
			n	%	N	%
2 tahun	6	18.18	3	50	3	50
3 tahun	3	9.09	1	33.33	2	66.67
4 tahun	9	27.27	6	66.67	3	33.33
5 tahun	15	45.45	6	40	9	60
Jumlah	33	100	16		17	

Sumber: Data Primer, 2011

Tabel 6 menunjukkan distribusi subjek pasien DM tipe 2 berdasarkan durasi menderita DM tipe 2. Dari tabel tersebut didapatkan distribusi subjek terbesar pada durasi 5 tahun sebanyak 15 orang (45.45 %) yang terdiri dari 6 orang (40 %) *obese* dan 9 orang (60 %) *non-obese*. Distribusi subjek terkecil pada durasi 3 tahun sebanyak 3 orang (9.09 %) yang terdiri dari 1 orang (33.33 %) *obese* dan 2 orang (66.67 %) *non-obese*.

Tabel 7. Distribusi Subjek Berdasarkan Tingkat Depresi

Tingkat Depresi	N	%	Status Obesitas			
			<i>Obese</i>		<i>Non-obese</i>	
			n	%	N	%
Depresi minimal	30	90.91	14	46.67	16	53.33
Depresi ringan	2	6.06	1	50	1	50
Depresi sedang	1	3.03	1	100	0	0
Depresi berat	0	0	0	0	0	0
Jumlah	33	100	16		17	

Sumber: Data Primer, 2011

Tabel 7 menunjukkan distribusi subjek pasien DM tipe 2 berdasarkan tingkat depresi. Dari tabel tersebut didapatkan distribusi subjek terbesar pada tingkat depresi minimal sebanyak 30 orang (90.91 %) yang terdiri dari 14 orang (46.67 %) *obese* dan 16 orang (53.33 %) *non-obese*. Distribusi subjek terkecil pada tingkat depresi ringan sebanyak 2 orang (6.06 %) yang terdiri dari 1 orang (50 %) *obese* dan 1 orang (50 %) *non-obese*. Tidak didapatkan subjek dengan tingkat depresi berat pada pasien DM tipe 2 *obese* maupun *non-obese*.

B. Analisis Statistika

Data penelitian yang telah diperoleh kemudian dianalisis dengan uji *independent t* yang merupakan uji parametrik dengan program SPSS 17.00 *for windows*. Adapun syarat uji *independent t* adalah data berskala numerik, terdistribusi secara normal, dan variansi kedua kelompok dapat sama atau berbeda (untuk 2 kelompok). Untuk mengetahui bahwa data terdistribusi normal atau tidak, maka dilakukan uji normalitas. Uji normalitas yang dilakukan pada masing-masing sebaran data dapat dilakukan dengan cara deskriptif ataupun analitik. Cara analitik memiliki tingkat objektivitas dan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan deskriptif sehingga dalam penelitian ini dilakukan dengan uji Saphiro-Wilk. Uji Saphiro-Wilk dilakukan jika jumlah subjek ≤ 50 dengan ketentuan bahwa suatu data dikatakan mempunyai sebaran normal jika nilai $p > 0.05$ (Dahlan, 2008).

Setelah dilakukan uji normalitas data Saphiro-Wilk, didapatkan nilai signifikansi (p) skor BDI II untuk kelompok DM tipe 2 *obese* sebesar 0.002 ($p < 0.05$). Sedangkan untuk kelompok DM tipe 2 *non-obese* nilai signifikansinya sebesar 0.006 ($p < 0.05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa secara statistik sebaran skor BDI II pada kelompok DM tipe 2 *obese* maupun *non-obese* adalah tidak normal.

Oleh karena itu, syarat uji parametrik *independent t* tidak terpenuhi sehingga penelitian ini tidak dapat menggunakan uji parametrik *independent t* (uji t tidak berpasangan). Dengan demikian, dipakai uji alternatifnya yaitu uji

commit to user

nonparametrik Mann-Whitney.

Tabel 8. Hasil Uji Mann-Whitney Beda Tingkat Depresi pada Pasien DM Tipe 2 *Obese* dan *Non-obese*

Kelompok	n	Mean \pm SD	Median	Mann-Whitney	p
<i>Obese</i>	16	10.50 \pm 4.55	9.00	39.50	0.000
<i>Non-obese</i>	17	5.65 \pm 3.52	5.00		

Dari tabel 8 didapatkan hasil uji Mann-Whitney dengan nilai p adalah 0.000 ($p < 0.05$). Nilai p yang lebih kecil dari 0.05 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tingkat depresi yang bermakna pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*. Tingkat depresi pasien DM tipe 2 *obese* lebih tinggi daripada DM tipe 2 *non-obese*.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*. Jumlah keseluruhan subjek penelitian sebanyak 33 orang subjek yang terdiri dari 16 pasien DM tipe 2 *obese* dan 17 *non-obese*.

Pada penelitian ini menggunakan kriteria inklusi pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese* yang telah menderita DM lebih dari satu tahun dengan pertimbangan untuk menghilangkan faktor perancu timbulnya depresi akibat diagnosis DM tipe 2 yang masih baru. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Perveen dkk (2010) dan Yu dkk (2010) yang menyatakan bahwa timbulnya depresi sangat berhubungan secara signifikan dengan diagnosis DM tipe 2 yang masih baru.

Subjek penelitian dipilih pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese* yang tidak memiliki komplikasi DM (neuropati, retinopati, nefropati, kaki diabetika, stroke, gagal ginjal, penyakit jantung koroner), tidak memiliki penyakit kronis lain (kanker, HIV/AIDS), tidak memiliki masalah keluarga (perceraian, biaya pengobatan), tidak merokok, tidak minum alkohol, dan tidak menggunakan obat-obat antidepresan. Hal ini dilakukan untuk meretriksi faktor-faktor perancu yang dapat mempengaruhi tingkat depresi pasien.

Selanjutnya dari tabel 8 diperoleh data bahwa tingkat depresi pasien DM tipe 2 *obese* lebih tinggi daripada tingkat depresi pasien DM tipe 2 *non-obese*. Median

skor BDI II kelompok DM tipe 2 *obese* adalah sebesar 9.00, sedangkan median skor BDI II kelompok DM tipe 2 *non-obese* adalah sebesar 5.00. Hasil yang diperoleh dari uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tingkat depresi yang bermakna pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*, di mana $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*.

Hasil yang diperoleh pada penelitian kali ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Katon dkk (2004). Penelitian tersebut menyatakan bahwa insidensi timbulnya depresi pada pasien DM tipe 2 salah satunya diperberat dengan adanya obesitas. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Roupa dkk (2009) menyimpulkan bahwa nilai IMT yang tinggi pada pasien DM tipe 2 berperan meningkatkan gejala depresi dengan risiko relatif yang meningkat terhadap peningkatan nilai IMT.

Adanya perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese* dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme antara lain dari faktor biologi dan faktor psikologi. Ditinjau dari sudut biologi, timbulnya depresi dapat dijelaskan melalui hipotesis defisit serotonin berupa metabolisme triptofan-kinurenin (Oxenkrug, 2010). Triptofan merupakan asam amino esensial yang diperlukan untuk sintesis protein dan sebagai prekursor serotonin. Triptofan dimetabolisme melalui dua jalur utama yakni jalur sintesis serotonin dan jalur kinurenin. Pada jalur kinurenin, triptofan dimetabolisme oleh enzim indoleamin 2,3 dioksigenase (IDO) yang terdistribusi cukup luas di jaringan perifer dan otak serta oleh enzim triptofan pyrrolase/triptofan 2,3 dioksigenase (TDO) yang terdapat di hepar (Leonard, 2010).

Dari beberapa hasil studi disebutkan bahwa timbulnya depresi lebih sering terjadi pada orang dewasa dengan diabetes dibanding mereka yang tidak menderita diabetes (Li dkk, 2008; Ludman dkk, 2004; Anderson dkk, 2001). Peran stres sebagai faktor pemicu timbulnya depresi pada pasien DM tipe 2 dijelaskan melalui hiperaktivitas aksis HPA sehingga terjadi peningkatan sekresi kortisol. Stimulasi kortisol yang berlebihan akan mengaktifasi TDO. Enzim TDO ini akan merangsang metabolisme triptofan melalui jalur kinurenin sehingga pembentukan serotonin berkurang karena pergeseran metabolisme triptofan-serotonin menjadi triptofan-kinurenin (Leonard, 2010; Oxenkrug, 2010).

Lebih jauh, keadaan obesitas dapat dianggap sebagai suatu kondisi inflamasi kronis. Hal ini terkait efek obesitas berupa disekresikannya sitokin-sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang dapat mengaktifkan sistem imun (Shelton dan Miller, 2010). Penelitian-penelitian yang dilakukan oleh Miller dan Raison (2008) serta Leonard (2010) mengindikasikan bahwa sistem imun (khususnya sistem imun bawaan) dapat berperan dalam patofisiologi depresi.

Sitokin-sitokin proinflamasi berkontribusi terhadap timbulnya gejala depresi melalui aktivasi aksis HPA yang menghasilkan peningkatan kadar kortisol. Mekanisme bagaimana sitokin-sitokin proinflamasi menginduksi hiperkortisolemia melibatkan penurunan sensitivitas reseptor glukokortikoid yang mengarah pada resistensi glukokortikoid. Baik otak maupun reseptor perifer menjadi tidak sensitif terhadap aktivasi glukokortikoid (Leonard, 2010). Selain itu, sitokin-sitokin proinflamasi dapat meningkatkan konversi dari triptofan menjadi kinurenin dengan

jalan menginduksi enzim IDO sehingga sintesis serotonin menjadi berkurang karena pergeseran metabolisme triptofan-serotonin menjadi triptofan-kinurenin (Leonard, 2010; Oxenkrug, 2010).

Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini yaitu penelitian yang dilakukan oleh Breum dkk (2003). Penelitian ini menyatakan bahwa rasio triptofan plasma sepanjang 24 jam pada individu yang *obese* berada di bawah normal meskipun telah dilakukan pengurangan berat badan dibandingkan dengan individu *non-obese*. Rasio triptofan plasma merupakan rasio triptofan terhadap asam amino netral lainnya (tirosin, fenilalanin, leusin, isoleusin, dan valin). Rasio triptofan plasma ini merupakan prediktor pengambilan triptofan oleh otak dan produksi serotonin. Rasio triptofan plasma yang rendah pada individu *obese* akan berdampak pada kadar serotonin yang rendah.

Rasio triptofan plasma yang rendah pada individu *obese* ini diduga disebabkan oleh kondisi resistensi insulin yang sering terjadi pada obesitas. Dengan adanya resistensi insulin maka efek perifer insulin dalam pengambilan dan penggunaan asam amino menjadi berkurang (Breum dkk, 2003).

Faktor lain yang dapat memiliki peran terhadap tingginya tingkat depresi pada DM tipe 2 *obese* adalah faktor psikologi. Penelitian yang dilakukan oleh Atlantis dan Ball (2008) serta penelitian oleh Derenne dkk (2006) menyatakan bahwa memiliki berat badan yang berlebih serta persepsi akan berat badan yang berlebih dapat meningkatkan stres psikologis. Di Amerika Serikat dan Eropa, bentuk tubuh kurus dianggap sebagai bentuk tubuh yang ideal sehingga keadaan obesitas dapat

menyebabkan ketidakpuasan terhadap bentuk tubuh. Ketidakpuasan terhadap bentuk tubuh ini dapat menyebabkan penurunan harga diri (*low self-esteem*) yang merupakan faktor risiko timbulnya depresi (Luppino dkk, 2010).

Berdasarkan hasil wawancara dengan subjek penelitian didapatkan bahwa penyebab lebih tingginya skor BDI II pada pasien DM tipe 2 *obese* dibandingkan yang *non-obese* mungkin disebabkan karena pasien DM tipe 2 *obese* memiliki nilai kapasitas metabolik yang rendah sehingga berpengaruh pada kualitas hidup pasien yang terkait dengan kesehatan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rejeski dkk (2006). Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa interaksi antara kategori obesitas dengan kapasitas metabolik di mana didapatkan nilai IMT yang tinggi berkaitan dengan nilai *Physical Component Summary* (PCS) yang rendah ketika individu memiliki kapasitas metabolik yang rendah. PCS ini merupakan salah satu alat ukur kualitas hidup pasien yang terkait dengan kesehatan.

Bentuk penurunan kualitas hidup yang didapat berdasarkan hasil pengisian kuesioner penelitian ini yakni pasien merasa mudah lelah dibanding biasanya serta penurunan kualitas tidur.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien diabetes melitus tipe 2 *obese* dan *non-obese* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Tingkat depresi pada pasien diabetes melitus tipe 2 *obese* lebih tinggi daripada pasien diabetes melitus tipe 2 *non-obese*.

B. Saran

1. Dengan didapatkannya bukti bahwa terdapat perbedaan tingkat depresi pada pasien DM tipe 2 *obese* dan *non-obese*, para klinisi diharapkan dapat memberikan terapi yang tepat serta tindakan preventif yang lebih awal sehingga kejadian depresi pada DM tipe 2 dapat ditangani dengan baik agar kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan.
2. Sebaiknya dilakukan penelitian dengan mengendalikan faktor-faktor luar yang turut mempengaruhi seperti genetik, hormon, sosial-ekonomi, dan kepribadian yang belum dapat dikendalikan dalam penelitian ini.
3. Sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan untuk meneliti hubungan obesitas dengan depresi pada pasien DM tipe 2.