

Relationship Between Compliance with Oral Hypoglycemic Drugs and Hs-CRP Levels in Type 2 Diabetes Mellitus

Intan Nur Ramadhan & Hari Saktiningsih*

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia

Article History

Received : July 05th, 2025

Revised : July 15th, 2025

Accepted : July 22th, 2025

*Corresponding Author:

Hari Saktiningsih,

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;

Email:

hari.sakti@stikesnas.ac.id

Abstract: Type 2 diabetes mellitus is a chronic condition with hyperglycemia due to insulin resistance and impaired insulin secretion, where oral medication non-compliance can worsen glycemic control and trigger inflammation characterized by elevated hs-CRP levels. This research aims to examine the relationship between compliance with oral hypoglycemic drugs and hs-CRP levels in patients with diabetes mellitus. This study used a cross-sectional design with purposive sampling of 20 patients with type 2 diabetes mellitus at Puskesmas Mojolaban. Compliance was assessed by MARS-10 and hs-CRP levels were measured by immunoturbidimetry, then analyzed by descriptive statistics and correlation with Fisher's Exact Test. The results showed that 95% of respondents who adhered to their medication had normal hs-CRP levels (<0.85 mg/L), while 5% of non-adherent respondents had abnormal hs-CRP levels (>0.85 mg/L). The Fisher's Exact Test result in a p-value = 0.050, indicating a significant relationship between compliance with oral hypoglycemic drugs and hs-CRP levels. Compliance to oral medication in patients with type 2 diabetes mellitus may be an effective strategy to suppress systemic inflammation (hs-CRP) and prevent macrovascular complications.

Keywords: Compliance; Oral Hypoglycemic Drugs; Type 2 Diabetes Mellitus; Hs-CRP; Inflammation.

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara efektif yang dapat menyebabkan kadar glukosa dalam darah tinggi (WHO, 2021). Penyakit DM merupakan salah satu penyakit kronis yang semakin meningkat prevalensinya di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2021, terdapat 537 juta jiwa yang mengidap penyakit diabetes, dan angka ini diprediksi akan terus meningkat menjadi 643 juta jiwa pada tahun 2030 (Magliano *et al.*, 2021). Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan tipe diabetes dengan prevalensi terbesar dari semua kasus diabetes yang disebabkan karena terjadinya gangguan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan resistensi insulin yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan *low grade inflammation* (Hardianto, 2021).

Kondisi hiperglikemia pada pasien pasien DMT2 dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular (retinopati, nefropati, dan neuropati) serta komplikasi makrovaskular (penyakit kardiovaskular dan stroke) (Purwandari *et al.*, 2022).

Salah satu faktor penting dalam pengelolaan diabetes adalah kepatuhan pasien terhadap pengobatan, terutama penggunaan obat hipoglikemik oral. Kepatuhan yang baik dalam minum obat hipoglikemik oral bertujuan untuk mencapai indeks glikemik kontrol secara optimal dan menurunkan risiko inflamasi serta komplikasi yang berhubungan dengan diabetes (Sa'dyah *et al.*, 2021). Ketidakepatuhan pengobatan dapat menyebabkan hiperglikemia kronis yang dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dan *Advance Glycation End Products* (AGEs) yang mengaktifasi jalur *Nuclear Factor K β* (NF-K β) sehingga meningkatkan ekspresi gen proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan

tumor necrosis factor alpha (TNF α). Salah satu biomarker penting dalam mengukur inflamasi sistemik adalah C-reactive protein (CRP), yang diproduksi oleh hepar sebagai respon adanya inflamasi dalam tubuh (Lee *et al.*, 2022). High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) merupakan uji CRP yang sangat sensitif sehingga dapat mengukur kadar CRP yang sangat rendah dengan sensitivitas 0,01 hingga 10 mg/L. Hs-CRP membantu mengukur tingkat low grade inflammation tanpa adanya gangguan peradangan dan imunologi sistemik yang nyata (Lee *et al.*, 2015).

Dalam hal ini, ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan dapat menyebabkan kadar glukosa darah yang tidak terkendali dan peningkatan kadar hs-CRP yang akan meningkatkan risiko komplikasi. Penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi berkorelasi positif dengan peningkatan kadar hs-CRP, hal ini menunjukkan terjadinya peningkatan inflamasi pada tubuh pasien diabetes (Kapero *et al.*, 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien yang mematuhi rejimen pengobatan hipoglikemik oral lebih mempertahankan kadar glukosa darah yang stabil, sedangkan pasien yang kadar glukosanya tidak terkendali sering menunjukkan kepatuhan pengobatan yang buruk (Nanda *et al.*, 2018). Glukosa darah yang terkontrol dengan baik dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi makrovaskular hingga 10 % (Hardianto, 2021).

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan antara kepatuhan penggunaan obat hipoglikemik oral dan manajemen gula darah yang lebih baik. Namun, masih terbatas penelitian yang mengeksplorasi secara spesifik hubungan antara kepatuhan minum obat hipoglikemik oral dengan kadar hs-CRP. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan minum obat hipoglikemik oral terhadap kadar hs-CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk pengembangan intervensi yang lebih efektif dalam meningkatkan kepatuhan pengobatan dan menekan inflamasi sistemik, sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi baik mikrovaskular maupun makrovaskular.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian berlangsung dari bulan September – Oktober 2024. Penelitian bertempat di Puskesmas Mojolaban, Kabupaten Sukoharjo sebagai tempat pengambilan data kepatuhan minum obat dan spesimen darah. Pemeriksaan kadar hs-CRP dilakukan di Laboratorium Bens Medika, Kabupaten Karanganyar.

Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode analitik observasional dengan desain cross-sectional. Metode ini diterapkan untuk meneliti hubungan antara kepatuhan minum obat (independen) dan kadar hs-CRP (dependen), dengan semua data dikumpulkan pada satu waktu.

Populasi dan sampel penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien diabetes melitus tipe 2 yang terdaftar dan aktif mengikuti program Prolanis di Puskesmas Mojolaban, Kabupaten Sukoharjo, pada bulan September 2024, dengan total populasi sebanyak 30 orang. Sampel penelitian berjumlah 20 orang, ditentukan dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi (Notoatmodjo, 2014). Variabel penelitian terdiri dari variabel independen yaitu kepatuhan minum obat hipoglikemik oral yang diukur dengan kuesioner MARS-10 dan variabel dependen yaitu kadar hs-CRP yang diperiksa dengan metode imunoturbidimetri. Pengambilan data dilakukan melalui wawancara menggunakan kuesioner MARS-10 untuk menilai kepatuhan dan pengambilan darah vena yang akan diproses menjadi serum untuk dilakukan pemeriksaan kadar hs-CRP. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi: alat Beckman Coulter DxC 700 AU, centrifuge, mikropipet, jarum vacutainer, vacuum tube plain, tourniquet, holder, alcohol swab, kapas, plesterin, ice box, ice gel, dan reagen untuk pemeriksaan hs-CRP.

Prosedur penelitian

Penelitian dilakukan dalam beberapa tahapan yaitu :

- a. Dilakukan pengisian form persetujuan (informed consent) oleh responden untuk

- dilakukan sampling.
- Dilakukan pengisian kuesioner kepatuhan minum obat dengan kuesioner MARS-10.
 - Melakukan pengambilan sampel darah vena pasien sebanyak 3 ml menggunakan vacum tube plain, kemudian didiamkan selama 30 menit dan dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm 10 menit, dan diambil sampel serum untuk pemeriksaan.
 - Pengiriman sampel serum dimasukkan ke dalam ice box yang berisi ice gel dan dipertahankan pada suhu 4-8 °C, stabil selama 48 jam.
 - Pemeriksaan hs-CRP dilakukan dengan metode imunoturbidimetri pada alat Beckman Coulter DxC 700 AU dengan panjang gelombang 570 nm, titik pengukuran 12,22, volume sampel serum 3 µl, volume reagen 1 yaitu 75 µl dan reagen 2 µl.

Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan software IBM SPSS versi 25. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi variabel kepatuhan minum obat dan kadar hs-CRP. Kuesioner MARS-10 terdiri dari 10 pertanyaan ya/tidak. Untuk pertanyaan 1-6 dan 9-10, jawaban “tidak” diberi skor 1, sedangkan jawaban “ya” diberi skor 0. Sebaliknya, untuk pertanyaan 7-8, jawaban “ya” mendapat skor 1, dan jawaban “tidak” diberi skor 0. Tingkat kepatuhan dikategorikan ke dalam dua kelompok: patuh (skor total 6-10) dan tidak patuh (skor total 1-5), seperti yang didefinisikan oleh kriteria MARS-10. Kadar hs-CRP dikategorikan dalam nilai normal (<0,85 mg/L) dan abnormal ($\geq 0,85$ mg/L). Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara variabel menggunakan uji Fisher’s Exact Test dengan tingkat signifikansi (α) 0,05.

Analisis data

Tabel 1. Kuesioner MARS-10

No	Pertanyaan
1.	Apakah Anda pernah lupa minum obat?
2.	Apakah Anda pernah minum obat pada waktu yang tidak sesuai dengan petunjuk penggunaan?
3.	Setelah Anda membaik, apakah Anda menghentikan minum obat?
4.	Ketika Anda mengalami efek samping obat, apakah anda menghentikan minum obat?
5.	Anda hanya minum obat ketika sakit saja
6.	Anda merasa dengan meminum obat membuat Anda ketergantungan
7.	Perasaan Anda lebih baik bila minum obat
8.	Dengan meminum obat secara rutin, Anda dapat mencegah timbulnya penyakit
9.	Apakah Anda merasa meminum obat dapat mengganggu aktivitas sehari-hari
10.	Meminum obat membuat Anda merasa lemah dan lamban

Sumber: (Oktafiani *et al.*, 2023)

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Responden

Penelitian ini mencakup 20 responden pasien diabetes melitus tipe 2 dengan karakteristik sebagai berikut: mayoritas responden berjenis kelamin perempuan (85%), berusia lanjut ≥ 60 tahun (60%), dan memiliki

riwayat penyakit diabetes selama ≥ 5 tahun (65%). Mayoritas responden merupakan ibu rumah tangga (55%) dan tingkat pendidikan terakhir yaitu SD dan SMP, masing- masing sebesar (30%). Berdasarkan segi terapi, 80 % responden menggunakan obat tunggal, mayoritas metformin (65%), dengan frekuensi minum obat 1x sehari (50%).

Tabel 2. Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	3	15
Perempuan	17	85
Usia		
Usia Produktif (18-59 tahun)	8	40

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia Lanjut (≥ 60 tahun)	12	60
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	11	55
Wiraswasta	2	10
Swasta	1	5
ASN	1	5
Pensiunan	2	10
Perawat	1	5
Petani	1	5
Buruh	1	5
Pendidikan		
SD	6	30
SMP	6	30
SMA/SMK	4	20
Perguruan Tinggi	4	20
Lama Menderita		
< 5 tahun	7	35
≥ 5 tahun	13	65
Jenis Terapi		
Tunggal	16	80
Kombinasi	4	20
Nama Obat		
Metformin	13	65
Glimepiride	3	15
Metformin + Glimepiride	4	20
Frekuensi Minum Obat		
1x sehari	10	50
2x sehari	8	40
3x sehari	2	10

Karakteristik responden penelitian menunjukkan perempuan lansia lebih banyak mengalami diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki, hal ini dikarenakan berbagai faktor, salah satunya yaitu faktor hormonal seperti penurunan estrogen setelah menopause yang dikaitkan dengan peningkatan resistensi insulin dan distribusi lemak visceral sehingga meningkatkan risiko DMT2 (Mauvais *et al.*, 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ramadhani *et al.* (2021), bahwa pasien dengan tingkat pendidikan rendah meningkatkan risiko DMT2 dikarenakan kurangnya informasi terkait kesehatan tentang pola makan yang tidak sehat dan pencegahan diabetes. Sebesar 65 % responden telah menderita diabetes ≥ 5 tahun, hal ini dapat meningkatkan risiko infark miokard 2-3 kali lebih tinggi mengalami komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular (Melanie *et al.*, 2022). Terapi tunggal lebih banyak digunakan dibandingkan dengan kombinasi, dan metformin sebagai obat paling dominan (65%). Hal tersebut sesuai dengan rekomendasi dari PERKENI

(2021) bahwa metformin merupakan lini pertama pengobatan diabetes melitus tipe 2 karena efektivitas dan efek samping minimal.

Analisis Univariat

Analisa univariat dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi variabel kepatuhan minum obat dan kadar hs-CRP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 20 responden diketahui sebagian besar responden (95%) patuh dalam minum obat dan hanya (5%) yang tidak patuh dalam minum obat. Hasil pengukuran kadar hs-CRP, ditemukan 95 % responden memiliki kadar normal (<0,85 mg/L) dan 5 % memiliki kadar hs-CRP yang abnormal (≥0,85 mg/L).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan Minum Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tidak Patuh	1	5
Patuh	19	95
Total	20	100

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Hasil hs-CRP

Hasil hs-CRP	Jumlah (n)	Persentase (%)
Normal	19	95
Abnormal	1	5
Total	20	100

Tingginya tingkat kepatuhan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti kesadaran akan pentingnya pengobatan, dukungan tenaga kesehatan, dan rutinitas konsumsi obat yang sederhana. Penelitian oleh Sa'dyah *et al.* (2021) menyatakan bahwa pasien diabetes dengan tingkat kepatuhan yang tinggi terhadap OHO menunjukkan kontrol glikemik yang lebih baik dan risiko komplikasi yang lebih rendah. Sedangkan, satu responden (5%) yang tidak patuh dalam minum obat dikarenakan faktor lupa dan kurangnya pemahaman manajemen pengobatan yang baik, seperti yang ditemukan dalam penelitian oleh (Notoatmodjo, 2014). Kadar hs-CRP yang normal (<0,85 mg/L)

pada pasien diabetes tipe 2 dikaitkan dengan tingkat kontrol glikemik yang baik dan minimalnya peradangan kronis. Studi oleh Kapero *et al.* (2023) dan Stanimirovic *et al.* (2022) menegaskan bahwa hs-CRP merupakan penanda inflamasi yang meningkat signifikan pada pasien dengan hiperglikemia tidak terkontrol.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan uji Fisher's Exact Test dan menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kepatuhan minum obat hipoglikemik oral terhadap kadar hs-CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2 (p-value = 0,050). Hasil menunjukkan bahwa 19 responden yang patuh minum obat, semuanya memiliki kadar hs-CRP yang normal. Sedangkan, satu-satunya responden yang tidak patuh (5%) memiliki kadar hs-CRP yang abnormal.

Tabel 5. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Dengan Kadar hs-CRP

Kepatuhan Minum Obat	Hasil Kadar hs-CRP						<i>P</i>
	Normal		Abnormal		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Tidak Patuh	0	0	1	5	1	95	0,050
Patuh	19	95	0	0	19	5	
Total	19	95	1	5	20	100	

Penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat kepatuhan yang tinggi dalam konsumsi obat dapat berkontribusi terhadap rendahnya tingkat inflamasi sistemik yang ditunjukkan oleh kadar hs-CRP. Secara fisiologis, hs-CRP yang rendah pada pasien diabetes tipe 2 yang patuh mengonsumsi obat hipoglikemik oral dapat dijelaskan melalui mekanisme penurunan stres oksidatif dan penghambatan jalur inflamasi seperti NF-κB yang mengatur ekspresi sitokin proinflamasi (Lee *et al.*, 2022).

Pembahasan

Karakteristik Responden

Berbagai faktor dapat memengaruhi kepatuhan seseorang terhadap pengobatan, meskipun hasilnya sangat bervariasi. Di antara faktor yang paling sering diteliti adalah aspek sosiodemografi, seperti usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan. (Almubarak *et al.*, 2024).

Penelitian menunjukkan bahwa variabel sosiodemografi, termasuk usia, jenis kelamin, dan latar belakang pendidikan, tidak berkorelasi dengan kepatuhan terhadap pengobatan (Maung, 2017) (Rasdiana, 2016). Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian yang lain bahwa faktor sosio demografi adalah faktor yang berhubungan dalam kepatuhan minum obat antidiabetes. Penyebab hasil yang bervariasi ini dikarenakan perbedaan latar belakang sosio demografi dan budaya yang berbeda (Abebaw *et al.*, 2016).

Usia sangat berkaitan erat dengan kenaikan kadar glukosa darah, hal ini dikarenakan semakin lanjut usia maka terjadinya penurunan fungsi anatomi fisiologis dan biokimia tubuh dimana sekresi insulin oleh pankreas akan semakin berkurang. Penelitian Wikan (2021) menyatakan bahwa kepatuhan minum obat secara signifikan memengaruhi efektivitas pengobatan DM pada pasien usia lanjut. Beberapa faktor berkontribusi terhadap

ketidakpatuhan pasien, seperti lupa minum obat, jumlah obat yang terlalu banyak, kendala biaya, rasa bosan selama pengobatan, menghentikan terapi karena merasa sudah membaik, dan beberapa pasien beralih ke pengobatan herbal. Sementara Pramudyatama *et al.*, (2024) menunjukkan hal yang sebaliknya bahwa usia bukanlah faktor yang signifikan dalam kepatuhan pengobatan pasien diabetes tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan, hanya terdapat 1 pasien dengan usia produktif (18-59 tahun) yang tidak patuh dalam meminum obat. Usia yang masih produktif dapat menyebabkan pasien lalai dalam mengkonsumsi obat, dikarenakan pada usia tersebut masih dapat bekerja dan beraktivitas secara baik sehingga pasien meminum obat jika merasakan sakit. Tidak seperti pasien dewasa yang lebih muda, sebagian besar pasien lansia menyadari pentingnya meminum obat mereka karena penurunan fungsi organ tubuh, yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari mereka. Akibatnya, pasien lansia cenderung lebih patuh terhadap rejimen pengobatan dibandingkan dengan pasien dewasa (Mas Ulfa & Darmawan, 2021).

Penggunaan obat hipoglikemik oral, baik secara tunggal maupun kombinasi, tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kepatuhan minum obat. Namun, kepatuhan secara signifikan dipengaruhi oleh faktor-faktor yang berhubungan dengan pengobatan, terutama frekuensi harian dan jumlah total obat yang diminum. Penelitian mengungkapkan bahwa pasien yang mengonsumsi satu hingga dua obat lebih patuh terhadap pengobatan mereka dibandingkan dengan pasien yang diberi resep lebih dari dua obat (Akrom *et al.*, 2019). Frekuensi obat merupakan salah satu faktor yang berhubungan dalam kepatuhan minum obat. Frekuensi minum obat pada pasien dengan frekuensi sekali sehari lebih patuh dibandingkan frekuensi dua kali sehari (Akrom *et al.*, 2019). Temuan menunjukkan bahwa tingkat kepatuhan pada pasien dengan penyakit kronis meningkat 26-61% dengan dosis sekali sehari dibandingkan dua kali sehari (De Keyser *et al.*, 2023). Menurut studi yang dilakukan Akrom *et al.*, (2019) tidak menemukan adanya hubungan antara lama menderita diabetes melitus (DM) dengan kepatuhan minum obat. Demikian pula, Srikartika *et al.*, (2016) menyimpulkan bahwa

lamanya pasien menderita DM tidak mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan pada kasus DM tipe 2. Menurut Jilao (2017), menyatakan bahwa pasien DM yang baru didiagnosis cenderung menunjukkan tingkat kepatuhan yang lebih tinggi, karena mereka cenderung mengikuti saran medis dengan seksama. Namun, durasi penyakit tidak secara signifikan memengaruhi kepatuhan pengobatan. Bahkan pasien dengan jangka panjang minum obat tidak selalu menunjukkan kepatuhan yang buruk, karena kesadaran yang berkelanjutan dan perilaku kesehatan yang positif dapat mengarah pada penggunaan obat yang konsisten (Jilao, 2017).

Analisa Univariat

Kepatuhan minum obat

Dalam penelitian ini, dari 20 responden yang diteliti terdapat 1 responden yang tidak patuh dalam minum obat, sedangkan 19 responden memiliki kepatuhan yang baik dalam minum obat. Tingkat kepatuhan yang tinggi tersebut menunjukkan bahwa mayoritas responden menyadari pentingnya pengobatan dalam mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah risiko komplikasi. Ketidakpatuhan yang dilaporkan oleh 1 responden disebabkan faktor lupa meminum obat dan minum obat tidak sesuai dengan waktu yang telah dianjurkan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti kesibukan sehari-hari. Kurangnya pemahaman tentang pentingnya pengobatan, dan kurang dukungan sosial dapat berpengaruh terhadap ketidakpatuhan dalam meminum obat (Notoatmodjo, 2014). Kepatuhan minum obat hipoglikemik oral (OHO) sangat penting karena dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah, mencegah komplikasi, dan mengurangi risiko inflamasi yang ditandai dengan peningkatan kadar hs-CRP (Stanimirovic, 2022).

High sensitivity C-reactive protein

Berdasarkan hasil penelitian, responden dengan kadar hs-CRP normal menunjukkan tingkat kepatuhan yang lebih baik. Sebaliknya, responden dengan kepatuhan rendah memiliki kadar hs-CRP yang abnormal. Hasil ini mengindikasikan bahwa mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dalam penelitian ini tidak mengalami inflamasi sistemik signifikan,

sebagaimana ditunjukkan oleh nilai hs-CRP yang berada dalam kisaran normal. Rendahnya kadar hs-CRP pada populasi ini diduga erat kaitannya dengan tingkat kepatuhan minum obat hipoglikemik oral yang tinggi, yang juga ditunjukkan oleh 95% responden yang dinyatakan patuh berdasarkan skor MARS-10. Secara fisiologis, kadar hs-CRP mencerminkan tingkat *low-grade inflammation* yang umum terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 akibat hiperglikemia kronis dan resistensi insulin. Hiperglikemia dapat meningkatkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) dan Advanced Glycation End Products (AGEs), yang selanjutnya mengaktifasi jalur transduksi sinyal Nuclear Factor kappa B (NF- κ B), sehingga merangsang produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Hati kemudian merespons dengan meningkatkan sintesis hs-CRP sebagai bagian dari fase akut respon inflamasi (Lee *et al.*, 2022).

Analisa Bivariat

Hubungan Kepatuhan Minum Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Kadar Hs-CRP Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Hasil penelitian didapatkan p-value 0,05 yang artinya terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kadar hs-CRP pasien diabetes melitus tipe 2. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Husna *et al.*, 2022) dan (Kapero *et al.*, 2023) yang menemukan bahwa pasien memiliki kadar CRP yang lebih tinggi pada pasien dengan kadar glukosa darah yang buruk atau tidak terkontrol yang dikarenakan tidak patuh dalam mengonsumsi obat hipoglikemik oral. Pasien dengan kepatuhan tinggi memiliki kadar hs-CRP yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang kurang patuh dalam mengonsumsi obat. Hal ini mengindikasikan bahwa kepatuhan dalam terapi obat dapat berkontribusi terhadap penurunan inflamasi sistemik yang ditandai dengan kadar hs-CRP. Secara klinis, hasil ini mengindikasikan bahwa kepatuhan dalam mengonsumsi obat hipoglikemik oral berpotensi memengaruhi tingkat inflamasi sistemik yang diwakili oleh kadar hs-CRP. Hal ini sejalan dengan pemahaman bahwa kontrol glikemik yang baik melalui kepatuhan pengobatan dapat menurunkan proses inflamasi kronis yang sering

menyertai diabetes melitus tipe 2 (Wathani, 2024).

Hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa sebagian besar responden pasien DM tipe 2 menggunakan terapi obat hipoglikemik oral dengan jenis terapi tunggal sebanyak 16 responden (80%) dan obat yang paling banyak digunakan responden sebesar 13 responden (65%) yaitu metformin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Saisho, 2015) bahwa metformin dapat menurunkan produksi *reactive oxygen spesies* (ROS) serta dapat menghambat aktivitas NF-Kb dan menurunkan kadar serum CRP. Metformin diketahui dapat mengurangi produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas insulin yang dapat meningkatkan kontrol glikemik. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Kumar *et al.*, 2013) yang menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 setelah diobati dengan metformin, terjadinya penurunan kadar *C-reactive protein*.

Ketidakpatuhan dalam meminimum obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat berpengaruh pada kadar hs-CRP di dalam tubuh. Kegagalan untuk mematuhi pengobatan dapat menyebabkan kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik, yang dapat meningkatkan stres oksidatif. Hal ini, dapat memicu NF-Kb sebagai ekspresi gen proinflamasi, sehingga meningkatkan penanda inflamasi lainnya seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Akibatnya, hepar dapat dirangsang untuk memproduksi protein C-reaktif (CRP) (Lee *et al.*, 2022).

Penelitian ini dapat memberikan implikasi klinis dengan menjadi referensi untuk meningkatkan kepatuhan minum obat, melalui edukasi kepada pasien secara berkelanjutan dan pengawasan terapi secara rutin untuk menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas akibat komplikasi penyakit diabetes melitus. Hasil penelitian mendukung penggunaan hs-CRP sebagai biomarker tambahan dalam pemantauan klinis pasien diabetes untuk deteksi awal inflamasi sistemik dan mengevaluasi pengobatan yang dilakukan. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah penelitian tidak meneliti analisis lebih lanjut terhadap lamanya pasien mengonsumsi obat oral, variasi durasi penyakit, perbedaan dosis obat oral yang digunakan, serta frekuensi minum obat yang berbeda-beda, sehingga

diperlukan penelitian lebih lanjut.

Kesimpulan

Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat hipoglikemik oral terhadap kadar hs-CRP pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Ucapan Terima Kasih

Penulis sampaikan terima kasih kepada Puskesmas Mojolaban, Laboratorium Bens Medika, dan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.

Referensi

- Abebaw M, Messele A, Hailu M, Zewdu F. (2016). Adherence and Associated Factors Towards Antidiabetic Medication Among Type II Diabetic Patients on Follow-Up at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Advances in Nursing*. 2016;2016:1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/8579157>
- Almubarak, A., Nahadi, N., Yuliani, G., Talib, C. A., & Arini, D. N. (2024). Steinbuch's epistemological model and the reality of particles: A philosophical perspective for chemistry education. *Indonesian Journal on Learning and Advanced Education (IJOLAE)*, 7(1), 37–51. <https://doi.org/10.23917/ijolae.v7i1.23911>
- Akrom A., Sari O.M., Urbayatun S. and Saputri Z. (2019). Analisis Determinan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Tipe 2 di Pelayanan Kesehatan Primer. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6 (1), 54–62. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.5462.2019>
- Amalia Ayu Ramadhani, & Roissiana Khotami. (2023). Hubungan Tingkat Pendidikan, Pengetahuan, Usia dan Riwayat Keluarga DM dengan Perilaku Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Usia Dewasa Muda. *SEHATMAS: Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 137–147. <https://doi.org/10.55123/sehatmas.v2i1.1271>
- De Keyser, H., Vuong, V., Kaye, L., Anderson, W. C., III, Szeffler, S., & Stempel, D. A. (2023). Is Once Versus Twice Daily Dosing Better for Adherence in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 11(7), 2087–2093.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.03.053>
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan: A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Jilao, M. (2017). Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas Koh-Libong Thailand. Skripsi. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Kapero, F., Mahtuti, E., & Rahmawati, P. (2023). Description Of C-Reactive Protein (CRP) In Patients with Type 2 Diabetes Mellitus At Mulyorejo Health Center In Malang City. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 10(2). <https://doi.org/10.32807/jambs.v10i2.320>
- Kumar, A., Sharma, S., & Sinha, S. (2013). Effect of metformin therapy on high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(12), 3020–3023.
- Lee, J., Yun, J.-S., & Ko, S.-H. (2022). Advanced Glycation End Products and Their Effect on Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 14(15), 3086. <https://doi.org/10.3390/nu14153086>
- Magliano, D. J., Zimmet, P., & Shaw, J. E. (2015). Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. In R. A. DeFronzo, E. Ferrannini, P. Zimmet, & K. G. M. M. Alberti (Eds.), *International Textbook of Diabetes Mellitus* (1st ed., pp. 1–16). <https://doi.org/10.2337/diab.28.12.1039>
- Maung WYM, Tiraphat S, Puckpinyo A. (2017). Factors Associated with Medication

- Adherence Among Type 2 Diabetes Patients in A Private Clinic in Yangon, Myanmar. *J of Public Health and Development*. 15(1):18
- Mauvais-Jarvis, F., Bairey Merz, N., Barnes, P. J., Brinton, R. D., Carrero, J. J., DeMeo, D. L., ... & Yan, H. (2020). Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *The Lancet*, 396(10250), 565–582. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31561-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31561-0)
- Melanie J. Davies, Vanita R. Aroda, Billy S. Collins, Robert A. Gabbay, Jennifer Green, Nisa M. Maruthur, Sylvia E. Rosas, Stefano Del Prato, Chantal Mathieu, Geltrude Mingrone, Peter Rossing, Tsvetalina Tankova, Apostolos Tsapas, John B. (2022). Buse; Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD): *Diabetes Care*, 45 (11): 2753–2786.
<https://doi.org/10.2337/dci22-0034>
- Nanda, O. D., Wiryanto, B., & Triyono, E. A. (2018). Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutrition*, 2(4), 340.
<https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.340-348>
- Oktafiani, N. Z. ., Atsariyah, H. A. ., Kartika Sari, P. A. ., & Ramdhani, M. . (2023). Kepatuhan Penggunaan Obat Antidiabetes Oral Di Puskesmas Kotagede Li Yogyakarta Menggunakan Kuesioner Mars-10. *Seminar Nasional Hasil Riset Dan Pengabdian*, 5, 2015–2023. Retrieved from <https://snhrp.unipasby.ac.id/prosiding/index.php/snhrp/article/view/775>
- Notoatmodjo, S. (2014). Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta
- PERKENI. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta: PB. PERKENI
- Pramudyatama, I. W., Ichsan, B., & Noviyanti, R. D. (2024). Pengaruh antara Usia, Pengetahuan, dan Tingkat Pendidikan terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Keilmuan dan Keislaman*, 152–159.
<https://doi.org/10.23917/jkk.v4i1.365>
- Purwandari, C. A. A., Wirjatmadi, B., & Mahmudiono, T. (2022). Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia. *Amerta Nutrition*, 6(3), 262–271. <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.262-271>
- Rasdiana N, Martodiharjo S, Andayani, Hakim L. (2016). The Description of Medication Adherence for Patients of Diabetes Mellitus Type 2 in Public Health Center Yogyakarta. *Indonesian J of Clinical Pharmacy*. 5(4):249–57.
<https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.249>
- Sa'dyah, N. A. C., Sabiti, F. B., & Susilo, S. T. (2021). Kepatuhan Pengobatan Terhadap Indeks Glikemik Kontrol Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3), 287.
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.51930>
- Saisho, Y. (2015). Metformin and Inflammation: Its Potential Beyond Glucose-lowering Effect. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*, 15(3), 196–205.
<https://doi.org/10.2174/1871530315666150316124019>
- Salam MA, Siddiqui AF. (2017). Socio-Demographic Determinants of Compliance Among Type 2 Diabetic Patients in Abha, Saudi Arabia. *J of Clinical and Diagnostic Research*. 7(12):2810–3.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6986.3708>
- Srikartika, V.M., Cahya, A. D., & Hardiati, R. S. W. (2016). Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*.
- Stanimirovic, J., Radovanovic, J., Banjac, K., Obradovic, M., Essack, M., Zafirovic, S., Gluvic, Z., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2022). Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators of*

- Inflammation*, 2022, 1–15.
<https://doi.org/10.1155/2022/3706508>
- Mas Ulfa, N., & Darmawan, R. (2021). Analysis Of The Effect Of Age On Medication Adherence With Oral Antidiabetes And Oral Antihypertension Drugs Using Pill Count Method: Analisis Pengaruh Usia terhadap Kepatuhan Minum Obat Oral Antidiabetes dan Oral Antihipertensi Menggunakan Metode Pill Count. *Journal of Pharmacy and Science*, 6(2), 63–68.
<https://doi.org/10.53342/pharmasci.v6i2.216>
- Wathani IHN, Purba MB, Helmyati S. (2024). Kepatuhan Minum Obat Hipoglikemik Oral Dan Indeks Massa Tubuh Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, Vol. 21, No. 2, 78-86.
<https://doi.org/10.22146/ijcn.91474>
- WHO. (2021). Classification of Diabetes Mellitus. Switzerland: World Health Organization.
- Wikan, E., Rahmawati, F., & Wahab, I. A. (2021). Kepatuhan Penggunaan Obat pada Komunitas Pasien Lanjut Usia Dengan Penyakit Kronis di Kecamatan Muntilan Jawa Tengah. *Majalah Farmaseutik*, 17(1), 54.
<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i1.49088>