

Hubungan Kepatuhan Pengobatan dengan *Outcome* Klinik dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

The Correlation of Treatment Adherence with Clinical Outcome and Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes

Syaiful Katadi^{1*}, Tri Murti Andayani², Dwi Endarti²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Submitted: 1-22-2019

Revised: 3-14-2019

Accepted: 3-22-2019

Korespondensi : Syaiful Katadi : Email : syaifulkatadi@gmail.com

ABSTRAK

Pasien diabetes melitus (DM) merupakan pasien dengan tingkat kepatuhan pengobatan yang rendah. Kepatuhan yang rendah sering menjadi penyebab kegagalan terapi sehingga risiko terjadinya komplikasi semakin tinggi dan dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinik dan kualitas hidup pasien DM tipe 2. Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan melibatkan pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di tiga Puskesmas di Kabupaten Bantul. Data kepatuhan pengobatan pasien diperoleh menggunakan kuesioner *medication adherence report scale* (MARS-5), data kualitas hidup pasien menggunakan kuesioner *Short-Form 6 Dimensions* (SF-6D), data kadar glukosa darah sewaktu/puasa (GDS/GDP) dari rekam medik, data sosiodemografi diperoleh dari responden dan rekam medik. Hubungan antara tingkat kepatuhan terhadap *outcome* klinik menggunakan analisis *Chi-square* sedangkan hubungan antara tingkat kepatuhan terhadap kualitas hidup menggunakan analisis *Spearman Rho*. Total responden yang dilibatkan adalah 179 pasien, mayoritas memiliki tingkat kepatuhan yang rendah (57%), *outcome* klinik yang belum tercapai (68,7%) dan rata-rata skor utilitas tergolong tinggi (0,816). Terdapat hubungan antara kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinik ($P=0,002$; $OR=2,875$). Hubungan yang signifikan juga ditemukan antara kepatuhan dan kualitas hidup ($P=0,006$) dengan tingkat korelasi yang lemah ($r =0,204$). Oleh karena itu, pasien maupun tenaga kesehatan khususnya apoteker perlu menaruh perhatian terhadap kepatuhan pengobatan untuk mencapai *outcome* klinik yang lebih optimal dan kualitas hidup yang lebih baik.

Kata kunci: kepatuhan pengobatan, *outcome* klinik, kualitas hidup pasien diabetes mellitus tipe 2

ABSTRACT

Patients with diabetes mellitus (DM) are patients with a low level of treatment adherence. Low adherence is often the cause of treatment failure, so the risk of complications is higher and can affect the quality of life of patients. This study aimed to determine the relationship between treatment adherence to clinical outcomes and the quality of life of patients with type 2 DM. This study used a cross sectional design involving patients with type 2 DM who met the inclusion and exclusion criteria in three health centers in Bantul. Data on patient medication compliance was obtained using medication adherence report scale questionnaire (MARS-5), patient quality of life data using Short-Form 6 Dimensions questionnaire (SF-6D), data on fasting blood glucose levels (GDS / GDP) from medical records, socio demographic data obtained from respondents and medical records. The relationship between the level of adherence to clinical outcomes using Chi-square analysis while the relationship between the level of adherence to quality of life using Spearman Rho analysis. The total number of respondents involved was 179 patients, the majority had a low level of adherence (57%), clinical outcomes that had not been achieved (68.7%), and the average utility score was high (0.816). There was a relationship between medication adherence to clinical outcomes ($P = 0.002$; $OR = 2.875$). Similarly, between adherence to quality of life, there is a significant relationship ($P = 0.006$) with a weak correlation level ($r = 0.204$). Therefore, patients and Health professionals, especially pharmacists, need to pay attention to medication adherence to achieve optimal clinical outcomes and a better quality of life.

Keywords: treatment adherence, clinical outcome, quality of life type 2 diabetes patients

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) adalah salah satu permasalahan kesehatan penyebab tingginya angka kematian di Indonesia. Penyakit tidak menular utama yang terjadi di Indonesia meliputi hipertensi, diabetes melitus (DM), kanker dan penyakit paru obstruktif kronik. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, salah satu PTM yang prevalensinya meningkat signifikan adalah diabetes melitus yakni pada tahun 2013 sebanyak 6,9% dan 2018 meningkat menjadi 8,5%, DIY menempati urutan ketiga tertinggi se Indonesia¹.

Tujuan utama terapi DM adalah mengontrol kadar glikemik, sehingga terapi tersebut perlu dilakukan secara intensif². Namun, pasien DM termasuk pasien dengan tingkat kepatuhan pengobatan yang rendah³⁻⁵. Kepatuhan pengobatan adalah salah satu faktor penting yang secara kuat mempengaruhi terkontrolnya glukosa darah⁶⁻⁸. Rendahnya kepatuhan menyebabkan kontrol glikemik yang buruk, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya berbagai komplikasi kronik (mikrovaskular dan makrovaskular). Konsekuensinya akan memberikan dampak negatif baik secara ekonomi, klinik, maupun kualitas hidup pasien akibat dari seringnya *relaps* dan *re-hospitalisasi*⁹.

Banyak studi sebelumnya^{6,10,11} yang mengevaluasi hubungan kepatuhan terhadap *outcome* klinik dan kualitas hidup. Studi-studi tersebut mengatakan terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinik maupun terhadap kualitas hidup, walaupun dalam beberapa studi lain mengatakan pengaruhnya tidak begitu besar¹². Selain itu, analisis hubungan antara kepatuhan pengobatan dan kualitas hidup masih kontroversi pada beberapa literatur. Beberapa studi menunjukkan bahwa kepatuhan pengobatan yang baik berhubungan dengan kualitas hidup yang baik, namun pada studi yang lain tidak menunjukkan adanya keterkaitan¹³. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara kepatuhan

pengobatan terhadap *outcome* klinik dan kualitas hidup pasien DM tipe 2.

METODE

Penelitian ini bersifat *observational* dengan rancangan *cross sectional* yang dilakukan di tiga puskesmas di Kabupaten Bantul pada bulan Oktober-Desember 2018. Populasi DM di puskesmas se-Kabupaten Bantul berdasarkan jumlah kunjungan rawat jalan adalah 1859. Berdasarkan perhitungan besaran sampel, jumlah minimal responden yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah 130 dengan tingkat kepercayaan 95%. Kriteria inklusinya adalah pasien dengan diagnosis DM tipe 2, umur ≥ 18 tahun, dan rutin menerima obat antidiabetik minimal selama 6 bulan sebelum periode pelaksanaan penelitian, sedangkan kriteria eksklusi adalah kondisi umum pasien sangat lemah atau pasien yang tidak kooperatif dan pasien dengan rekam medik yang tidak lengkap. Penelitian ini telah memperoleh izin dari komisi etik (Ref: KE/FK/0930/EC/2018).

Pengumpulan Data

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *convenience sampling*. Data kepatuhan minum obat dan kualitas hidup diperoleh melalui wawancara kepada pasien saat melakukan kontrol rutin dan mengambil obat di apotek puskesmas dengan mengisi dan menandatangani *inform consent* berikut kuesioner yang disediakan, sedangkan data glukosa darah dari pencatatan rekam medik yaitu kadar glukosa darah puasa (GDP) atau glukosa darah sewaktu (GDS).

Alat Ukur

Tingkat kepatuhan

Medication Adherence Report Scale (MARS-5) adalah kuesioner yang dikembangkan oleh Horn dkk.¹⁴. Oleh Alfian dan Putra¹⁵, MARS-5 telah tersedia dalam versi bahasa Indonesia dan telah divalidasi dengan nilai Cronbach Alpha 0,803¹⁵. MARS-5 terdiri dari 5 item pertanyaan yang menilai perilaku ketidakpatuhan (lupa, mengubah dosis,

berhenti, melewati dosis, dan menggunakan obat kurang dari yang diresepkan). Tingkat kepatuhan responden dinilai dengan melihat frekuensi dari jawaban tiap pertanyaan (selalu, sering, kadang-kadang, jarang, tidak pernah), dengan urutan skor dari selalu (1 poin) sampai tidak pernah (5 poin). Total skor akhir dari 5 pertanyaan tersebut antara 5-25 poin. Total skor <25 mengindikasikan kepatuhan rendah, sedangkan skor maksimal 25 adalah kepatuhan tinggi¹⁴.

Kualitas Hidup

Short Form 6 Dimensions (SF-6D) adalah sebuah kuesioner generik kualitas hidup yang dikembangkan oleh Brazier dkk.¹⁶ dan validitasnya telah diuji terhadap pasien DM¹⁷. Kuesioner SF-6D ini telah melalui proses translasi dengan metode *Forward-Backward* yang dilakukan di Pusat Bahasa Fakultas Ilmu Budaya, Universitas Gadjah Mada. SF-6D terdiri dari 6 level dimensi kesehatan (fungsi fisik, keterbatasan peran, fungsi sosial, nyeri tubuh, kesehatan mental, dan vitalitas). Penilaiannya berupa sehat dan tidak sehat, dengan level 1 pada setiap dimensi menggambarkan bahwa pasien sehat dan tidak ada keterbatasan fungsi, dan diberi skor 111111, sedangkan skor terburuk adalah 645655. Skor tersebut dikonversi menjadi nilai *utility* (0,1-1) menggunakan program *SF-Converter*. Semakin tinggi nilai *utility* kesehatan responden semakin baik¹⁶.

Analisis Statistik

Hubungan antara tingkat kepatuhan terhadap *outcome* klinik menggunakan analisis *Chi-square*, sedangkan hubungan antara tingkat kepatuhan terhadap kualitas hidup menggunakan analisis korelasi *Spearman Rho*, analisis keduanya dilakukan dengan statistic terkomputerisasi. Data sosiodemografi digambarkan secara deskriptif.

HASIL DA PEMBAHASAN

Sosiodemografi Pasien

Penelitian ini melibatkan 179 pasien DM tipe 2 yang didominasi oleh wanita (68,7%) dengan rata-rata kelompok usia masih produktif (<60 tahun) (57%) (Tabel I). Risiko DM tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik. Hal tersebut lebih sering terjadi pada wanita utamanya mereka dengan diabetes gestasional, hipertensi atau dislipidemia². Beberapa penelitian lain menunjukkan prevalensi pasien DM tipe 2 dengan jenis kelamin wanita lebih banyak jika dibandingkan dengan laki-laki^{11,18,19,20}.

Tingkat pendidikan responden sebagian besar memiliki tingkat pendidikan sedang (sekolah menengah pertama dan sekolah menengah atas) (46,4%) dengan status ekonomi masih tergolong rendah (44,1%) (Tabel I). Walaupun pendidikan tidak memengaruhi kontrol glikemik secara langsung, pasien dengan tingkat pendidikan tinggi memiliki pengetahuan, perhatian, dan tingkat kepatuhan yang lebih baik dalam melakukan terapi yang sedang dijalannya²¹. Berbeda dengan tingkat pendidikan, status ekonomi dapat mempengaruhi *outcome* kesehatan seseorang baik secara langsung atau tidak langsung²². Status ekonomi yang rendah secara kuat memiliki dampak negatif terhadap kualitas hidup pasien diabetes khususnya pada kelompok usia yang masih muda²³.

Persentase penyakit DM tipe 2 yang memiliki durasi kurang dari 5 tahun lebih banyak (58,1%) jika dibandingkan yang berdurasi di atas 5 tahun (41,9%), oleh karena itu pasien yang mengalami komplikasi lebih sedikit (11,7%) dari yang tidak disertai komplikasi (88,3%) (Tabel I). Dominasi DM berdurasi singkat serta komplikasi yang masih sedikit dapat disebabkan penelitian ini dilakukan di puskesmas. Durasi penyakit memiliki hubungan yang erat terhadap risiko

Tabel I. Sosiodemografi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Karakteristik	Jumlah Subjek (n=179)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	56	31,3
Wanita	123	68,7
Usia		
18 – 59 tahun	102	57
≥ 60 tahun	77	43
Tingkat Pendidikan		
Rendah (Tidak bersekolah/ SD)	77	43,0
Sedang (SMP/ SMA)	83	46,4
Tinggi (Perguruan tinggi)	19	10,6
Status Ekonomi		
Rendah (Rp < 1,5 juta)	79	44,1
Sedang (Rp 1,5-2,5 juta)	35	19,6
Tinggi (Rp > 2,5-3,5 juta)	23	12,8
Sangat tinggi (Rp > 3,5 juta)	42	23,5
Durasi Penyakit		
< 5 tahun	104	58,1
≥ 5 tahun	75	41,9
Komplikasi Penyakit		
Dengan komplikasi	21	11,7
Tanpa komplikasi	158	88,3
Penyakit Komorbid		
Dengan komorbid	104	58,1
Tanpa komorbid	75	41,9

terjadinya komplikasi dan berakibat pada rendahnya kualitas hidup.

Sama dengan penelitian sebelumnya⁴, mayoritas pasien (58,1%) memiliki penyakit komorbid hipertensi. Walaupun demikian, hipertensi tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas hidup, kecuali secara bersama-sama dengan komplikasi maka dapat mempengaruhi persepsi pasien terhadap kualitas hidupnya²⁴.

Hubungan Kepatuhan Pengobatan dengan *Outcome* Klinik

Penilaian tingkat kepatuhan menggunakan MARS-5 lebih mudah dan mampu menilai perilaku ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan DM yang sedang dijalani²⁵. Dibanding kuesioner lain dengan pilihan jawaban yang bersifat dikotomi (ya/tidak), MARS-5 dianggap lebih

baik karena memiliki 5 pilihan jawaban (selalu, sering, kadang-kadang, jarang, tidak pernah) sehingga pasien mampu mengekspresikan berbagai tingkat kepatuhan sesuai dengan yang mereka alami, meskipun jawaban tersebut bersifat subjektif²⁵.

Tingkat kepatuhan pasien dibagi menjadi dua yaitu kepatuhan tinggi dan kepatuhan rendah. Sebagian besar pasien dalam penelitian ini memiliki tingkat kepatuhan yang rendah terhadap obat antidiabetik mereka (57%). Mayoritas *outcome* klinik pasien tidak tercapai karena berada diluar rentang terapi (68,7%) sehingga mengindikasikan keberhasilan terapi pasien di tiga puskesmas yang dilibatkan dalam penelitian ini masih tergolong rendah (Tabel II). Hasil tersebut selaras dengan penelitian lainnya yang menyatakan pasien DM tipe 2 tergolong dalam tingkat kepatuhan

Tabel II. Hubungan Antara Tingkat Kepatuhan Pengobatan dengan Outcome Klinik

Tingkat Kepatuhan	N (%)	Outcome Klinik		
		Tercapai	Tidak Tercapai	OR (95% CI)
Tinggi	77 (43)	34	43	2,875 (1,498-5,518)
Rendah	102 (57)	22	80	
Total	179 (100)	56 (31,3)	123 (68,7)	Total

Keterangan: (GDS 100-199 mg/dL atau GDP 100-125 mg/dl); (GDS \geq 200 mg/dL atau GDP \geq 126 mg/dL)

Tabel III. Hubungan Antara Tingkat Kepatuhan Pengobatan dengan Kualitas Hidup

Variabel	N (%)	Skor Utility	Utility	Utility	Nilai r	Nilai P
		dengan SF-6D	terendah	tertinggi		
Kepatuhan						
(Skor MARS 5-25)	179 (100)	0,816 (0,136)	0,254	1,000	0,204	0,006*

Keterangan: Analisis *Spearman Rho*; *signifikan secara statistik ($P < 0,05$)

yang rendah dan sebagian besar terapi yang dijalani responden cenderung tidak berhasil (glukosa darah tidak terkontrol)^{4,7}. Menurut Rasdiana dkk⁴ dan Srikartika dkk⁵, faktor penyebab ketidakpatuhan pasien terhadap terapi DM yang dijalani adalah padatnya aktivitas, obat habis, lupa meminum obat dan merasa sehat sehingga tidak perlu minum obat. Terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan pengobatan terhadap kualitas hidup pasien DM tipe 2 ($P=0,006$), yaitu semakin tinggi kepatuhan pengobatan semakin baik pula kualitas kehidupannya (Tabel III). Hasil tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan Hasina¹¹, Perwitasari dan Urbayatun³², bahwa kepatuhan berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas hidup. Semakin tinggi kepatuhan pengobatan seorang pasien DM maka kualitas hidupnya juga akan semakin baik. Meningkatnya kualitas hidup pasien bisa dipengaruhi oleh kepatuhan seorang pasien dalam menjalani suatu terapi, yakni melalui kontrol glikemik. Glukosa darah berkaitan erat dengan onset, progres dan komplikasi kronik dari DM sehingga mampu mempengaruhi kualitas hidup seseorang¹³. Meskipun demikian, tingkat korelasi antara kepatuhan pengobatan terhadap kualitas

hidup dalam penelitian ini lemah ($r = 0,204$). Hal ini kemungkinan disebabkan adanya faktor lain yang secara kuat mempengaruhi kualitas hidup pasien seperti pengetahuan, *self-care*, ataupun persepsi pasien terhadap penyakitnya.

Hubungan kepatuhan terhadap kualitas hidup pasien DM masih menunjukkan hasil yang berbeda di antara beberapa penelitian. Dalam sebuah *systematic review* Gusmani dkk¹³, tingkat kepatuhan pengobatan tidak mempengaruhi kualitas hidup pasien secara langsung, sedangkan menurut Martínez dkk¹⁰ tingkat kepatuhan tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kualitas hidup, namun bersamaan dengan faktor pencetus seperti pengetahuan yang baik dan perilaku positif bisa meningkatkan kualitas hidup¹⁰.

Ada beberapa alasan multifaktor yang bisa menyebabkan rendahnya kualitas hidup pasien diabetes. Pasien DM lebih identik dengan pasien yang lebih tua, obesitas, kurang olahraga, dan disertai dengan adanya penyakit penyerta seperti hipertensi, penyakit arteri koroner, hiperkolesterol, serta identik dengan komplikasinya seperti retinopati, nefropati, nyeri polinuropati, gejala saluran cerna atas, impotensi, amputasi,

hiperglikemik simtomatik, dan hipoglikemik. Rendahnya skor kualitas hidup berkaitan dengan aspek-aspek tersebut²³. Selain itu, biaya penanganan pasien DM dua kali lebih mahal dibandingkan pasien non-diabetes, terutama karena biaya yang tinggi akibat penanganan komplikasi DM²³.

Oleh karena itu, perilaku ketidakpatuhan pengobatan pasien DM tipe 2 di tiga puskesmas dalam penelitian ini perlu menjadi perhatian secara serius dan komprehensif baik pasien itu sendiri maupun tenaga kesehatan khususnya. Intervensi farmakologi dalam jangka waktu yang lama merupakan salah satu pilar penting dalam manajemen DM agar glukosa darah dapat dikendalikan secara optimal. Oleh karena itu, tujuan penatalaksanaan DM ini bukan hanya sekedar jangka pendek untuk menghilangkan keluhan atau gejala, perasaan nyaman atau sembuh, dan kontrol glikemik sementara saja, melainkan juga tujuan jangka panjangnya yaitu mencegah dan terhambat dari progresivitas penyakit penyulit seperti mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati. Dengan demikian, pada akhirnya kualitas hidup pasien bisa ditingkatkan serta morbiditas dan mortalitas dapat ditekan.

Keterbatasan penelitian ini yaitu terdapat variabel lain yang perlu dikendalikan karena dapat memengaruhi hasil analisis hubungan kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinik dan kualitas hidup pasien DM tipe 2 seperti pengetahuan, *self-care* dan persepsi terhadap penyakit. Selain itu penelitian ini tidak mengukur HbA1c sebagai parameter *outcome* klinik yang lebih mencerminkan terkendalinya glukosa darah seseorang dalam tiga bulan terakhir jika dibandingkan GDS/GDP.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, mayoritas pasien DM tipe 2 dalam penelitian ini memiliki tingkat kepatuhan yang rendah (57%), *outcome* klinik yang belum tercapai (68,7%) dan rata-rata skor utilitas tergolong tinggi (0,816). Terdapat hubungan antara

kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinik ($P=0,002$; $OR=2,875$). Begitu pula antara kepatuhan terhadap kualitas hidup, terdapat hubungan yang signifikan ($P=0,006$) dengan tingkat korelasi yang lemah ($r =0,204$). Oleh karena itu, pasien maupun tenaga kesehatan khususnya apoteker perlu menaruh perhatian terhadap kepatuhan pengobatan untuk mencapai *outcome* klinik yang lebih optimal dan kualitas hidup yang lebih baik lagi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018;248.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2018;36(1):14-37.
3. Strand BH, Langballe EM, Hjellvik V *et al.*, Midlife Vascular Risk Factors and Their Association with Dementia Deaths: Results From A Norwegian Prospective Study Followed Up For 35years. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;324(1):124-130.
4. Rasdianah N, Martodiharjo S, Andayani TM, Hakim L. The Description of Medication Adherence for Patients of Diabetes Mellitus Type 2 in Public Health Center Yogyakarta. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2016;5(4):249-257.
5. Srikartika VM, Cahya AD, Hardiati RSW. Analisis Faktor Yang Memengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016;6(3):205-212.
6. Kubais MNA, Hassan2 NAGM, Shamsain2 MH. Association Between Adherence to Diabetes Medication and Glycemic Control. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. 2015;5(1):1915-1920.
7. Mulyani R. Hubungan Kepatuhan Dengan Keberhasilan Terapi Berbasis

- Kombinasi Insulin dan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia*. 2016;7:116-122.
8. McAdam-Marx C, Bellows BK, Unni S, et al., Determinants of Glycaemic Control in a Practice Setting: The Role of Weight Loss And Treatment Adherence (The DELTA Study). *International Journal of Clinical Practice*. 2014;68:1309-1317.
 9. Abrar S, Ahmed S, Noman A, Candice widuch-mert. Landing on The MARS. *British Journal of Medical Practitioners*. 2012;5:a523.
 10. Martínez YV, Prado-Aguilar CA, Rascón-Pacheco RA, Valdivia-Martínez JJ. Quality of Life Associated With Treatment Adherence in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:164.
 11. Hasina R, Probosuseno P, Wiedyaningsih C. Hubungan Tingkat Kepatuhan, Kepuasan Terapi dengan Kualitas Hidup Pasien Usia Lanjut Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Management and Pharmacy Practice*. 2014;4(4):251-256.
 12. Chew B-H. Medication Adherence on Quality of Life Among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: An Exploratory Analysis on The EDDMQoL Study. *Quality of Life Research*. 2015;24(11):2723-2731.
 13. Gusmai L de F, Novato T de S, Nogueira L de S. The Influence of Quality of Life in Treatment Adherence Of Diabetic Patients: A Systematic Review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2015;49(5):839-846.
 14. Horne R, Albert A, Boone C. Relationship Between Beliefs About Medicines, Adherence to Treatment, and Disease Activity in Patients With Rheumatoid Arthritis Under Subcutaneous Anti-TnfΑ Therapy. *Patient Preference and Adherence*. 2018; 12:1099-1111.
 15. Alfian R, Putra AMP. Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner Medication Adherence Report Scale (MARS) Terhadap Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2017;2 (2), 176-183:8.
 16. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A Comparison of The EQ-5D and SF-6D Across Seven Patient Groups. *Health Economics*. 2004;13(9):873-884.
 17. Mulhern B, Meadows K. Investigating The Minimally Important Difference of The Diabetes Health Profile (DHP-18) and The EQ-5D and SF-6D in A UK Diabetes Mellitus Population. *Health*. 2013;05(06):1045-1054.
 18. Rwegerera GM, Moshomo T, Gaenamang M, et al., Health-Related Quality of Life and Associated Factors Among Patients with Diabetes Mellitus in Botswana. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018;54(2):111-118.
 19. Rodríguez-Pascual C, Rodríguez-Justo S, García-Villar E, Narro-Vidal M, Torrente-Carballido M, Paredes-Galan E. Quality of Life, Characteristics and Metabolic Control in Diabetic Geriatric Patients. *Maturitas*. 2011;69(4):343-347.
 20. Adikusuma W, Perwitasari DA, Supadmi W. Evaluasi Kepatuhan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta. *Media Farmasi*. 2014;11(2):208-220.
 21. Al-Rasheedi AAS. The Role of Educational Level in Glycemic Control among Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2014;8(2):177-187.
 22. Gonzalez-Zacarias AA, Mavarez-Martinez A, Arias-Morales CE, Stoicea N, Rogers B. Impact of Demographic, Socioeconomic, and Psychological Factors on Glycemic Self-Management in Adults with Type 2 Diabetes

- Mellitus. *Frontiers in Public Health*. 2016;4:195.
23. Al Hayek AA, Robert AA, Al Saeed A, Alzaid AA, Al Sabaan FS. Factors Associated with Health-Related Quality of Life among Saudi Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Survey. *Diabetes Metab J*. 2014;38(3):220-229.
 24. Timar R, Velea PI, Timar B *et al.*, Factors Influencing The Quality of Life Perception in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Patient Preference and Adherence*. 2016; 10:2471-2477.
 25. Mahler C, Hermann K, Horne R, et al. Assessing Reported Adherence to Pharmacological Treatment Recommendations. Translation and Evaluation of The Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2010;16:574-579..
 26. Lee CS, Tan JHM, Sankari U, Koh YLE, Tan NC. Assessing Oral Medication Adherence Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Polytherapy in A Developed Asian Community: A Cross-Sectional Study. *BMJ Open*. 2017;7(9):e016317.
 27. Soelistijo SA, Novida H. Tim Penyusun Revisi Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. *PERKENI*. 2015:93.
 28. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health Psychol Res*. 2013;1(3):141-148.
 29. Sayah FA, Qiu W, Xie F, Johnson JA. Comparative Performance of The EQ-5D-5L and SF-6D Index Scores in Adults With Type 2 Diabetes. *Quality of Life Research*. 2017;26(8):2057-2066.
 30. Van den Berg B. SF-6D Population Norms. *Health Economics*. 2012;21(12):1508-1512.
 31. Yordanova S, Petkova V, Petrova G *et al.*, Comparison of Health Related Quality of Life Measurement Instruments in Diabetic Patients. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2014;28(4):769-774.
 32. Perwitasari DA, Urbayatun S. Treatment Adherence and Quality of Life in Diabetes Mellitus Patients in Indonesia. *SAGE Open*. 2016;6(2):1-7.