

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Struktur masyarakat mengalami perubahan seiring berjalannya waktu. Perubahan ini terjadi akibat transisi dari pola hidup masyarakat agraris ke masyarakat industri. Dampaknya terlihat pada perubahan pola makan dan aktivitas fisik di masyarakat. Misalnya, masyarakat cenderung lebih sering mengonsumsi makanan cepat saji karena penyajiannya yang praktis serta kemudahan aksesnya. Selain pola makan yang kurang sehat, perubahan lainnya adalah penurunan aktivitas fisik, seperti yang terjadi pada pekerja kantoran yang lebih banyak menghabiskan waktu di dalam ruangan dan jarang bergerak. Kondisi ini berpotensi meningkatkan risiko penyakit tidak menular dan penyakit degeneratif (Hariawan dkk., 2019).

Salah satu contoh penyakit tidak menular yang paling umum terjadi akibat pola makan yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik adalah diabetes mellitus (Hariawan dkk., 2019). Diabetes dapat merambat ke siapa pun. Diabetes dapat menyebabkan efek samping dari kepala hingga kaki, termasuk penyakit jantung dan stroke, gagal ginjal, hingga infeksi, terutama pada kaki yang dapat berlanjut setelah amputasi, yang dapat mengakibatkan kematian (Tandra, 2020). Diabetes melitus ialah penyakit tidak menular yang mengganggu metabolisme tubuh selama bertahun-tahun yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula dalam darah, karena hormon insulin diproduksi oleh tubuh meningkatkan konsentrasi gula dalam darah dan tidak dapat digunakan secara efektif untuk menjaga keseimbangan gula darah (Febrinasari dkk., 2020).

Setiap tahun, jumlah penderita diabetes melitus (DM) terus meningkat secara signifikan. Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) di tahun 2019, ada sekitar 456 juta populasi di dunia yang menderita diabetes. Angka yang diproyeksikan terus meningkat hingga mencapai 700 juta jiwa (IDF, 2019). Pada Data IDF (2020), menyatakan adanya prevalensi DM yang sangat berpengaruh karena meningkat pesat secara global. Pada tahun 2019, sekitar 463 juta orang dewasa (20-79 tahun), atau 9,3% dari populasi dunia, hidup dengan diabetes, dan angka ini diprediksi akan meningkat sebesar 143% pada tahun 2045.

Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, jumlah penderita diabetes meningkat menjadi 537 juta orang dewasa, Angka ini diprediksi terus melonjak sebesar 643 juta di tahun 2030 dan mencapai 784 juta pada tahun 2045. Di Indonesia, diabetes mengalami peningkatan signifikan dari tahun ke tahun. Berlandaskan data International Diabetes Federation (IDF) ditahun 2021, Indonesia mendapat peringkat kelima dalam daftar negara pada jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia. dengan kasus (DM) tertinggi di dunia, dengan jumlah kasus 19,5 juta. Angka perkiraan akan meningkat menjadi 28,5 juta di tahun 2045. Di Sulawesi Selatan, kejadian diabetes melitus menjadi perhatian serius pada tahun 2020, dengan prevalensi sebanyak 15,79%, DM juga menyebabkan angka kematian tinggi Sulawesi Selatan, dengan angka mencapai 41,56%. (Dinkes Sulsel, 2021). Menurut data dari Dinas Kesehatan (DINKES) Kota Palopo, pada tahun 2021 tercatat jumlah kasus diabetes melitus (DM) baru sebanyak 356 orang, dengan jumlah kasus lama sebanyak 585 orang. Pada tahun 2022, jumlah kasus baru meningkat signifikan menjadi 966 orang, sementara jumlah kasus menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM dari 343 orang pada tahun 2021 menjadi 591 orang pada tahun 2022.

RS X Kota Palopo merupakan salah satu fasilitas kesehatan di Kota Palopo yang dikenal dengan layanan medisnya yang lengkap, termasuk perawatan khusus untuk pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Rumah sakit ini berlokasi strategis, sehingga mudah dijangkau oleh masyarakat sekitar. RS X Kota Palopo melayani populasi pasien rawat jalan yang besar dan beragam, dengan 300 pasien diabetes yang berobat. Rumah sakit ini dilengkapi dengan teknologi medis modern dan mematuhi pedoman nasional, khususnya Formularium Nasional (Fornas), dalam pemberian insulin untuk pasien T2DM.

Pada Pemantauan dan pengelolaan yang tepat dapat meminimalkan risiko komplikasi yang lebih serius terkait dengan DM. (Djahido dkk., 2020). Saat ini, penggunaan terapi insulin semakin banyak dilakukan untuk mengelola diabetes melitus. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan terapi insulin dengan kerja cepat mencapai sebesar 63,39%. Terapi insulin kerja cepat ini memiliki kelebihan dalam mengatur kadar glukosa darah secara lebih cepat dan efektif, terutama setelah makan, sehingga dapat membantu mencegah lonjakan gula darah yang tajam. (Djahido dkk., 2020). Adapun, penelitian lainnya mengungkapkan bahwa lebih dari 52% terjadi kesalahan dalam pemberian dosis

dan jenis insulin (Rukminingsih & Nova, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dikemukakan oleh Rukminingsih & Nova (2021), yang menyebutkan bahwa terdapat lebih dari 52% kejadian kesalahan pada pemberian dosis dan jenis insulin, oleh karena itu peneliti terinspirasi untuk melakukan “Evaluasi Penggunaan Insulin Pada Pasien DM Tipe 2 Sesuai Dengan Restriksi Fornas Di RS X Kota Palopo” dengan tujuan untuk mengevaluasi adanya kesesuaian antara penggunaan insulin pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo yang berlandaskan dengan restriksi fornasi. Karena sebelumnya belum ada yang melakukan penelitian ini di Rumah Sakit tersebut, maka pentingnya penelitian ini adalah untuk mengevaluasi Penggunaan Insulin Pada Pasien DM Tipe 2 di unit rawat jalan RS X Kota Palopo Sesuai dengan data klinis dan data laboratorium pasien apakah telah sesuai dengan restriksi fornasi yang berlaku.

## **B. Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah dari penelitian adalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah karakteristik pasien DM tipe 2 yang menggunakan insulin di RS X Kota Palopo (Berdasarkan jenis kelamin, usia dan nilai HbA1c)?
2. Bagaimanakah profil penggunaan insulin pada pasien DM Tipe 2 di unit rawat jalan RS X Kota Palopo berdasarkan restriksi fornasi ?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS X Kota Palopo (Berdasarkan jenis kelamin, usia dan nilai HbA1c).
2. Untuk mengevaluasi penggunaan insulin pada pasien DM Tipe 2 di unit rawat jalan RS X Kota Palopo berdasarkan restriksi fornasi .

## **D. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat bagi Peneliti:
  - a. Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai penggunaan insulin yang efisien pada pasien DM tipe 2 berdasarkan restriksi Fornasi.
  - b. Memberikan pengalaman bagi peneliti dalam melakukan penelitian di bidang farmakoekonomi dan farmakoterapi.

- c. Meningkatkan kemampuan peneliti dalam merancang, melaksanakan, dan mempublikasikan penelitian.
  - d. Dapat menjadi dasar untuk melakukan penelitian lanjutan yang lebih komprehensif.
2. Manfaat bagi Masyarakat:
- a. Memberikan informasi mengenai penggunaan insulin yang efisien dan sesuai dengan restriksi Fornas pada pasien DM tipe 2.
  - b. Meningkatkan kesadaran masyarakat, khususnya pasien DM tipe 2, tentang pentingnya penggunaan insulin yang rasional dan sesuai dengan aturan.
  - c. Dapat membantu pasien DM tipe 2 dalam mengoptimalkan penggunaan insulin sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup.
3. Manfaat bagi Institusi Pendidikan:
- a. Menambah referensi dan bahan ajar dalam bidang farmakoekonomi dan farmakoterapi, khususnya terkait dengan penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2.
  - b. Dapat dijadikan sebagai bahan diskusi dan pembelajaran bagi mahasiswa di program studi kesehatan, terutama farmasi dan kedokteran.
  - b. Dapat mendorong penelitian-penelitian lanjutan di institusi pendidikan terkait dengan topik yang serupa.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Tentang Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan sekelompok kelainan metabolisme karbohidrat yang terjadi ketika glukosa tidak dimanfaatkan dengan baik sebagai sumber energi dan diproduksi secara berlebihan melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis yang tidak terkontrol, sehingga menyebabkan hiperglikemia (kadar gula darah tinggi). Diabetes ini umumnya diklasifikasikan secara konvensional kedalam kategori klinis, seperti diabetes tipe 1, tipe 2, diabetes melitus gestasional, serta spesifik lainnya dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain, seperti penyebab genetik, gangguan pada pankreas eksokrin, dan penggunaan obat-obatan tertentu. (ADA, 2021).

Diabetes melitus (DM) ialah golongan penyakit metabolik berupa DM, ditandai adanya hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi), dapat terjadi diakibatkan oleh gangguan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. (Perkeni, 2021). Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang disebabkan oleh kelainan metabolisme akibat dari berkurangnya hormon insulin. Hormon insulin, yang dihasilkan di sel beta di kelenjar pankreas, mempunyai peran penting saat metabolisme glukosa didalam sel tubuh. ketoasidosis diabetik (DKA), dan sindrom hiperosmolar hiperglikemik non-ketotik. Ketiga kondisi ini dapat berisiko tinggi jika tidak ditangani dengan baik. (Puwaningsih dkk., 2023).

##### **2. Etiologi Diabetes Melitus**

Etiologi Diabetes Melitus meliputi Beberapa keadaan dibawah ini dapat menyebabkan timbulnya penyakit Diabetes melitus menurut Tandra, (2020), sebagai berikut:

###### **a. Usia**

Memasuki usia lanjut, diabetes melitus muncul jika tubuh terus dipenuhi makanan berkalori tinggi, karena kemampuan insulin dan pankreas melemah (Tandra, 2020). Diabetes melitus tipe 2 umumnya pada usia lansia, akan tetapi belakangan ini, meningkatannya jumlah diabetes tipe 2 pada anak-anak, remaja serta menjadi hal serius secara mendunia (Hadi, 2020).

Beberapa faktor sangat memengaruhi kondisi para individu di bawah usia 45 tahun meliputi aspek gen, kelebihan berat badan, dan pola hidup tidak sehat. Faktor keturunan, terutama saat terdapat riwayat keluarga dengan penyakit diabetes, dapat mengakibatkan risiko pada anak-anak. Selain itu, obesitas biasanya diakibatkan dengan adanya makanan tinggi lemak dan rendah serat, serta berkurangnya aktivitas fisik, hal ini merupakan salah satu penyebab dominan (Yunita, 2020).

b. Ras atau etnis

Diabetes melitus memang cenderung lebih sering didiagnosis pada orang berkulit hitam dibandingkan dengan orang berkulit putih. Orang Asia juga lebih rentan terhadap diabetes (Tandra, 2020). Menurut literatur (Golden dkk., 2019), bahwa variasi genetik merupakan kandidat yang jelas dapat menjelaskan variasi ras/etnis pada diabetes tipe 2. Keterbatasannya adalah sebagian besar penelitian mengenai genetika diabetes dilakukan di AS, Eropa, atau Asia Timur, namun sebagian besar wilayah di dunia belum terwakili dengan baik. Oleh karena itu, varian genetik yang mungkin berdampak besar tetapi hanya ditemukan pada populasi tertentu mungkin belum ditemukan. Faktor lingkungan eksternal juga harus diperhatikan. Arsenik adalah racun alami di banyak belahan dunia. Paparan penyakit ini telah dikaitkan dengan prevalensi diabetes tipe 2 di beberapa negara berbeda, termasuk Bangladesh, Meksiko dan Amerika Serikat. Jika paparan lingkungan tidak diketahui atau dipertimbangkan, perbedaan-perbedaan ini dapat secara keliru dikaitkan dengan faktor genetik atau faktor lainnya.

c. Gaya hidup

Tidak sarapan, makan hingga larut malam, tidak bisa tidur jika makan-makanan berat, gemar merokok, kurang bergerak, dan menjadi gemuk. Sebagian hal ini dapat menyebabkan resistensi insulin, yang dapat menyebabkan diabetes. Lebih dari 80 persen orang gemuk akan mengalami diabetes. Selain itu, risiko terkena sakit jantung atau stroke meningkat sebanyak dua hingga empat kali lipat. Semakin banyak lemak yang tertimbun di perut, insulin menjadi lebih sulit untuk bekerja, yang menyebabkan peningkatan gula darah menjadi lebih mudah.

d. Obat-obatan steroid

Penderita asma atau reumatik yang sering mengonsumsi steroid memiliki efek counter-insulin, yang menyebabkan gula darah naik. Dengan cara yang serupa, sebagian obat, seperti penyekat beta dan diuretik, obat tuberkulosis (INH). obat asma (salbutamol dan terbutaline), obat HIV (pentamidine, protease inhibitor), serta obat menurunkan kolesterol (niacin).

e. Infeksi pada pancreas

Diabetes dapat disebabkan oleh pankreatitis atau penyakit yang menyerang kelenjar hipofisis seperti akromegali.

f. Kehamilan

Diabetes pada kehamilan dapat terjadi sekitar 2-5%

g. Keturunan

Jika seseorang dalam keluarganya menderita diabetes, anggota keluarga yang lain juga berisiko menderita diabetes.

h. Stres

Dalam situasi ini membuat hormon, counter insulin, yang bekerja berlawanan dengan insulin, menjadi lebih aktif, menyebabkan peningkatan gula darah.

### 3. Patofisiologi diabetes melitus

Patofisiologi diabetes melitus ada 2 jenis utama, yakni diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2, yang keduanya ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi. Namun, mekanisme penyebab dan patofisiologi keduanya berbeda. Pada diabetes melitus tipe 1, kondisi ini terjadi akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang mengakibatkan gangguan produksi insulin. Kerusakan sel  $\beta$  pankreas ini sering disebabkan oleh reaksi autoimun, di mana tubuh menghasilkan antibodi terhadap sel  $\beta$  pankreas yang dikenal sebagai Islet Cell Antibody (ICA) Reaksi antara antigen pada sel  $\beta$  pankreas dengan antibodi ICA menyebabkan kerusakan atau penghancuran sel  $\beta$  pankreas, sehingga produksi insulin menjadi terganggu. Sementara itu, pada diabetes melitus tipe 2, masalah yang terjadi lebih berkaitan dengan gangguan fungsi insulin. Pada tipe ini, sel  $\beta$  pankreas tetap memproduksi insulin dalam jumlah yang normal atau bahkan meningkat. Namun, terjadi kerusakan atau gangguan pada reseptor insulin yang ada pada permukaan sel tubuh, yang menyebabkan sel-sel tersebut menjadi

resisten terhadap insulin. Akibatnya, meskipun insulin ada dalam tubuh, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dengan efisien, sehingga kadar gula darah tetap tinggi. (Sagita dkk., 2021).

## **B. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut Tandra (2020), Diabetes diklasifikasikan dalam beberapa kategori umum yaitu sebagai berikut:

### **1. Diabetes Melitus Tipe 1**

Ketika pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin, atau bahkan tidak memproduksi insulin sama sekali, gula (glukosa) terakumulasi dalam aliran darah karena tidak dapat masuk ke dalam sel tubuh. Inilah yang terjadi pada diabetes tipe 1. Diabetes tipe seringkali muncul anak atau remaja dan dapat didiagnosis pada pria maupun wanita.

### **2. Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes tipe 2 adalah tipe diabetes yang dominan dan sering terjadi, dengan sekitar 90-95% penderita biasanya menyerang individu yang berusia lebih dari 40 tahun. Namun, diabetes tipe 2 juga dapat berkembang pada anak-anak atau remaja, terutama jika mereka memiliki pola makan yang tidak sehat dan kurang beraktivitas fisik. Pada kondisi ini, meskipun pankreas masih menghasilkan insulin. Meskipun pasien dengan diabetes tipe 2 biasanya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka sering kali harus mengonsumsi obat oral (tablet) yang bertujuan untuk meningkatkan fungsi insulin, mengurangi jumlah gula dalam darah, dan membantu hati dalam mengolah gula secara lebih efektif.

### **3. Diabetes Gestational**

Diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes adalah kondisi yang disebabkan oleh perkembangan hormone pada wanita hamil yang menyebabkan resistensi insulin. Meskipun sering kali tidak menunjukkan gejala yang jelas, DMG dapat terdeteksi melalui pemeriksaan gula darah rutin yang dilakukan selama kehamilan. DMG dapat meningkatkan risiko komplikasi selama kehamilan, baik bagi ibu maupun bayi, dan meningkatkan kemungkinan berkembangnya diabetes tipe 2 pada ibu setelah melahirkan. (Johnson dkk., 2020).

#### **4. Diabetes Tipe Lain**

Diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain adalah diabetes lain yang tidak termasuk dalam kelompok di atas. Diabetes ini mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan diabetes sekunder termasuk gangguan pada kelenjar adrenal atau hipofisis, digunakannya hormon kortikosteroid, antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, serta infeksi dapat mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi fungsi insulin dalam tubuh, yang dapat menyebabkan diabetes sekunder. Penyakit ini dapat mengganggu metabolisme glukosa, menyebabkan resistensi insulin, atau mengganggu produksi insulin.

### **C. Faktor- Faktor Diabetes Melitus Tipe 2**

#### **1. Faktor Resiko Yang Tidak Dapat Dimodifikasi (Perkeni, 2021):**

- a. Pada Ras dan etnik tertentu memiliki kecenderungan lebih tinggi terhadap diabetes
- b. Riwayat keluarga dengan DM Tipe 2 merupakan faktor risiko yang signifikan
- c. Umur; meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada usia di atas 40 tahun, yang memerlukan skrining untuk Diabetes melitus tipe 2
- d. Riwayat kelahiran bayi dengan BB lebih dari 4kg serta riwayat DM gestasional.
- e. Riwayat kelahiran dengan BB lahir rendah, kurang dari 2,5 kg, yang meningkatkan risiko DM tipe 2 dibandingkan dengan bayi yang lahir dengan berat badan normal.

#### **2. Faktor Resiko Yang Dapat Dimodifikasi (Perkeni, 2021).**

- a. Kenaikan badan berlebih (IMT  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ )
- b. Berkurangnya aktivitas fisik
- c. Penyakit Hipertensi dengan tekanan darah ( $> 140/90 \text{ mmHg}$ )
- d. Penyakit Dislipidemia (HDL  $< 35 \text{ mg/dl}$ . Dan/atau trigliserida  $> 250 \text{ mg/dl}$ )
- e. Diet tidak sehat (unhealthy diet). Diet yang tinggi glukosa serta rendah serat dapat menaikkan risiko DM tipe 2.

#### **3. Faktor lain yang terkait dengan risiko DM Tipe 2 (Perkeni, 2021).**

- a. Pasien dengan sindrom metabolik sering mempunyai riwayat TGT atau GDPT terdahulu.
- b. Pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular, diantaranya stroke, PIK, serta PAD.

## **D. Penatalaksanaan Diabetes Melitus**

**1. Tujuan penatalaksanaan secara umum** Berdasarkan Perkeni (2021) yakni agar meningkatnya harapan hidup pasien DM, Adapun Tujuan penatalaksanaan yaitu:

- a. Tujuan jangka pendek: atasi gejala diabetes, peningkatn harapan hidup, dan penurunan bahaya komplikasi akut
- b. Tujuan jangka panjang: dapat mencegah serta hambat progresivitas penyulit mikroangiopati serta makroangiopati.
- c. Tujuan akhir pengelolaan merupakan diturunkannya morbiditas serta mortalitas DM.

### **2. Langkah-langkah Penatalaksanaan Umum**

Evaluasi pemeriksaan fisik dan deteksi komplikasi pada pasien diabetes dapat dilakukan di Pelayanan Kesehatan Primer. Jika fasilitas dan sumber daya yang diperlukan belum tersedia di tingkat primer, kemudian pasien dirujuk ke Pelayanan Kesehatan Sekunder dan/atau Tersier (Perkeni, 2021).

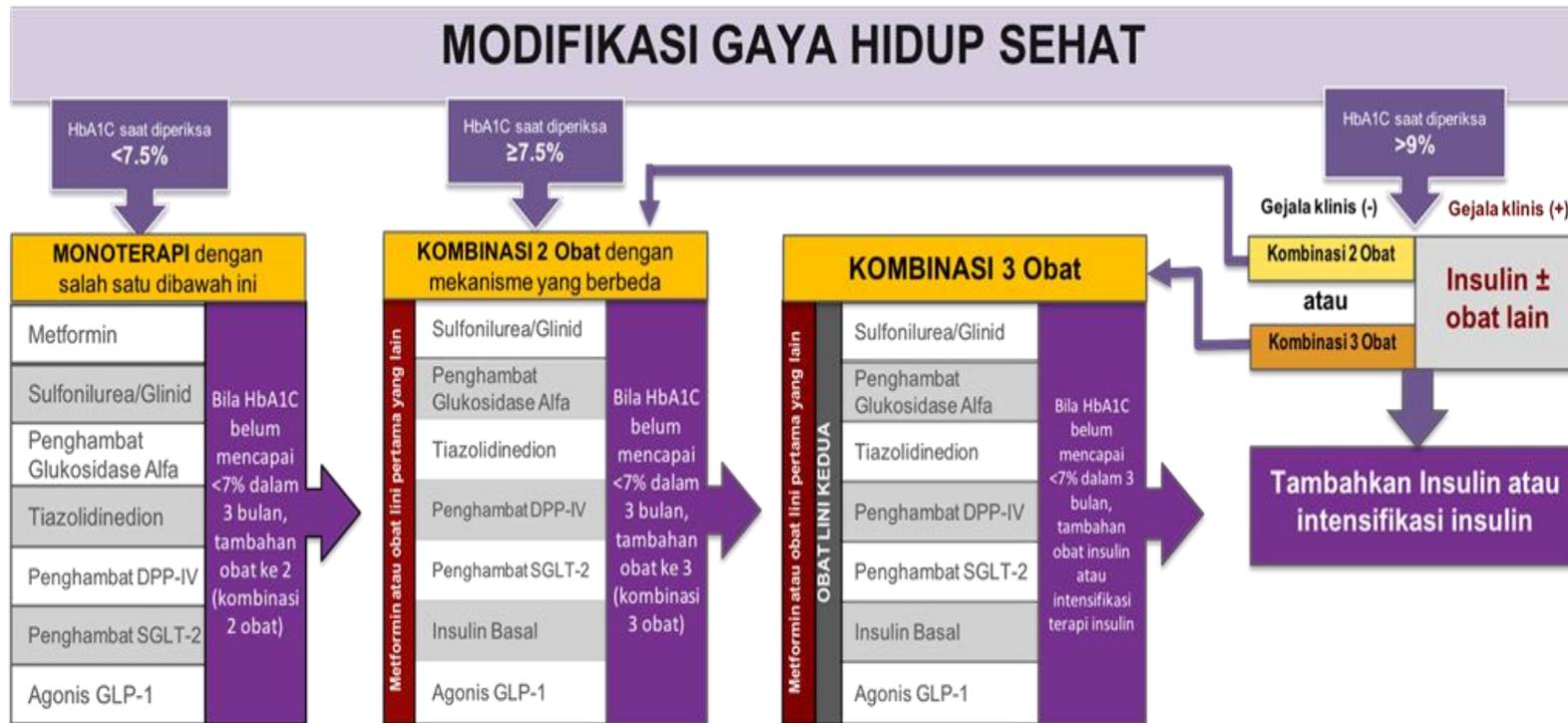
### **3. Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus**

Penatalaksanaan diabetes melitus (DM) awali adanya penerapan hidup sehat, yang mencakup terapi nutrisi medis serta aktivitas fisik, dan intervensi farmakologis obat anti-hiperglikemia baik secara oral maupun suntikan. Obat anti-hiperglikemik oral dapat diberi sebagai terapi tunggal atau dalam kombinasi untuk mencapai kontrol glukosa darah yang optimal. Pada keadaan darurat dengan dekompensasi metabolik berat (Perkeni, 2021).

Penatalaksanaan DM menurut *American diabetes association (ADA)* tahun 2022 menyatakan lima pilar utama dalam penatalaksanaan DM, yaitu:

- a. Pola Makan Sehat: Memiliki pola makan seimbang dan sehat dapat membantu menurunkan kadar gula darah.
- b. Aktivitas Fisik: Berolahraga teratur dapat membantu meningkatkan sensitivitas insulin serta mengontrol berat badan.
- c. Pemantauan Glukosa Darah: sangat penting untuk mengelola diabetes melitus (DM) dengan lebih baik
- d. Penggunaan Obat-obatan: Untuk menjaga kadar gula darah dalam rentang normal, minum obat-obatan sesuai petunjuk dokter sangat penting.
- e. Pendidikan dan Dukungan: Mendapatkan pengetahuan yang baik.

Adapun Algoritma Pengobatan DM Tipe 2 menurut literatur (Perkeni, 2021), yaitu:



**Gambar 2.1** Algoritma Pengobatan DM Tipe 2 (Perkeni, 2021)

Sasaran Kendali Glukosa Darah: HbA1C <7% (individualisasi):

- a. Pemilihan dan penggunaan obat mempertimbangkan faktor pembiayaan, ketersediaan obat, efektifitas, manfaat kardioresal, efek samping, efek terhadap berat badan, serta pilihan pasien.
- b. Pengelolaan bukan hanya meliputi gula darah, tetapi juga penanganan faktor-faktor risiko kardureral yang lain secara terintegrasi.
- c. Obat Agonis GLP-1 dan penghambat SGLT-2 tertentu menunjukkan manfaat untuk pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskuler aterosklerotik, gagal jantung dan gagal ginjal. Kedisa golongan obat ini disarankan menjadi pilihan untuk pasien dengan komorbid/komplikasi penyakit tersebut.
- d. Bila HbA1C tidak bisa diperiksa maka sebagai pedoman dipakai glukosa darah rerata yang dikonversikan ke HbA1C.

Penjelasan untuk algoritma pengobatan DM tipe 2 menurut literatur Perkeni (2021) yaitu:

- a. Untuk diabetes melitus tipe 2 dengan HbA1c <7,5% saat diperiksa, pengobatan dimulai dengan perubahan gaya hidup sehat dan pemberian monoterapi oral.
- b. Pada pasien DM tipe 2 dengan HbA1c  $\geq 7,5\%$  atau yang tidak mencapai target HbA1c < 7% setelah menjalani monoterapi selama 3 bulan, terapi kombinasi dua obat dimulai. Kombinasi ini melibatkan metformin dan obat lain dengan mekanisme kerja yang berbeda. Jika pasien tidak toleran terhadap metformin, pengobatan dilakukan dengan menggantinya menggunakan obat lini pertama lain yang dikombinasikan dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda.
- c. Kombinasi tiga obat diberikan jika terapi dua obat selama 3 bulan gagal mencapai target HbA1c < 7%.
- d. Untuk pasien dengan HbA1c > 9% tetapi tanpa gejala dekomposisi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, dapat diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat. Kombinasi ini meliputi metformin (atau obat lini pertama lainnya jika terdapat intoleransi terhadap metformin) dan obat dari lini kedua.
- e. Untuk dengan HbA1c > 9% yang disertai gejala dekomposisi metabolik diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya.

- f. Pasien yang telah menjalani terapi kombinasi tiga obat, baik dengan atau tanpa insulin, namun belum mencapai target HbA1c < 7% setelah minimal tiga bulan pengobatan, harus segera melanjutkan dengan intensifikasi terapi insulin.
- g. Jika pemeriksaan HbA1c tidak tersedia, keputusan terapi dapat didasarkan pada hasil pemeriksaan glukosa darah.

## **E. Terapi Farmakologis Diabetes Melitus**

Terapi farmakologis menurut Perkeni (2021) yang diberi bersamaan dengan mengatur pola makan serta latihan jasmani (hidup sehat) untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal. Terapi farmakologis meliputi dua jenis utama, yakni:

### **1. Obat Antihiperqlikemia Oral**

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperqlikemik oral dikelompokkan menjadi 6 golongan:

#### **a. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)**

##### **1) Sulfonilurea**

Sulfonilurea memiliki indikasi untuk menaikkan sekresi insulin dengan sel beta pankreas. Meskipun efektif dalam menurunkan kadar gula darah, obat ini memiliki efek samping utama seperti hipoglikemia (gula darah terlalu rendah) serta peningkatan berat badan. Menggunakan sulfonilurea harus dilakukan dengan berhati-hati, terutama dengan pasien risiko kenaikan hipoglikemia, seperti orang tua, mereka yang memiliki gangguan fungsi hati serta ginjal. Beberapa obat di golongan ini antara lain glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, serta gliclazide.

##### **2) Glinid**

Obat bekerja dengan menekan meningkatnya sekresi insulin pada fase pertama. terdiri atas dua jenis, yakni Repaglinide (derivat asam benzoat) dan Nateglinide (derivat fenilalanin). Kedua obat akan cepat diserap setelah diberikan peroral serta diekskresikan dengan aktif melalui hati. Glinid efektif dalam atasi hiperqlikemia postprandial (kenaikan gula darah setelah makan). Efek samping utama yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia, terutama jika tidak diikuti dengan pola makan yang tepat.

## b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

### 1. Metformin

Metformin digunakan untuk memperkecil produksi glukosa di hati melalui glukoneogenesis serta meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Obat ini adalah pilihan utama dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 bagi sebagian besar pasien karena efektivitasnya. Namun, metformin tidak direkomendasikan untuk kondisi tertentu, seperti laju filtrasi glomerulus (LFG) di bawah 30 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan hati berat, atau pasien pada risiko hipoksemia. Hipoksemia dapat terjadi pada penyakit seperti gangguan serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK, atau gagal jantung NYHA kelas III-IV. Efek samping dapat mengakibatkan gangguan pencernaan, seperti dispepsia, diare, dan gangguan pencernaan lainnya.

### 2. Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion adalah agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), sebuah reseptor inti yang ada pada sel otot, lemak, dan hati. Mekanisme utama obat ini adalah mengurangi resistensi insulin dengan adanya peningkatan produksi protein pengangkut glukosa. Hal ini membantu menaikkan penyerapan glukosa di jaringan perifer, sehingga berkontribusi pada pengendalian kadar gula darah. Namun, penggunaan obat ini memerlukan kewaspadaan, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati, karena tiazolidinedion dapat mempengaruhi fungsi hati. Salah satu obat termasuk golongan ini yakni pioglitazone.

### 3. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat penghambat glukosidase alfa bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan, sehingga memperlambat penyerapan glukosa di usus halus. Penggunaan obat ini tidak disarankan untuk pasien dengan LFG <30 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan fungsi hati berat, atau Irritable Bowel Syndrome (IBS). Efek samping yang umum terjadi meliputi bloating (penumpukan gas di usus) yang dapat menyebabkan flatus (kentut). Untuk mengurangi efek samping tersebut, disarankan strategi tertentu selama penggunaannya.

#### 4. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) ialah enzim serin protease. Terdapat di berbagai bagian tubuh dan berfungsi memecah peptida dengan alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim ini diekspresikan di berbagai organ, termasuk usus, ginjal, hati, endotel kapiler villi, dan juga ditemukan dalam bentuk larut di plasma. Obat penghambat DPP-4 bekerja dengan mencegah pengikatan DPP-4, sehingga menghindari inaktivasi glucagon-like peptide (GLP)-1. Akibatnya, kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) tetap aktif dalam sirkulasi darah, yang berkontribusi pada perbaikan toleransi glukosa, peningkatan respons insulin, dan penurunan sekresi glukagon.

#### 5. Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Obat yang berfungsi menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, Obat yang menaikkan ekskresi glukosa melalui urin memiliki khasiat tambahan, seperti membantu menurunkan berat badan dan tekanan darah. Namun, penggunaannya dapat menimbulkan efek samping, seperti infeksi saluran kemih serta infeksi genital. Untuk pasien diabetes melitus atas gangguan fungsi ginjal, dosis obat ini perlu disesuaikan dengan kondisi ginjal, dan penggunaannya tidak dianjurkan jika laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 45 ml/menit.. Selain itu, obat ini juga perlu digunakan dengan hati-hati karena dapat memicu ketoasidosis.

## **2. Insulin**

Insulin telah digunakan sejak tahun 1922, mendahului perkembangan obat hipoglikemik oral. Terapi ini bertujuan untuk meniru pola sekresi insulin yang terjadi secara alami pada tubuh individu yang sehat. Oleh sebab itu, dokter perlu memahami farmakokinetik dan farmakodinamik berbagai jenis sediaan insulin agar dapat menerapkannya dengan tepat dan efektif dalam praktik klinis sehari-hari dan meminimalkan risiko efek samping. (Perkeni, 2021).

a. Klasifikasi Insulin

Di Indonesia, insulin tersedia dalam berbagai jenis yang dapat dikelompokkan berdasarkan tiga aspek utama: fungsi insulin dalam mengontrol kadar glukosa darah, jenis bahan yang digunakan dalam pembuatan insulin, serta profil farmakokinetiknya. (Perkeni,2021). Adapun karakteristik insulin dapat dipilih dan digunakan sesuai dengan kebutuhan pasien menurut literatur (Perkeni,2021) yaitu:

**Tabel 2.1** Karakteristik Insulin (Perkeni, 2021)

Fungsi Insulin	Jenis Insulin	Profil Farmakokinetik Awitan (Onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan	
Basal	Human Insulin	Kerja Menengah				Vial Penfill Vial
		• Humulin® N	1,5 → 4 jam	4 → 10 jam	5 → 12 jam	
		• Insulatard®				
	• Insuman® Basal					
	Analog	Kerja Panjang				Pen/Vial 100 U/mL Pen 100 U/mL
		• Glargine (Lantus®)	1 → 3 jam	Hampir tanpa puncak	12 → 24 jam	
		• Detemir (Levemir®)				
		Kerja Ultra-Panjang				Pen 300 U/mL
		• Degludec (Tresiba®)	30 → 60 menit	Hampir tanpa puncak	Sampai 48 jam	
		• Glargine U300 (Lantus® XR)	1 → 3 jam	Tanpa puncak	>24 jam	
Biosimiler Analog	Kerja Panjang				Vial catridge disposable Penfill catridge 100 U/mL	
	• Glargine (Basaglar®)	1 → 2 jam	Tanpa puncak	24 jam		
	• Glargline (Ezelin®)	1 → 2 jam	Tanpa puncak	24 jam		
Prandial	Human Insulin (Reguler)	Kerja Pendek				Vial Penfill
		• Humulin R®	30 → 45 menit	2 → 4 jam	6 → 8 jam	
		• Actrapid®				
		• Insuman®				
• Sansulin Pen®						
Analog	Kerja Cepat				Vial/pen Flexpen Vial/pen	
	• Lispro (Humalog®)	5 → 15 menit	1 → 2 jam	4 → 6 jam		
	• Aspart (Novorapid®)					
• Glulisin (Apidra®)						
Premixed	Human Insulin	• Humulin®	30 → 60 menit	3 → 12 jam	14 – 24 jam	Vial 30/70 Penfill
		30/70				
		• (30% regular, 70% NPH*)				
		• Mixtard®	30/70	(30% regular, 70% NPH*)		

Fungsi Insulin	Jenis Insulin	Profil Farmakokinetik	Awitan (Onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
	<i>Analog</i>	• Humalog® Mix 25/75 (25% lispro, 75% protamin lispro)	15 → 30 menit	1 → 4 jam	4 → 6 jam	Vial 10 mL; Pen 3 mL Penfill/flex pen
		• Humalog® Mix 50/50 (50% protamin lispro, 50% lispro)				
		• Novomix® 30/70 (30% aspart, 70% protamin aspart)				
		• Co-formulation Degludec- Aspart : Ryzodeg® 70/30 atau iDegAsp (70% degludec, 30% aspart)	9 → 14 menit	72 → 80 menit	24 jam	Prefilled pen : 3 mL; 100 U/mL
<b>Fixed-Ratio Combination (Insulin Basal dan GLP-1 RA)</b>	Glargine/Lixisenatide (iGlarLixi) □ Soliqua®		Segera saat makan Besar	Tanpa puncak	24 jam	Pre-filled pen : • Soliqua® 10 – 40 (mengandung 100 unit Glargine/mL + 50 mcg Lixisenatide/mL solution for injection) • Soliqua® 30 – 60 (mengandung 100 unit Glargine/mL + 33 mcg
						Lixisenatide /mL solution for injection)
	Degludex/Liraglutide (iDegLira) □ Victoza® dan Xultrophy® 100/3.6		Segera saat makan Atau Tanpa Makan	Tanpa puncak	24 jam	Pre-filled pen : Xultrophy® 100/3.6 (mengandung 1 unit Degludec + 0.036 mg Liraglutide)

Keterangan : GLP-1 RA (*Glucagon like peptide-1 receptor agonist*), NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*).

b. Karakteristik Insulin berdasarkan Fungsi Kontrol Glukosa Darah menurut literatur (Perkeni,2021) yaitu:

1) Insulin Prandial

Insulin adalah jenis insulin yang digunakan untuk mengatur lonjakan kadar glukosa darah setelah makan. Insulin ini diberikan sebelum makan untuk mencegah peningkatan gula darah yang terjadi setelah makan, untuk mengatasi lonjakan glukosa yang terjadi setelah makan. Jenis insulin tergolong pada kategori ini berupa insulin kerja cepat atau insulin pendek (short-acting insulin). Insulin ini bekerja cepat untuk mengurangi kadar glukosa darah.

2) Insulin Basal

Insulin basal diberikan untuk mengontrol kadar glukosa darah sepanjang hari, terutama antara kadar glukosa darah saat tubuh sedang beristirahat atau tidak makan (*fasting state*), sehingga kadar glukosa darah tetap stabil sepanjang malam hingga pagi hari. profil farmakokinetiknya, insulin yang termasuk kategori ini adalah insulin dengan durasi kerja menengah atau insulin jangka panjang.

c. Karakteristik Insulin berdasarkan Jenis Insulin Darah menurut literatur (Perkeni,2021) yaitu:

1) Human insulin

2) Insulin analog

3) Insulin Biosimilar.

d. Karakteristik Insulin berdasarkan Lama Kerja Darah menurut literatur (Perkeni,2021) yaitu:

1) Insulin kerja pendek atau insulin cepat memiliki lama kerja sekitar 48 jam dan digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa darah setelah makan. Insulin ini diberikan sebelum makan.

2) Insulin dengan durasi kerja menengah: memiliki waktu kerja 8-12 jam, diserap lebih lambat, dan meniru pola sekresi insulin basal, digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah saat puasa.

- 3) Insulin kerja panjang: berdurasi 12-24 jam, diserap secara perlahan, digunakan untuk mengontrol glukosa darah puasa, dengan frekuensi pemberian sekali sebelum tidur atau dua kali sehari (pagi dan malam)
- 4) Untuk terpenuhinya kebutuhan pasien tertentu, tersedia insulin campuran (premixed), yaitu kombinasi insulin kerja pendek dengan insulin kerja menengah (Human Insulin) atau insulin kerja cepat dengan insulin kerja menengah (insulin analog). Insulin ini memiliki perbandingan dosis tetap (fixed-dose ratio) antara komponen insulin kerja pendek atau cepat dan komponen insulin kerja menengah.

e. Terapi Insulin Darah menurut literatur (Perkeni,2021) yaitu:

1) Terapi Insulin pada DM Tipe 1

Pada pasien Diabetes Melitus Tipe 1 (DMT1), terapi insulin dimulai segera setelah diagnosis dikonfirmasi. Dosis insulin disesuaikan dengan aktivitas fisik, pola makan, serta berat badan, dengan mempertimbangkan proses tumbuh kembang pasien. Secara umum, kebutuhan insulin basal berkisar antara 0,5–1 unit/kgBB/hari. Apapun regimen sebaiknya diiringi dengan pemantauan mandiri kadar glukosa darah di rumah, guna memudahkan penyesuaian dosis insulin maupun pola diet. Salah satu parameter objektif yang digunakan adalah pemeriksaan HbA1c. yang dapat diandalkan untuk menilai keadaan metabolisme glukosa darah adalah pemeriksaan serum HbA1c, yang harus dilakukan setiap 3 bulan untuk mengevaluasi pengelolaan diabetes pasien. (Perkeni,2021).

2) Terapi Insulin pada DM Tipe 2

Untuk mengendalikan hiperglikemia pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), penggunaan insulin eksogen tidak selalu diperlukan. Kebutuhan insulin eksogen dipengaruhi oleh tingkat pengendalian glikemik, perkembangan penyakit, dan kepatuhan pasien terhadap pengelolaan diabetes, termasuk perubahan gaya hidup dan penggunaan obat yang tepat. Terapi disesuaikan berdasarkan algoritma yang terdapat dalam Konsensus Penatalaksanaan Diabetes, dengan pendekatan yang bersifat individual untuk memilih terapi yang paling sesuai untuk tiap pasien secara spesifik (Perkeni,2021).

### 3) Terapi Insulin pada Keadaan Khusus

Terapi insulin ini diantaranya kehamilan, gagal ginjal, penyakit hati, lanjut usia, serta steroid akan dibuat panduan khusus menurut literatur (Perkeni, 2021) yaitu:

#### a) Kehamilan

Pemberian obat pada wanita hamil menjadi perhatian penting bagi dokter, karena harus memastikan keselamatan baik bagi ibu maupun janin. Penggunaan Human Insulin pada wanita hamil telah terbukti aman melalui berbagai penelitian dan uji klinis, dan dinyatakan aman untuk digunakan, dengan catatan tetap melakukan pemantauan ketat terhadap kondisi ibu hamil dan janinnya untuk menghindari potensi risiko.

#### b) Gagal ginjal

Resistensi insulin dan hiperinsulinemia dapat menghalangi tercapainya kontrol glikemik yang optimal pada pasien dengan gagal ginjal. Oleh karena itu, terapi insulin dapat menjadi solusi efektif untuk meningkatkan kendali glikemik pada Gagal Ginjal Kronik (GGK), meskipun harus diwaspadai risiko hipoglikemia.

#### c) Penyakit hati

Insulin adalah terapi utama untuk pasien dengan penyakit hati kronis, seperti sirosis atau hepatitis kronik. Insulin kerja pendek lebih dianjurkan karena durasi aksinya yang bervariasi di kondisi ini. Hanya Human Insulin yang direkomendasikan, karena antibodi insulin dapat terperangkap oleh sel-sel Kuffer di hati, yang berpotensi memicu reaksi inflamasi tambahan.

#### d) Lanjut usia

Pada pasien lanjut usia, pendekatan terapi insulin perlu disesuaikan secara individual, mengingat keragaman faktor klinis dan praktis pada populasi ini. Insulin campuran menjadi pilihan yang praktis karena memberikan kemudahan penggunaan dan kendali glikemik yang lebih baik.

#### e) Steroid

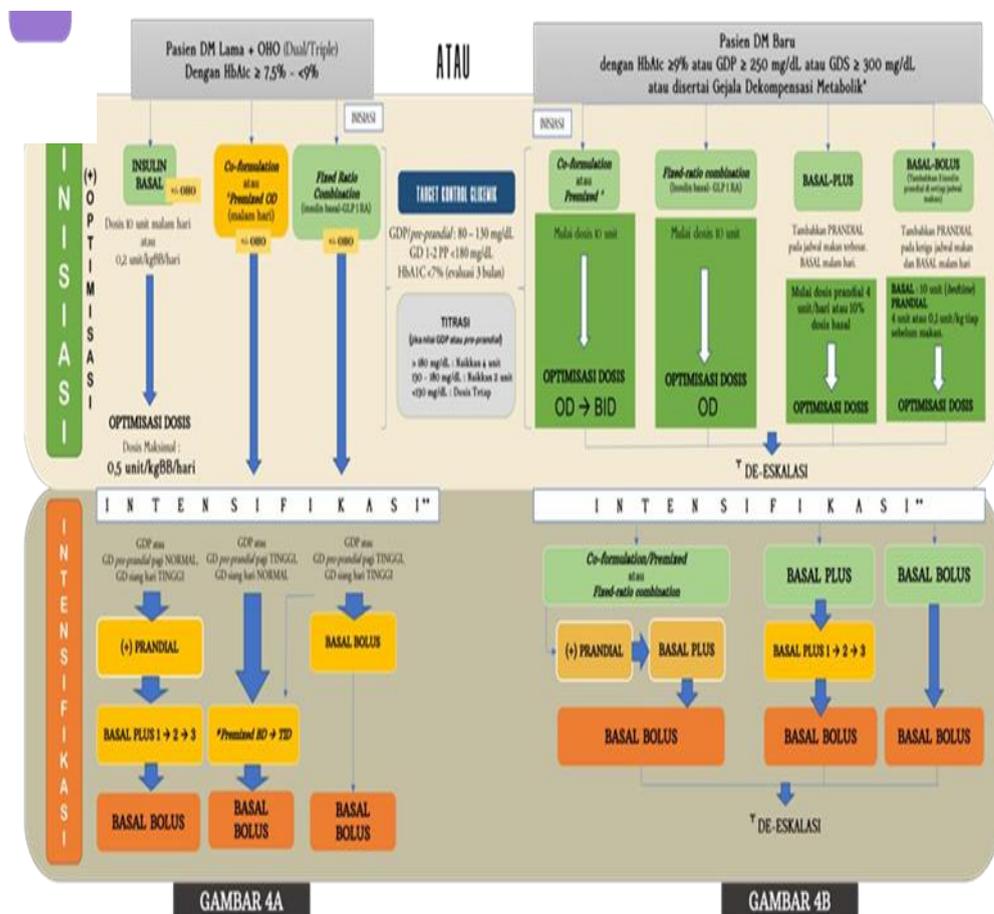
Steroid dapat memengaruhi metabolisme karbohidrat melewati berbagai mekanisme kompleks, yang berdampak pada fungsi sel beta pankreas serta dapat menyebabkan resistensi insulin. Steroid

memengaruhi reseptor insulin dihati, otot, dan jaringan adiposa, yang dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia), terutama pada individu yang memiliki faktor risiko diabetes atau gangguan metabolisme lainnya.

f. Strategi Praktis Terapi Insulin

Sebagai bagian dari regimen terapi insulin. Implementasi terapi insulin ini melibatkan penyesuaian dosis secara bertahap berdasarkan kebutuhan individual pasien untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal melibatkan tiga tahap utama (Perkeni, 2021) yaitu:

- 1) Inisiasi, Memulai pemberian insulin untuk pertama kali, mencakup pemilihan regimen, jenis insulin, dan penyesuaian dosis awal.
- 2) Optimisasi, Titrasi atau penyesuaian dosis secara berkala, biasanya mingguan, untuk mencapai target kendali glikemik.
- 3) Intensifikasi, Modifikasi regimen insulin menjadi lebih intensif guna mencapai kontrol glikemik yang lebih optimal.



**Gambar 2.3** Algoritma dan Intensifikasi Pengobatan Injeksi pada Pasien DM Rawat Jalan yang Tidak Terkontrol dengan Kombinasi OHO, dan (4B) Pasien DM Baru Rawat Jalan dengan Dekompensasi Metabolik

## **F. Tinjauan Umum Tentang Asuhan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*)**

*Pharmaceutical care* (PC) adalah pendekatan pelayanan kefarmasian yang berfokus pada pasien, di mana apoteker bekerja secara kolaboratif dengan tenaga kesehatan lainnya untuk melaksanakan promosi kesehatan, pencegahan penyakit, evaluasi, pemantauan, perencanaan, serta penyesuaian pengobatan, guna memastikan bahwa terapi yang diberikan aman dan efektif. Tujuan utama PC adalah meningkatkan kualitas hidup pasien dan mencapai hasil klinis yang optimal. Dalam pelaksanaannya, PC membutuhkan apoteker yang terlatih, kompeten, dan mampu menjalin hubungan baik dengan tenaga kesehatan lain untuk mendukung perawatan pasien. Kerja sama ini sangat penting, terutama dalam menangani pasien dengan penyakit kronis. Pelayanan farmasi klinis berperan signifikan dalam meningkatkan kualitas terapi secara efisien. Di Amerika, keberadaan apoteker yang langsung melayani pasien telah terbukti efektif sebagai solusi untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan. (Ayu & Syaripuddin, 2019).

## **G. Tinjauan Umum Tentang Kepatuhan Pasien**

Kepatuhan pasien merujuk pada perilaku pasien dalam mengikuti anjuran, tindakan, atau peraturan yang diberikan oleh tenaga kesehatan. Kepatuhan atau ketaatan (*compliance/adherence*) adalah cara pasien melaksanakan pengobatan sesuai dengan saran atau rekomendasi yang ditetapkan oleh tenaga medis. Kepatuhan ini dapat diukur melalui observasi terhadap perilaku pasien yang bersangkutan. Pengukuran kepatuhan dapat dilakukan secara langsung atau tidak langsung. Secara langsung, kepatuhan dapat diamati menggunakan panduan yang telah disepakati, baik melalui pengawasan langsung atau dengan melibatkan pihak lain yang memantau. Dalam hal ini, pasien melakukan tindakan yang diamati tanpa mengetahui bahwa ia sedang dinilai. Sedangkan secara tidak langsung, kepatuhan dapat diukur melalui hasil kerja atau pencapaian yang diperoleh oleh pasien, misalnya dari data medis atau hasil terapi yang dapat dipantau. (Muliawati dkk., 2022).

## H. Tinjauan Umum Tentang Formularium Nasional

Instalasi Farmasi Rumah Sakit, sesuai dengan Permenkes No. 72 Tahun 2016, adalah unit kerja di rumah sakit yang bertanggung jawab atas pelaksanaan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian. (Permenkes, 2016). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2008) dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 129/Menkes/SK/II/2008, standar minimal Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit mencakup aspek penting: tidak adanya kesalahan pemberian obat kepada pasien, waktu tunggu pelayanan yang optimal, tingkat kepuasan pasien, serta kepatuhan penulisan resep terhadap Formularium Nasional. Seluruh resep yang ditulis wajib mengacu pada Formularium Nasional dengan tingkat kepatuhan 100%. Formularium Nasional adalah daftar obat yang disediakan untuk digunakan di fasilitas kesehatan. Jika obat yang diperlukan tidak tercantum dalam Formularium Nasional, penggunaannya memerlukan persetujuan dari direktur rumah sakit dan komite medik. Keunggulan utama Formularium Nasional membantu pengendalian mutu pelayanan kesehatan serta mengoptimalkan pelayanan pasien di rumah sakit (Vilia & Jannah, 2023).

Adapun restriksi penggunaan insulin sesuai dengan Kemenkes RI. No. HK .01.07/MENKES /2197/ 2023 (Kemenkes RI, 2023), yaitu :

### 1. Kelas Terapi Antidiabetes Parental

- a. Insulin dapat dipergunakan pada pasien dengan Diabetes Mellitus (DM) tipe 1 maupun tipe 2
- b. Pada pasien DM tipe 1, terapi diawali dengan Human Insulin atau Analog Insulin.
- c. Untuk wanita hamil yang memerlukan insulin, Human Insulin menjadi pilihan utama.
- d. Perlu perhatian khusus adanya risiko hipoglikemia, dengan penanganan yang mengacu pada protokol penatalaksanaan hipoglikemia.

### 2. Sub Kelas Terapi

#### a. Human Insulin Basal

##### 1) Insulin NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*)

- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menjalani terapi kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya pada dosis optimal selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darah tetap tidak terkontrol ( $HbA1c > 7,5\%$  atau rata-rata gula darah  $> 169$  mg/dL).

- b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c > 9% yang disertai gejala-gejala dekompensasi metabolik.
- c) Pemberian insulin pada (a) dan (b) harus dilanjutkan jika insulin diperlukan untuk menjaga pengendalian glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2.

b. Human Insulin Prandial

Berupa Insulin regular

c. Human Insulin Campuran

1) kombinasi 70% insulin NPH dan 30% insulin regular

- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menerima kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol (HbA1C > 7,5% atau rata-rata gula darah > 169 mg/dL), atau
- b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1C > 9% disertai gejala-gejala dekompensasi metabolik.
- c) Pemberian insulin pada poin (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2, apabila insulin diperlukan untuk mempertahankan pengendalian glukosa darah.

d. Analog Insulin Basal

1) Insulin detemir

- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah diberikan kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol (HbA1C > 7,5% atau rata-rata gula darah > 169 mg/dL), atau
- b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1C > 9% disertai gejala-gejala dekompensasi dekompensasi metabolik.
- c) Pemberian insulin pada poin (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin diperlukan untuk menjaga pengendalian glukosa darah.

2) Insulin *glargine*

- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menerima kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol ( $HbA1C > 7,5\%$  atau rata-rata gula darah  $> 169$  mg/dL), atau
- b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar  $HbA1C > 9\%$  disertai gejala-gejala dekompensasi metabolik.
- c) Pemberian insulin pada poin (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin diperlukan untuk menjaga glukosa darah.

e. Analog Insulin Prandial

- 1) Insulin Lispro
- 2) Insulin Aspart
- 3) Insulin Glulisine

f. Analog Insulin Campuran

- 1) Kombinasi 70% insulin protamine aspart dan 30% insulin aspart
  - a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah diberikan kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol ( $HbA1C > 7,5\%$  atau rata-rata gula darah  $> 169$  mg/dL), atau
  - b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar  $HbA1C > 9\%$  disertai dengan gejala-gejala dekompensasi metabolik.
  - c) Pemberian insulin pada poin (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin dibutuhkan untuk mempertahankan pengendalian glukosa darah
- 2) Kombinasi 75% insulin protamine lispro dan 25% insulin lispro
  - a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menerima kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol ( $HbA1C > 7,5\%$  atau rata-rata gula darah  $> 169$  mg/dL), atau

- b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1C > 9% disertai dengan gejala-gejala dekompensasi metabolik.
  - c) Pemberian insulin pada poin (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin diperlukan untuk mempertahankan pengendalian glukosa darah.
- 3) Kombinasi 50% insulin protamine lispro dan 50% insulin lispro
- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menjalani terapi kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol (HbA1C > 7,5% atau rata-rata gula darah > 169 mg/dL), atau
  - b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1C > 9% disertai gejala-gejala dekompensasi metabolik.
  - c) Pemberian insulin pada (a) dan (b) harus dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin diperlukan untuk mempertahankan pengendalian glukosa darah.
- 4) Co-formulation 70% insulin degludec (*ultra-Long Acting Insulin*) dan 30% insulin aspart
- a) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah menjalani terapi kombinasi metformin dan obat diabetes oral lainnya dengan dosis optimal masing-masing obat selama minimal 3 bulan, namun kadar glukosa darahnya masih belum terkontrol (HbA1C > 7,5% atau rata-rata gula darah > 169 mg/dL), atau
  - b) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1C > 9% disertai gejala-gejala dekompensasi metabolik.
  - c) Pemberian insulin pada (a) dan (b) dapat dilanjutkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 jika insulin diperlukan untuk menjaga pengendalian glukosa darah.

## **I. Tinjauan Umum Tentang Rumah Sakit**

Menurut Undang-Undang Kesehatan Republik Indonesia No. 44 Tahun 2009, rumah sakit adalah lembaga pelayanan kesehatan yang memberikan layanan kesehatan perorangan secara menyeluruh, yang mencakup pelayanan rawat inap, rawat jalan, serta gawat darurat. Selain itu, rumah sakit juga berperan dalam penelitian dan pengembangan ilmu serta teknologi di bidang kesehatan. Hal serupa dijelaskan dalam Permenkes No. 3 Tahun 2020 tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit, yang menegaskan bahwa rumah sakit memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara komprehensif, termasuk rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) juga menjelaskan bahwa rumah sakit merupakan bagian penting dari sistem kesehatan nasional, dengan peran dalam memberikan layanan kesehatan yang mencakup pengobatan penyakit (kuratif) dan pencegahan penyakit (preventif) kepada masyarakat. (Depkes RI, 2009).

## **BAB 3 METODE PENELITIAN**

### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik (Peneliti tidak melakukan intervensi atau perlakuan khusus terhadap subjek penelitian, Peneliti hanya mengamati dan menganalisis data yang ada, Penelitian ini tidak hanya mendeskripsikan fenomena, tetapi juga menganalisis hubungan antar variabel) dengan pendekatan *cross-sectional* (Pengambilan data dilakukan pada satu titik waktu tertentu, memberikan gambaran situasi pada saat itu). Metode ini dipilih untuk mengevaluasi penggunaan insulin pada pasien Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 sesuai dengan restriksi Formularium Nasional (Fornas) dalam satu waktu tertentu.

### **B. Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **1. Waktu Penelitian**

Penelitian berlangsung selama 1 bulan, dari akhir bulan september hingga awal november 2024. Periode ini mencakup tahap persiapan, pengumpulan data, analisis, dan penyusunan laporan. Pemilihan waktu ini mempertimbangkan durasi yang cukup untuk mendapatkan sampel yang representatif dan melakukan analisis yang komprehensif.

#### **2. Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di RS X Kota Palopo. Pemilihan lokasi ini didasarkan pada ketersediaan pasien DM Tipe 2 yang menggunakan insulin dan penerapan restriksi Fornas di rumah sakit tersebut.

### **C. Populasi dan Sampel**

#### **1. Populasi**

Seluruh pasien DM Tipe 2 yang menggunakan insulin di unit rawat jalan RS X Kota Palopo sebanyak 300 pasien yang berobat selama periode Januari hingga Desember tahun 2023.

## 2. Sampel

Akan ditentukan menggunakan rumus Slovin:

$$n = N / (1 + n(e)^2)$$

Dimana:

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi

e = taraf signifikansi 10%

$$n = \frac{N}{(1+n(e)^2)}$$

$$n = \frac{300}{(1+300(0,1)^2)}$$

$$n = \frac{300}{(1+300(0,01))}$$

$$n = \frac{300}{1+3}$$

$$n = \frac{300}{4}$$

$$n = 75 \text{ (75 pasien).}$$

Berdasarkan perhitungan sampel, diperoleh sampel sebesar 75 pasien. Sebagai pembulatan jumlah sampel, diambil sampel 75 pasien yang menderita Diabetes Mellitus Tipe II pengguna insulin. Teknik pengambilan sampel akan menggunakan metode consecutive sampling, dimana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi.

### a. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi adalah kriteria dimana subjek penelitian dapat mewakili dalam sampel penelitian, memenuhi syarat sebagai sampel. Kriteria inklusi untuk sampel dalam penelitian ini adalah:

- 1) Pasien merupakan penderita DM Tipe 2 yang menggunakan insulin di unit rawat jalan RS X Kota Palopo
- 2) Pasien merupakan penderita DM Tipe 2 dengan nilai HbA1c :
  - a)  $\geq 7\% < 7,5\%$
  - b)  $\geq 7,5\% < 9\%$  dan
  - c)  $\geq 9\%$

### b. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi merupakan keadaan subjek tidak dapat di ikut sertakan dalam penelitian. Yang termasuk kriteria eksklusi adalah:

- 1) Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap
- 2) Pasien yang tidak menjalani pengobatan rutin.

#### **D. Variabel Penelitian**

##### **1. Variabel Dependen (Variabel Terikat)**

Evaluasi penggunaan insulin

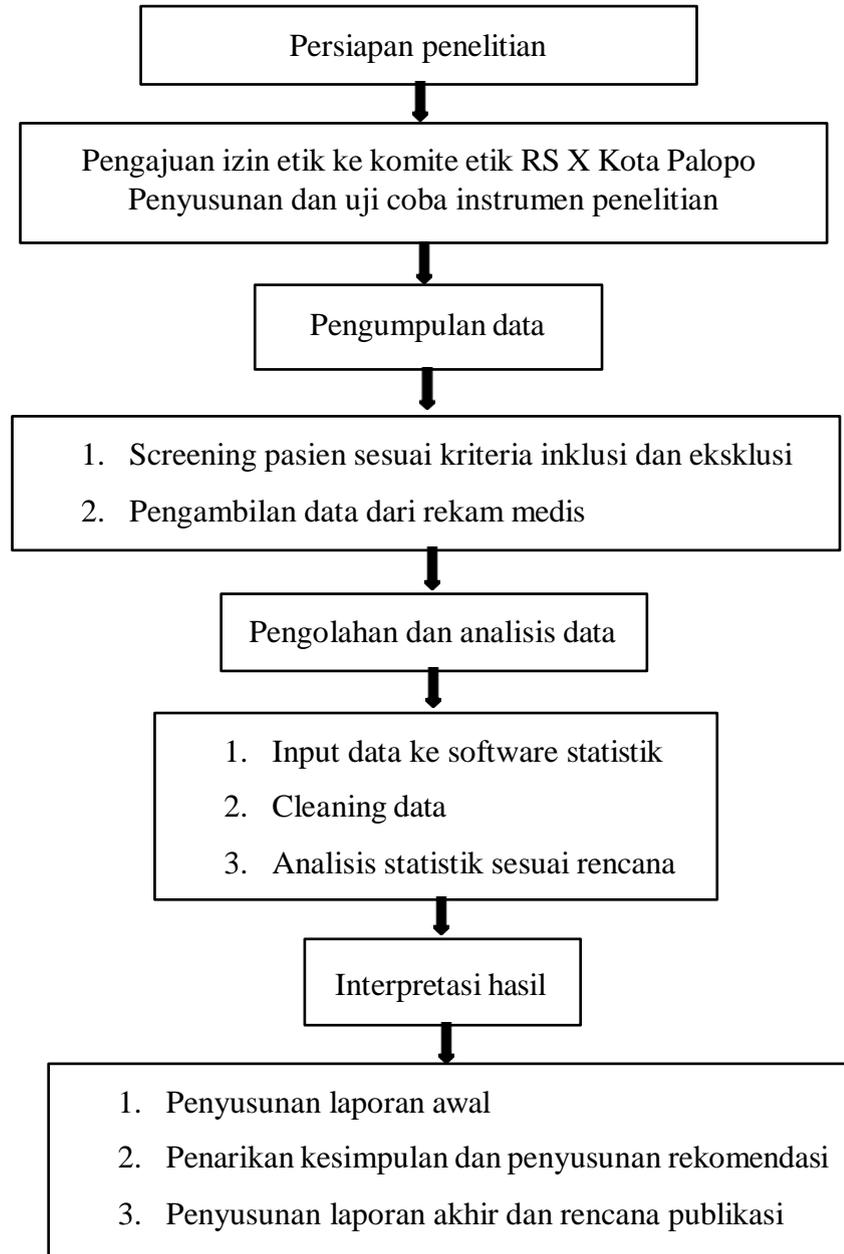
##### **2. Variabel Independen (Variabel Bebas)**

Restriksi Fornas (kesesuaian penggunaan insulin dengan Formularium Nasional).

#### **E. Definisi Operasional**

1. Evaluasi penggunaan insulin: Pola penggunaan insulin sesuai dengan dosis, frekuensi, dan indikasi yang tepat berdasarkan pedoman terapi yang berlaku.
2. Restriksi Fornas: Batasan penggunaan insulin sesuai ketentuan Formularium Nasional yang berlaku pada saat penelitian dilakukan.
1. Pasien DM Tipe 2: Pasien yang didiagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 oleh dokter dan mendapatkan terapi insulin dengan nilai HbA1c :
  - a)  $\geq 7\% < 7,5\%$
  - b)  $\geq 7,5\% < 9\%$  dan
  - c)  $\geq 9\%$ .
2. Jenis Insulin: Tipe insulin yang digunakan dalam terapi pasien DM Tipe 2, meliputi :
  - a) Analog Insulin Basal (Glaritus Pen®, Lantus® dan Sansulin Pen®)
  - b) Analog Insulin Prandial (Novorapid ® dan Apidra Solastar® )
3. HbA1c: Nilai hemoglobin terglikasi yang menggambarkan rata-rata kadar glukosa darah selama 3-6 bulan terakhir, digunakan sebagai indikator kontrol glikemik jangka panjang pada pasien DM Tipe 2.

## F. Kerangka Konseptual



**Gambar 3.1** Kerangka Konseptual

## G. Instrumen Penelitian

1. Lembar pengumpulan data: Formulir terstruktur untuk mencatat informasi dari rekam medis dan sumber lainnya.
2. Software analisis statistik: SPSS atau software sejenis untuk mengolah dan menganalisis data.

## H. Metode Pengumpulan Data

Studi dokumentasi rekam medis: Peneliti akan menelaah rekam medis untuk mendapatkan data klinis dan pengobatan pasien meliputi:

1. Rekam medis pasien: Sumber utama informasi klinis pasien, termasuk diagnosis, riwayat pengobatan, dan hasil laboratorium.
2. Data penggunaan insulin: Mencakup jenis insulin, dosis, frekuensi pemberian, dan durasi penggunaan.

## I. Analisis Data

### 1. Prosedur Penelitian:

#### a. Tahap Pengolahan Data

- 1) Melakukan entry data ke dalam software statistik (misalnya SPSS)
- 2) Melakukan cleaning data untuk memastikan tidak ada kesalahan input
- 3) Melakukan coding untuk variabel-variabel tertentu

#### b. Tahap Analisis Data

**Tabel 3.1** Analisis Data

No. Rekam Medik	Diagnosa	Jenis Insulin	Dosis	Kombinasi Insulin	HbA1C	Ket
					$\geq 7\%$ , $< 7,5\%$ , $\geq 7,5\%$ , $< 9\%$ , $\geq 9\%$	

Melakukan analisis deskriptif untuk menggambarkan karakteristik sampel

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian diperoleh melalui analisis data rekam medis pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2) yang menjalani rawat jalan di RS X Kota Palopo selama periode Januari hingga Desember 2023. Deskripsi hasil penelitian ini meliputi karakteristik pasien dan evaluasi penggunaannya terhadap pengendalian kadar HbA1c. Temuan ini diharapkan memberikan kontribusi terhadap pemahaman mengenai penerapan restriksi Fornas di RS X Kota Palopo Palopo serta optimalisasi pengobatan pada pasien DM Tipe 2.

#### A. Karakteristik Pasien DM Tipe 2

**Tabel 4.1** Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Jenis Kelamin

No.	Karakteristik	Jumlah (n=75)	Persentase %
		<b>Jenis Kelamin</b>	
	Laki-laki	32	42.7
	Perempuan	43	57.3
	<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan Tabel 4.1 tentang karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Jenis Kelamin. Adapun hasil penelitian mengenai karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo, ditemukan bahwa sebagian besar pasien merupakan perempuan, yaitu sebanyak 43 orang (57,3%), dibandingkan laki-laki yang berjumlah 32 orang (42,7%). Temuan ini sejalan dengan data Riskesdas (2018), yang menyatakan prevalensi DM lebih tinggi pada perempuan (1,78%) dibandingkan laki-laki (1,21%) (Kemenkes RI, 2020). Penelitian sebelumnya oleh Annisa dkk. (2021) juga mendukung hasil ini, dimana 54,46% pasien DM Tipe 2 adalah perempuan. Hal ini dapat dijelaskan oleh faktor fisiologis perempuan, seperti risiko peningkatan indeks massa tubuh, sindrom pramenstruasi, serta perubahan hormonal *pasca-menopause* yang mempengaruhi resistensi insulin (Madelina dkk., 2018). Menurut Wahyuni dkk., (2019) peningkatan jaringan lemak tubuh *pasca-menopause* dapat menghambat kerja insulin, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat.

**Tabel 4.2** Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Umur

No.	Karakteristik	Jumlah (n=75)	Persentase %
		<b>Umur</b>	
	<45	16	21.3
	>45	59	78.7
	<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan Tabel 4.2 tentang karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Umur. Adapun hasil penelitian mengenai karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo, ditemukan bahwa sebagian besar pasien dalam rentang usia >45 sebanyak 59 pasien (78,7%), dibandingkan pasien dalam rentang usia <45 yang berjumlah 16 pasien (21,3%). Rentang usia pasien pada penelitian ini adalah antara 23 hingga 75 tahun, dengan sebagian besar berada dalam rentang usia yang lebih tua. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ramdini dkk., (2020) yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 berada dalam rentang usia 46–65 tahun (81%). Usia  $\geq 45$  tahun merupakan faktor risiko penting untuk DM Tipe 2 sebagaimana dinyatakan oleh (*American Diabetes Association*) ADA (2016) dan Perkeni (2021) di mana risiko intoleransi glukosa meningkat seiring bertambahnya usia. Proses penuaan yang menyebabkan perubahan fisiologis, seperti penurunan sensitivitas reseptor insulin, penurunan IGF-1, dan DHEAS, serta peningkatan akumulasi lemak tubuh dan penurunan aktivitas fisik, turut berkontribusi terhadap rendahnya toleransi glukosa pada individu usia lanjut (Almasdy dkk., 2015).

Dengan demikian, hasil penelitian ini menegaskan bahwa perempuan dan kelompok usia  $\geq 45$  tahun memiliki risiko lebih tinggi terhadap DM Tipe 2, sesuai dengan temuan dari berbagai penelitian sebelumnya.

**Tabel 4.3** Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Nilai HbA1c

Jenis Terapi	Sub Terapi	Jenis Obat	HbA1c	Keseuaiaan Retriksi Fornas		Jumlah (n=75)	Persentase %
				Ya	Tidak		
Insulin Tunggal	Analog Insulin Prandial	Apidra Solastar	≥9%		√	6	8.0
	Analog Insulin Basal	Glaritus Pen	≥9%		√	1	1.3
	Analog Insulin Basal	Lantus	≥9%		√	1	1.3
	Analog Insulin Prandial	Novorapid	≥9%		√	1	1.3
Kombinasi 2 Insulin	Analog Insulin Basal + Analog Insulin Prandial	Glaritus Pen & Apidra Solastar	≥7,5% <9%		√	1	1.3
			≥9 %	√		14	18.7
	Analog Insulin Prandial + Analog Insulin Basal	Apidra Solastar & Lantus	≥9%	√		7	9.3
	Analog Insulin Basal + Analog Insulin Prandial	Sansulin Pen & Apidra Solastar	≥7,5% <9%		√	1	1.3
			≥9%	√		4	5.3
Insulin + 1 ADO	Analog Insulin Prandial + Sulfonilurea	Apidra Solastar + Glimepiride	≥7,5% <9%	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Biguanid	Glaritus Pen + Metformin	≥9%	√		2	2.7
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Glaritus Pen + Gliclazid	≥7,5% <9%	√		1	1.3
			≥9%			1	1.3
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Glaritus Pen + Glimepiride	≥7,5% <9%	√		1	1.3
			≥9%			1	1.3
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Lantus + Glimepiride	≥9%	√		1	1.3

	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Sansulin Pen + Gliclazide	$\geq 7,5\% < 9\%$ $\geq 9\%$	√ √		1 1	1.3 1.3
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Sansulin Pen + Glimepiride	$\geq 7\% < 7,5\%$ $\geq 7,5\% < 9\%$ $\geq 9\%$		√	1 4 6	1.3 5.3 8.0
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea	Sansulin Pen + Gliquidone	$\geq 9\%$	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Biguanid	Sansulin Pen + Metformin	$\geq 9\%$	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Penghambat DPP-4	Sansulin Pen + Vildagliptin	$\geq 9\%$	√		1	1.3
Insulin + 2 ADO	Analog Insulin Prandial + Sulfonilurea + Sulfonilurea	Apidra Solastar + Glimepiride + Gliquidone	$\geq 7,5\% < 9\%$		√	1	1.3
	Analog Insulin Basal + Biguanid + Sulfonilurea	Glartus Pen + Metformin + Glimepiride	$\geq 7\% < 7,5\%$ $\geq 9\%$	√	√	1 3	1.3 4.0
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea + Penghambat Alfa-Glukosidase	Sansulin Pen + Gliclazide + Acarbose	$\geq 7,5\% < 9\%$	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea + Penghambat DPP-4	Sansulin Pen + Gliclazide + Vildagliptin	$\geq 9\%$	√		1	1.3
	Analog Insulin Prandial + Sulfonilurea + Sulfonilurea	Sansulin Pen + Glimepiride + Gliquidone	$\geq 9\%$		√	1	1.3

	Analog Insulin Basal + Sulfonilurea + Penghambat DPP-4	Sansulin Pen + Glimepiride + Vildagliptin	≥9%	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Biguanid + Penghambat DPP-4	Sansulin Pen + Metformin + Glimepiride	≥7% <7,5% ≥7,5% <9% ≥9%	√ √ √	√	1 1 1	1.3 1.3 1.3
Kombinasi 2 Insulin + 1 ADO	Analog Insulin Basal + Analog Insulin Prandial + Sulfonilurea	Glaritus Pen + Novorapid + Glimepiride	≥9%	√		1	1.3
	Analog Insulin Prandial + Analog Insulin Basal	Novorapid + Sansulin Pen + Vildagliptin	≥7,5% <7,5%	√		1	1.3
	Analog Insulin Basal + Analog Insulin Prandial + Biguanid	Sansulin Pen + Apidra Solastar + Metformin	≥9%	√		1	1.3
<b>Total</b>			≥7% <7,5%(3) ≥7,5% <9%(14) ≥9%(58)	√ (59)	√ (16)	<b>75</b>	<b>100.0</b>

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian di RS X Kota Palopo, penggunaan insulin pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 rawat jalan menunjukkan dominasi terapi kombinasi insulin dibandingkan dengan penggunaan insulin tunggal. Dari 75 pasien yang diteliti, kombinasi insulin yang paling banyak digunakan adalah Apidra Solastar® + Glaritus Pen®, diikuti oleh kombinasi Apidra Solastar® + Lantus® dan Sansulin Pen® + Apidra Solastar. Selain itu, terdapat penggunaan insulin kombinasi dengan obat antidiabetik oral (ADO), baik yang menggunakan satu jenis obat seperti Metformin dan Glimepiride, serta yang menggabungkan dua jenis obat antidiabetik oral. Terapi kombinasi ini memungkinkan penyesuaian pola sekresi insulin tubuh, yang penting untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal, terutama bagi pasien dengan kadar gula darah tinggi atau yang memerlukan perawatan lebih intensif.

Pada kelompok terapi insulin tunggal, jenis insulin yang paling banyak digunakan adalah Apidra Solastar®, yang digunakan oleh 6 pasien. Sementara itu, insulin basal seperti Glaritus Pen® dan Lantus® masing-masing digunakan oleh 1 pasien, dan insulin prandial Novorapid® juga digunakan oleh 1 pasien.

Pada kelompok terapi kombinasi dua insulin, kombinasi yang paling banyak digunakan adalah Apidra Solastar® dengan Glaritus Pen®, yang digunakan oleh 15 pasien. Kombinasi Apidra Solastar® dengan Lantus® digunakan oleh 7 pasien, sementara kombinasi Sansulin Pen® dengan Apidra Solastar® digunakan oleh 5 pasien.

Penggunaan insulin yang dikombinasikan dengan satu obat antidiabetik oral ditemukan pada 21 pasien, dengan kombinasi yang paling dominan adalah Sansulin Pen® dengan Glimepiride, yang digunakan oleh 11 pasien. Kombinasi lainnya melibatkan Glaritus Pen® dengan Metformin atau Gliclazide (masing-masing 2 pasien), Lantus® dengan Glimepiride (1 pasien), serta Sansulin Pen® dengan Metformin, Gliclazide, atau Vildagliptin (masing-masing 1 pasien).

Kombinasi insulin dengan dua obat antidiabetik oral digunakan oleh 10 pasien, dengan kombinasi yang sering digunakan meliputi Glaritus Pen® dengan Metformin dan Glimepiride (4 pasien), serta kombinasi Sansulin Pen® dengan Gliclazide dan Vildagliptin, Gliclazide dan Acarbose, atau Glimepiride dan Gliquidone (masing-masing 1 pasien).

Penggunaan kombinasi dua insulin dengan satu obat antidiabetik oral ditemukan pada 3 pasien, dengan kombinasi yang tercatat adalah Glaritus Pen®, Novorapid®, dan Glimpiride (1 pasien), Novorapid® dengan Sansulin Pen® dan Vildagliptin (1 pasien), serta Sansulin Pen®, Apidra Solastar®, dan Metformin (1 pasien). Terapi kombinasi insulin lebih sering digunakan dibandingkan insulin tunggal, sesuai dengan kebutuhan pengelolaan kadar gula darah pasien. Pola terapi restriksi fornas yang tertuang dalam pedoman nasional (Perkeni, 2021), di mana kombinasi terapi disesuaikan dengan tingkat HbA1C pasien. Kombinasi insulin dengan ADO umumnya digunakan ketika HbA1C >7,5%, sedangkan kombinasi insulin dengan 2 ADO atau lebih diterapkan pada pasien dengan HbA1C >9% tanpa atau dengan gejala klinis.

Berdasarkan data pada Tabel 4.3, yang menggambarkan penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo, dapat dilihat berbagai kombinasi terapi insulin yang digunakan. Insulin Apidra® sebagai insulin prandial lebih sering digunakan dalam kombinasi dengan insulin basal (Glaritus Pen® atau Lantus®), serta dengan obat diabetes oral (ADO) seperti metformin dan sulfonilurea. Dari data tersebut, 15 pasien menggunakan kombinasi Apidra Solastar® dengan Glaritus Pen®, dan sejumlah kombinasi lainnya yang melibatkan insulin basal dan prandial, serta satu atau dua jenis ADO. Hal ini menunjukkan pola pengobatan yang fleksibel dalam mengelola DM tipe 2, dengan mempertimbangkan efektivitas kombinasi insulin dan obat diabetes lainnya dalam mengontrol kadar glukosa pasien.

Kombinasi penggunaan Sansulin Pen® yang mengandung insulin glargine dengan metformin menunjukkan efektivitas terapi yang tinggi, sebagaimana yang diungkapkan dalam Penelitian Putra dkk. (2017) menemukan bahwa kombinasi insulin glargin dan metformin memiliki efektivitas terapi lebih tinggi dibandingkan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral lainnya. Sebagai insulin analog kerja panjang, insulin glargine berfungsi dalam mengendalikan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Keunggulan utama insulin glargine adalah terletak pada fleksibilitas dosis pemberiannya, yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan individu pasien. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa insulin glargine memberikan kontrol

gula darah yang baik, terutama bila digunakan bersamaan dengan metformin (Putra dkk, 2017).

Kombinasi insulin glargine (Sansulin Pen®) dengan metformin secara keseluruhan terbukti memiliki efektivitas yang baik dalam mencapai kontrol glikemik. Selain itu, tingkat hipoglikemia yang relevan secara klinis lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral lainnya. Pada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk ( $HbA1C > 8,0\%$ ) yang hanya mendapatkan terapi metformin, penambahan insulin glargine dapat meningkatkan kontrol glikemik secara signifikan. Pada pasien diabetes melitus tipe 2 lanjut yang tidak terkontrol dengan monoterapi metformin, kombinasi insulin glargine dengan metformin terbukti lebih efektif dalam pengendalian glikemik dibandingkan dengan terapi kombinasi lainnya. Selain itu, kombinasi ini juga memberikan manfaat klinis lainnya, seperti penurunan penambahan berat badan dan perbaikan profil lipid. Terdapat penurunan signifikan pada kolesterol total, asam lemak bebas, dan LDL, yang berkontribusi pada peningkatan kesehatan jantung pasien dan mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular (Hollander, 2015).

Studi menunjukkan bahwa penambahan insulin glargine ke dalam terapi metformin efektif meningkatkan kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2, mengurangi fluktuasi glukosa darah, dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Penelitian Perlakuan menunjukkan bahwa penambahan insulin glargine dapat menurunkan kadar HbA1C secara signifikan dan mengurangi tingkat hipoglikemia simtomatik lebih rendah (Levi, 2007). Secara keseluruhan, hasil penelitian Menurut Putra dkk. (2017), terapi kombinasi insulin glargine dan metformin terbukti efektif dalam mengurangi kadar glukosa darah dan mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Kombinasi obat diabetes oral (ADO) dan insulin kerja panjang dapat memberikan kontrol gula darah yang optimal pada pasien DM tipe 2.

Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan insulin kombinasi lebih dominan dibandingkan dengan penggunaan insulin tunggal, yang sesuai dengan restriksi fornas yang tertuang dalam pedoman nasional (Perkeni, 2021) dalam tatalaksana terapi DM Tipe 2. Pemilihan kombinasi insulin bertujuan untuk meniru pola sekresi insulin normal tubuh, di mana kombinasi insulin dengan

permulaan kerja cepat dan durasi kerja yang panjang dapat membantu kontrol glikemik pasien dengan lebih efektif. Hal ini terlihat dalam Tabel 4.3, yang mencatat bahwa penggunaan kombinasi insulin, seperti Apidra Solastar® + Glaritus Pen®, digunakan pada 15 pasien, yang menunjukkan preferensi terapi kombinasi untuk mencapai kontrol glikemik yang lebih baik.

Kombinasi insulin Apidra® (insulin glulisin) dengan insulin basal, seperti Glaritus Pen® (insulin glargine), banyak digunakan dalam terapi, sesuai dengan tujuan untuk menyesuaikan puncak insulin dengan puncak glukosa darah postprandial. Tabel 4.3 menunjukkan bahwa kombinasi ini efektif pada pasien yang membutuhkan penurunan kadar glukosa darah setelah makan, dengan 15 pasien menggunakan kombinasi Apidra Solastar® + Glaritus Pen®. Menurut Yulianti dkk. (2014), insulin analog kerja cepat, seperti Novorapid® yang mengandung insulin aspart, memiliki keunggulan dalam meminimalkan peningkatan glukosa darah.

Pada penelitian ini, penggunaan insulin analog kerja cepat, seperti Apidra Solastar®, juga banyak digunakan, sesuai dengan profil keamanan dan efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah segera setelah makan. Misalnya, penggunaan kombinasi Apidra Solastar® + Glaritus Pen® tercatat pada 15 pasien, yang menunjukkan efektivitas analog insulin dalam pengaturan kadar gula darah postprandial. Studi Hermansen (2016) mendukung penggunaan insulin aspart, karena memiliki profil keamanan yang baik, risiko hipoglikemia yang rendah, penyerapan lebih cepat, waktu aktivasi lebih singkat, serta durasi kerja yang lebih pendek dibandingkan Regular Human Insulin (RHI).

Selain itu, pada pasien dengan kadar gula darah yang lebih tinggi, Apidra dan Novorapid®, dapat diberikan secara tunggal atau dalam kombinasi. Data pada tabel menunjukkan bahwa kombinasi insulin yang melibatkan insulin analog basal dan prandial, seperti Sansulin Pen® + Metformin dan Glaritus Pen® + Metformin, digunakan oleh sebagian pasien dengan berbagai kondisi glikemik yang membutuhkan terapi lebih kompleks. Hasil ini menunjukkan bahwa terapi insulin di RS X disesuaikan dengan kebutuhan pasien, baik untuk mengontrol glukosa darah setiap hari maupun untuk mencegah komplikasi lebih lanjut pada pasien dengan kebutuhan terapi insulin tunggal atau kombinasi.

## B. Kesesuaian Penggunaan Obat Antidiabetik dan Insulin

**Tabel 4.4** Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Obat Antidiabetik dan Insulin Berdasarkan Restriksi Fornas

Nilai HbA1c	Evaluasi		Tidak Sesuai	Persentase (%)	Jumlah (n=75)	Total Persentase (%)
	Sesuai	Persentase (%)				
(a) $\geq 7\% < 7,5\%$	-	0	3	4.0	3	4.0
(b) $\geq 7,5\% < 9\%$	11	14.7	3	4.0	14	18.7
(c) $\geq 9\%$	48	64.0	10	13.3	58	77.3
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>78.7</b>	<b>16</b>	<b>21.3</b>	<b>75</b>	<b>100.0</b>

Penelitian ini mengevaluasi kesesuaian penggunaan obat antidiabetik dan insulin pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 berdasarkan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021). Kesesuaian terapi dihitung berdasarkan kesesuaian antara jenis terapi yang diberikan dengan tingkat nilai HbA1c pasien. Dari total 75 pasien yang dianalisis, terdapat 59 pasien (78,7%) yang mendapatkan terapi yang sesuai, sementara terdapat, sebanyak 16 pasien (21,3%), menerima terapi yang tidak sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021).

Berdasarkan Tabel 4.4, pasien dengan nilai HbA1c  $\geq 7\% < 7,5\%$  direkomendasikan memulai pengobatan dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi antidiabetik oral (ADO). Namun, dari 3 pasien (4%) pada kelompok ini, tidak ada satu pun yang menerima terapi tersebut dan masuk kategori tidak sesuai. Sebagian pasien justru mendapatkan kombinasi terapi yang tidak rasional, yakni 2 pasien menerima terapi kombinasi 2 ADO + insulin, dan 1 pasien menerima terapi kombinasi ADO + insulin yang sebenarnya tidak diperlukan pada kondisi ini, penggunaan kombinasi obat yang tidak sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021).

Kelompok pasien dengan nilai HbA1c  $\geq 7,5\% < 9\%$  yang terdiri dari 14 pasien (18,7%) direkomendasikan untuk menerima kombinasi dua obat dengan mekanisme kerja yang berbeda, serta kombinasi tiga obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c  $< 7\%$ . Namun, hanya 11 pasien (14,7%) dari kelompok ini yang mendapatkan terapi tersebut dan masuk kategori sesuai, yakni 3 pasien menerima terapi kombinasi 2

ADO + insulin, dan 8 pasien menerima terapi kombinasi ADO + insulin, yang telah sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021). Sedangkan 3 pasien (4%) lainnya yang menerima terapi tersebut dan masuk kategori tidak sesuai. Ketidaksesuaian terapi pada kelompok ini diantaranya adalah 2 pasien menerima terapi kombinasi 2 insulin dan 1 pasien menerima terapi kombinasi 2 ADO dengan mekanisme kerja yang sama + insulin. Penggunaan kombinasi 2 obat yang tidak sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021). Akan tetapi, setelah dikonfirmasi oleh DPJP, ternyata pasien yang menerima terapi kombinasi 2 ADO dengan mekanisme kerja yang sama yakni glimepiride dan gliquidone memiliki diagnosa tambahan yakni CKD oleh karena itu, DPJP menyarankan untuk penggunaan gliquidone terlebih dahulu, hal ini sejalan dengan penelitian Oktaviani.,dkk (2021) yang menyatakan bahwa gliquidone dieksresikan 95% di empedu sedangkan glimepiride 80% dieksresikan di ginjal.

Pada pasien dengan nilai HbA1c  $\geq 9\%$  yang terdiri dari 58 pasien (77,3%). Direkomendasikan untuk menerima terapi kombinasi 2 atau 3 obat, bila disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetik oral (ADO) lainnya. Terdapat 48 pasien (64%) dari kelompok ini yang mendapatkan terapi tersebut dan masuk kategori sesuai, yakni yakni 6 pasien menerima terapi kombinasi 2 ADO + insulin, 2 pasien menerima terapi kombinasi ADO + 2 insulin, 15 pasien menerima terapi kombinasi ADO + insulin, dan 25 pasien menerima terapi kombinasi 2 insulin, yang yang telah sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021). Ketidaksesuaian terapi paling banyak ditemukan pada kelompok pasien dengan nilai HbA1c  $>9\%$  sebanyak 10 pasien (13,3%), yang menerima terapi tersebut dan masuk kategori tidak sesuai diantaranya adalah 9 pasien menerima terapi insulin tunggal dan 1 pasien menerima terapi kombinasi 2 ADO dengan mekanisme kerja yang sama + insulin. Penggunaan kombinasi obat yang tidak sesuai dengan restriksi Fornas yang tertuang dalam Perkeni (2021). Akan tetapi, setelah dikonfirmasi oleh DPJP, ternyata pasien yang menerima terapi kombinasi 2 ADO dengan mekanisme kerja yang sama yakni glimepiride dan gliquidone memiliki diagnosa tambahan yakni CKD oleh karena itu DPJP menyarankan untuk penggunaan gliquidone terlebih dahulu, hal ini sejalan

dengan penelitian Oktaviani.,dkk (2021) yang menyatakan bahwa gliquidone dieksresikan 95% di empedu sedangkan glimepiride 80% dieksresikan di ginjal.

Dari hasil penelitian ini, tingkat kesesuaian penggunaan obat antidiabetik adalah sebanyak 59 pasien (78,7%) menunjukkan perlunya perbaikan dalam implementasi restriksi fornas yang tertuang dalam pedoman terapi Perkeni. Pemberian terapi yang tidak sesuai dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti kurangnya evaluasi komprehensif terhadap tingkat keparahan penyakit, kondisi pasien secara umum, serta adanya penyakit penyerta atau komplikasi. Selain itu, ketidaksesuaian ini juga dapat disebabkan oleh kurangnya edukasi tenaga kesehatan terkait algoritma terapi DM tipe 2.

Keberhasilan terapi DM tipe 2 tidak hanya bergantung pada kesesuaian pemberian obat, tetapi juga memerlukan dukungan faktor lain, seperti pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan kepatuhan pasien dalam menjalani terapi. Berdasarkan penelitian sebelumnya (Sari & Perwitasari, 2013), edukasi yang baik terhadap pasien mengenai pentingnya pola hidup sehat dan pemahaman tentang penyakit DM dapat meningkatkan keberhasilan terapi. Oleh karena itu, selain memastikan rasionalitas pemberian terapi, pendekatan holistik yang melibatkan edukasi pasien dan pengelolaan faktor risiko juga sangat penting untuk mencapai kontrol glukosa darah yang optimal.

### **C. Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasilnya. Pertama, dari segi teknik penelitian, meskipun metode analisis yang digunakan sudah sesuai dengan tujuan penelitian, terdapat keterbatasan dalam menggali faktor-faktor yang lebih mendalam terkait penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 yang di harapkan untuk melakukan penelitian secara primer meliputi observasi langsung kepada pasien dan wawancara. Hal ini disebabkan oleh penggunaan data sekunder yang hanya terbatas pada catatan medis pasien, tanpa adanya wawancara atau observasi langsung yang dapat memberikan wawasan lebih lanjut mengenai pola pengelolaan diabetes pada individu. Jika keterbatasan-keterbatasan ini dapat diatasi, penelitian ini berpotensi memberikan wawasan yang lebih luas mengenai praktik pengelolaan insulin pada pasien DM tipe 2, serta dapat menghasilkan temuan yang lebih komprehensif dan rekomendasi yang lebih aplikatif untuk meningkatkan efisiensi penggunaan insulin

#### **D. Luaran Penelitian**

Penelitian ini menghasilkan manuskrip dengan Judul Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien DM Tipe 2 Sesuai dengan Restriksi Fornas di RS X Kota Palopo (manuskrip terlampir).

## **BAB 5**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian tentang kesesuaian penggunaan insulin pada pasien DM Tipe 2 sesuai dengan restriksi Fornas di RS X Kota Palopo, dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS X Kota Palopo Berdasarkan jenis kelamin, usia dan HbA1c adalah sebagai berikut:
  - a. Sebagian besar pasien DM tipe 2 adalah perempuan (57,3%) dibandingkan laki-laki (42,7%)
  - b. Kelompok usia  $\geq 45$  tahun mendominasi (78,7%), menunjukkan bahwa DM Tipe 2 lebih sering terjadi pada kelompok usia lanjut.
  - c. Nilai HbA1c pasien menunjukkan bahwa mayoritas (77,3%) memiliki nilai HbA1c  $\geq 9\%$ , yang mengindikasikan kontrol glikemik yang belum optimal, sementara 18,7% untuk HbA1c  $\geq 7,5\% < 9\%$  dan hanya 4% pasien memiliki HbA1c  $\geq 7\% < 7,5\%$ .
2. Profil penggunaan insulin pada pasien DM Tipe 2 di unit rawat jalan RS X Kota Palopo berdasarkan restriksi fornasi yang tertuang dalam PERKENI adalah diketahui bahwa kesesuaian penggunaan obat antidiabetik dan insulin mencapai sebanyak 59 pasien (78,7%) yang telah sesuai, dan terdapat 16 pasien (21,3%) menerima terapi yang tidak sesuai dengan restriksi fornasi yang tertuang dalam PERKENI. Ketidaksesuaian ini lebih dominan pada kelompok HbA1c  $\geq 9\%$ , dimana terdapat 10 pasien (13,3%) yang mendapatkan terapi yang tidak sesuai. Kesesuaian pemilihan jenis dan dosis insulin memerlukan evaluasi komprehensif terhadap kondisi klinis pasien, termasuk nilai HbA1c. Edukasi tenaga kesehatan terkait algoritma terapi DM Tipe 2 sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi.

#### **B. Saran**

1. Evaluasi berkala terhadap efektivitas terapi insulin yang diberikan juga perlu dilakukan untuk memastikan tercapainya target pengobatan. Sementara itu, pasien diharapkan dapat melakukan pemeriksaan rutin kadar gula darah dan HbA1c, mematuhi jadwal dan dosis penggunaan insulin yang telah dianjurkan, serta menerapkan pola hidup sehat untuk mendukung keberhasilan terapi.

2. Tenaga kesehatan disarankan untuk meningkatkan pemantauan terhadap pasien dengan nilai HbA1c  $\geq 9\%$  dan memberikan edukasi yang intensif tentang pentingnya kontrol gula darah.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA (2022) '13 . *Older Adults : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022*', 45(January), pp. 195–207.
- ADA (2021) *Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S151–S167. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/DC21-S011>.
- ADA (American Diabetes Association) (2016) 'Standards of Medical Care in Diabetes 2016', *Diabetes Care*, 39(1).
- Almasdy, D., Sari, D. P., Suhatri, S., Darwin, D., & Kurniasih, N. (2015) 'Evaluasi penggunaan obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di suatu rumah sakit pemerintah kota Padang–Sumatera Barat', *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 2(1), pp. 104–110.
- Anisa, A., Karlina, N., & Syaripudin, A. (2021). *The Correlation of Self Efficacy with Coping Strategies on Patients Diabetes Mellitus Type 2 Which Use Insulin in Waled Hospital of Cirebon District*. *Jurnal Kesehatan Mahardika*, 8(1), 353263.
- Ayu, G. A., & Syaripuddin, M. (2019) 'Peranan Apoteker dalam Pelayanan Kefarmasian pada Penderita Hipertensi', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 15(1), pp. 10–21.
- Depkes RI (2009) *Undang – Undang No. 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dinkes, Sulawesi Selatan. 2021. "Tahun 2021." Laporan Kinerja Instansi Pemerintah (LKIP), 37–40. [https://ppid.sulselprov.go.id/uploads/20220914164344\\_dinkes\\_LKIP\\_Dinas\\_Kesehatan\\_tahun\\_2021.pdf](https://ppid.sulselprov.go.id/uploads/20220914164344_dinkes_LKIP_Dinas_Kesehatan_tahun_2021.pdf).
- Djahido, M., Wiyono, W. I., & Mpila, D.A. (2020) 'Pola Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe I Di Instalasi Rawat Jalan Rsup Prof. Dr. RD Kandou Manado', *PHARMACON*, 9(1), pp. 82–89.
- Febrinasari, R. P., Sholikhah, T. A., Pakha, D. N., & Putra, S. (2020) *Buku Saku Diabetes Melitus Untuk Awam*. Edisi I. Jakarta: Gerai Ilmu.
- Golden, SH, Yajnik, C., Phatak, S., Hanson, RL, & Knowler, W. (2019) 'Perbedaan ras/etnis dalam beban diabetes tipe 2 sepanjang hidup: fokus pada AS dan India', *Diabetologia*, 6(2), pp. 1751–1760.

- Hadi, F.K. (2020) ‘Aktivitas Olahraga Bersepeda Masyarakat di Kabupaten Malang Pada Masa Pandemi Covid-19’, *Sport Science & Education Journal*, 1(2), pp.31–32. Available at: <https://ejurnal.teknokrat.ac.id/index.php/sport/issue/archive>.
- Hariawan, H., Fathoni, A., & Purnamawati, D. (2019) ‘Hubungan Gaya Hidup (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) Dengan Kejadian Diabetes Melitus di Rumah Sakit Umum Provinsi NTB’, *J Keperawatan Terpadu (Integrated Nurs Journal)*, 1(1), pp. 1–7.
- Hermansen, K. (2016) ‘Insulin Aspart dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus: 15 Tahun Pengalaman Klinis’, *National Library of Medicine*, 6(1), pp. 41–74. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0500-0>.
- Hollander (2015). *Acarbose in the treatment of type 1 diabetes*. *Diabetes Care* 20:248-253.
- IDF (2019) *IDF Diabetes Atlas, 9th edn*. Brussels, Belgium: In Atlas de la Diabetes de la FID.
- IDF (2020) *International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas*. 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>.
- IDF (2021) ‘International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS (10TH editi). International Diabetes Federation. [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)’.
- Johnson, J., Lakshmanan, G., RM, V., Kalimuthu, K., & Sekar, D. (2020) ‘Computational Identification of MiRNA-7110 from Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) ESTs: A New Micro RNA that Links Diabetes and PAH’, *Hypertension Research*, 43(4), pp. 360–362.
- Kemenkes RI (2008) *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 129/MENKES/SK/II/2008 Tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kemenkes RI (2020) *Kenali Faktor Risiko Penyakit Diabetes Melitus yang Tidak Bisa diubah*. Jakarta: P2PTM Kemenkes RI.
- Kemenkes RI (2023) *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/2197/2023 Tentang Formularium Nasional*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Levi, P. (2007) 'Insulin analogs or premixed insulin analogs in combination with oral agents for treatment of type 2 diabetes. *MedGenMed : Medscape general medicine*. Vol 9(2), 12.
- Madelina, W., Untari, E. K., & Nansy, E. (2018) 'Efek perseptif penggunaan kombinasi antidiabetes oral-insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di kota Pontianak dan sekitarnya', *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 209-216, 7(3). Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.3.209>.
- Muliawati, N. K., Puspawati, N. L. P. D., & Dewi, P.S.M. (2022) 'Hubungan Pengetahuan dengan Kepatuhan Masyarakat dalam Adaptasi Kebiasaan Baru Masa Pandemi Covid-19 di Tempat Kerja', *Jurnal Keperawatan*, 14(1), pp. 19–26.
- Oktaviani, E., Indriani, L., Kusuma, E, N, P., & Futriyani. (2021) Kontrol Glikemik dan Profil Serum Kreatinin Pada Pasien DM Tipe 2 Dengan Gagal Ginjal Kronik; *JMPF* Vol. 11 No. 2: 100-113
- Perkeni (2021) *Pedoman dan Pengelolaan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Available at:<https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>.
- Permenkes. (2020) Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/603/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. Menteri Kesehatan Republik Indonesia
- Permenkes (2016) *Peraturan Menteri Kesehatan No.72 Tahun 2016 tentang Pelayanan Kefarmasian*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Putra, I. M. A. S., Udayani, N. N. W., & Meriyani, H. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Jalan Di RSUP Sanglah. *Medicamento*, 3(2), 97–103.
- Puwaningsih, E., Ludiana, L., & Immawati, I. (2023) 'Penerapan Senam Kaki Diabetes untuk Meningkatkan Sensitivitas Kaki Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Metro', *Jurnal Cendikia Muda*, 3(2), pp. 235–244.

- Ramdini, DA, Wahidah, LK, & Atika, D. (2020) 'Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Pasir Sakti 2019', *Jurnal Farmasi Lampung*, 6(9).
- Riskesdas (2018) *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI, 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rukminingsih, F., & Nova, V.C. (2021) 'Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Jkn Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit St. Elisabeth Semarang', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), pp. 79–86.
- Sagita, D.D., Fairuz Sun., & Aisyah, S. (2021) 'Perbedaan Stres Akademik Mahasiswa Berdasarkan Jenis Kelamin', *J Konseling Andi Matappa*, 5(5), pp. 9–12.
- Tandra, H. (2020) *Dari Diabetes Menuju Kaki*. Jakarta: Pt Gramedia Pustaka Utama Kompas Gramedia Building Blok I.
- Vilia, R., & Jannah, J. (2023) 'Praktek Kerja Profesi Apoteker Puskesmas Dadok Tunggul Hitam (Doctoral dissertation, Universitas Perintis Indonesia)'.  
'
- Wahyuni, K. Prayitno, A.A., Yosi, W. (2019) 'Efektivitas Edukasi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terhadap Pengetahuan dan Kontrol Glikemik Rawat Jalan di RS Anwar Medika', *Jurnal Pharmascience*, 6(1), pp. 1–9.
- Yulianti, S. R., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2014) 'Profil pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu tahun 2012', *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 3(1).
- Yunita (2020) *Pengaruh Buku Saku DSME (Diabetes Self Management Education) Terhadap Kepatuhan Kontrol Gula Darah Pada Diabetis di Puskesmas Jetis 2 (Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Poltekes Yogyakarta, Yogya)*.