

**PENGARUH TERAPI KOMBINASI INSULIN BASAL-BOLUS
TERHADAP KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE
2 DI RSD K.R.M.T. WONGSONEGORO**

Skripsi

Sebagian Persyaratan dalam Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)



Oleh:

Caroline Margaret

33102100026

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

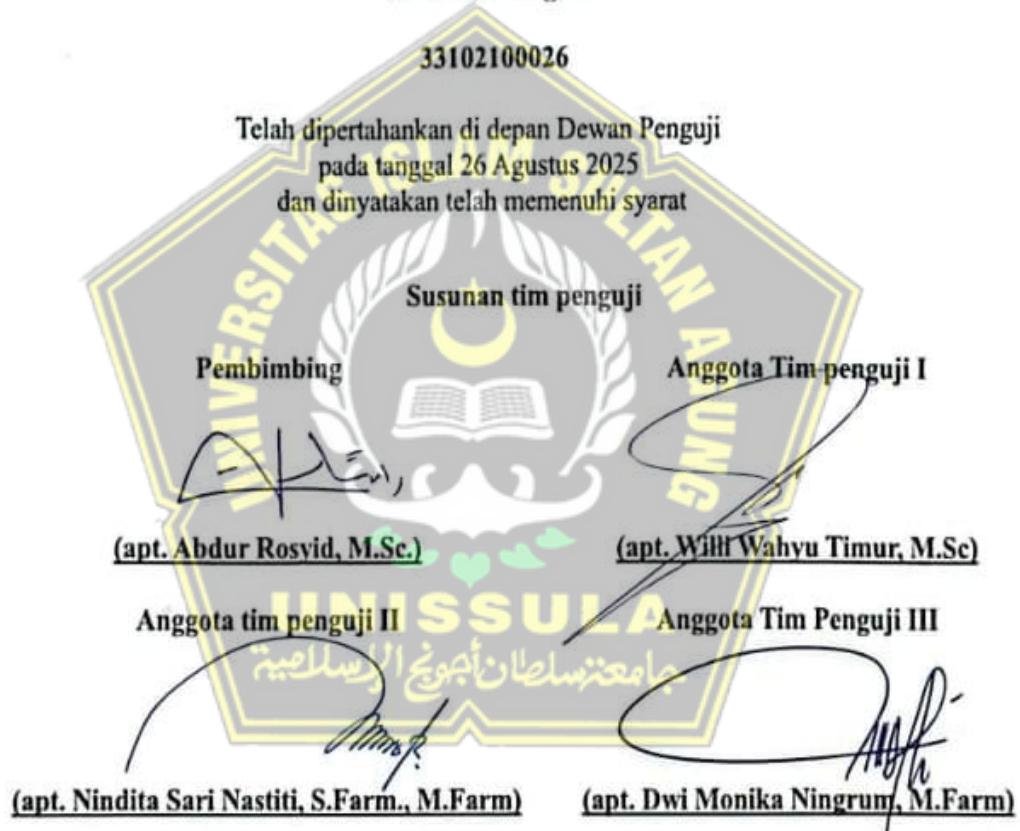
SKRIPSI
PENGARUH TERAPI KOMBINASI INSULIN BASAL-BOLUS
TERHADAP KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELLITUS
TIPE 2 DI RSD K.R.M.T. WONGSONEGORO

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Caroline Margaret

33102100026

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 26 Agustus 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat



Semarang, 28 Agustus 2025
Program studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah inai :

Nama : Caroline Margaret

NIM :33102100026

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

“PENGARUH TERAPI KOMBINASI INSULIN BASAL-BOLUS TERHADAP KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RSD K.R.M.T. WONGSONEGORO”

Adalah benar hasil karya saya dan tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan tersebut, saya bersedia menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 28 Agustus 2025
Yang Menyatakan,



Caroline Margaret

LEMBAR PENGECEKAN PLAGIASI (TURNITIN)

Tugas akhir oleh mahasiswa berikut ini :

Nama : Caroline Margaret

NIM : 33102100026

Judul : "Pengaruh Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Terhadap Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro"

Telah dilaksanakan pemeriksaan *similarity* untuk mencegah plagiarism berkas tugas akhir dengan hasil *similarity index* 20%



Semarang, 28 Agustus 2025
Pembimbing

apt. Abdur Rosyid, M.Sc

PRAKATA

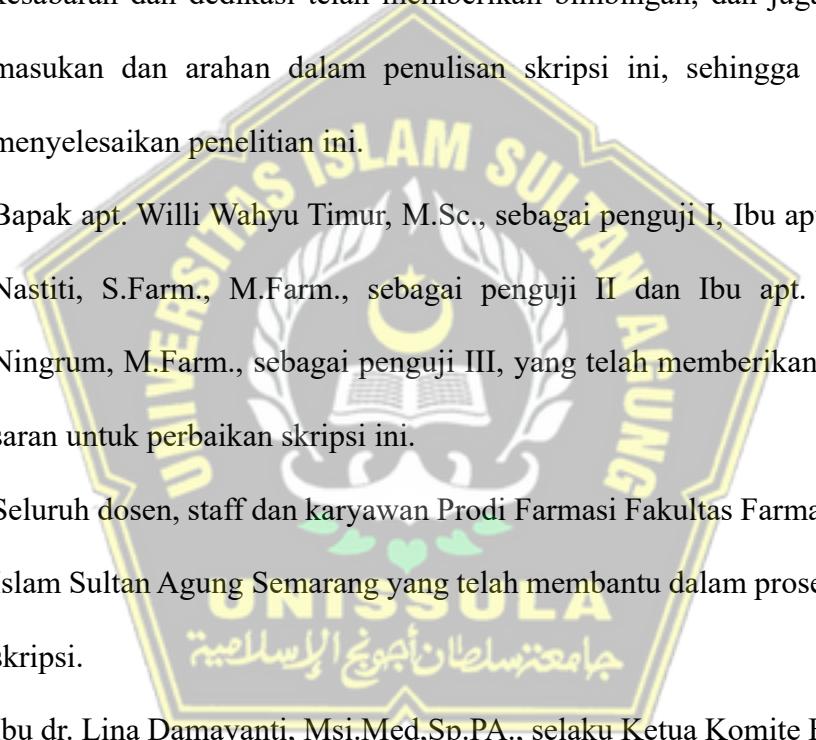
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Wr.Wb

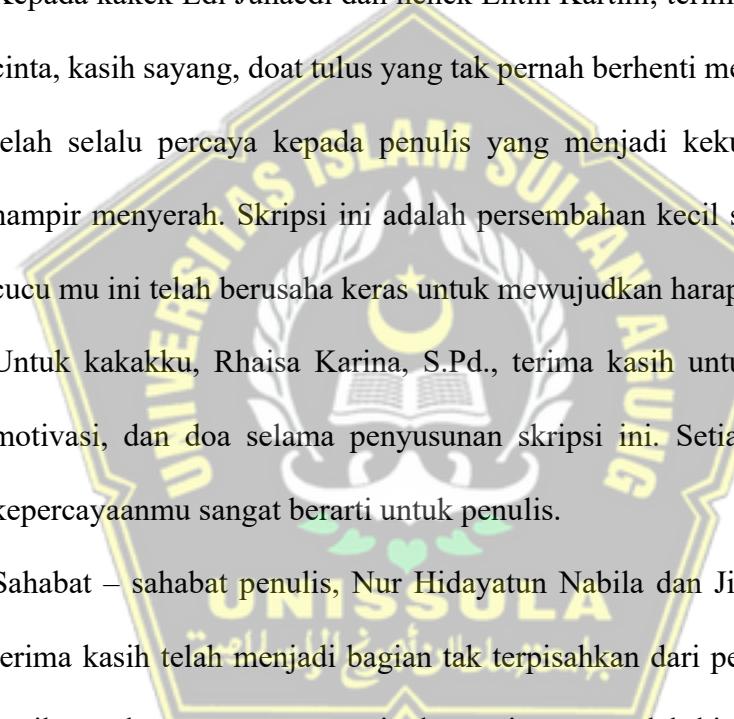
Segala puji beserta syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat, karunia, dan hidayah-Nya yang senantiasa mengiringi langkah saya. Sholawat beserta salam tak lupa selalu kita haturkan kepada baginda nabi Muhammad SAW yang selalu kita harapkan syafaatnya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai tanpa dukungan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH TERAPI KOMBINASI INSULIN BASAL-BOLUS TERHADAP KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RSD K.R.M.T. WONGSONEGORO”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana farmasi di Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dengan selesainya skripsi ini, dengan penuh rasa terima kasih, penulis ingin menyampaikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan skripsi ini. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH., M.Hum., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.



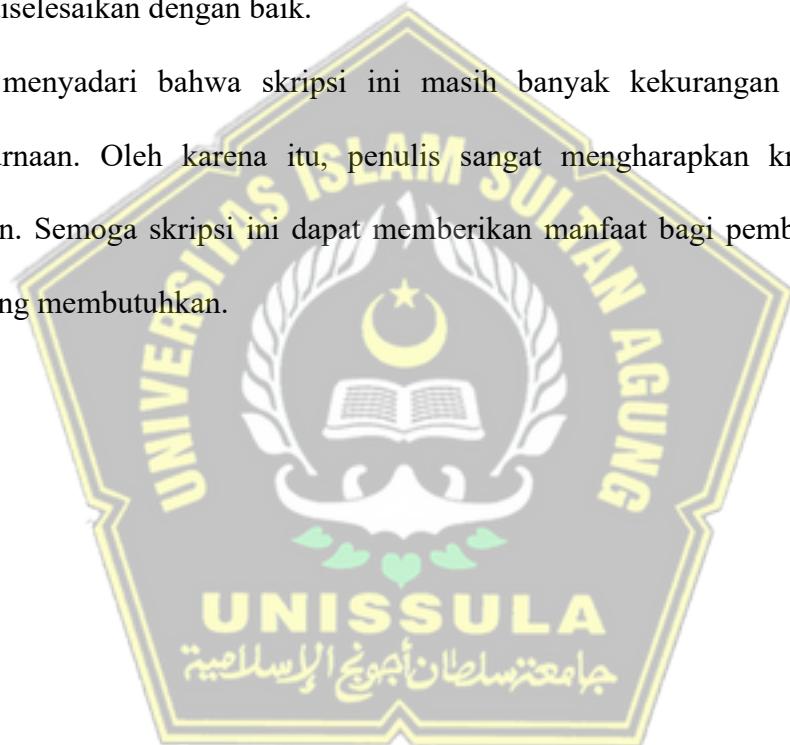
2. Ibu apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Ibu apt. Chintiana Nindya Putri, M.Farm., selaku Kepala Prodi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Bapak apt. Abdur Rosyid, M.Sc., selaku dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran dan dedikasi telah memberikan bimbingan, dan juga memberikan masukan dan arahan dalam penulisan skripsi ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
5. Bapak apt. Willi Wahyu Timur, M.Sc., sebagai penguji I, Ibu apt. Nindita Sari Nastiti, S.Farm., M.Farm., sebagai penguji II dan Ibu apt. Dwi Monika Ningrum, M.Farm., sebagai penguji III, yang telah memberikan masukan dan saran untuk perbaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen, staff dan karyawan Prodi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi.
7. Ibu dr. Lina Damayanti, Msi.Med,Sp.PA., selaku Ketua Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Daerah K.R.M.T. Wongsonegoro dan bapak Dr. Wim Khairu Taqwim, Sp B., selaku Kepala Instalasi Pendidikan dan Pelatihan Rumah Sakit Daerah K.R.M.T. Wongsonegoro yang telah membantu dan memberikan izin penulis untuk melaksanakan penelitian.
8. Seluruh tenaga medis, staff dan karyawan dari ruang rekam medis dan instalasi laboratorium yang telah membantu pelaksanaan penelitian skripsi ini.



9. Kepada ibu tercinta, Tati Mulyati. Terima kasih telah menjadi pilar kekuatan, motivasi dan sumber inspirasi utama penulis. Dukungan finansial yang diberikan tidak hanya membantu penulis menyelesaikan studi, tetapi juga menunjukkan pengorbanan dan kasih sayang yang luar biasa. Skripsi ini merupakan wujud nyata dari buah doa dan keras ibu.
10. Kepada kakek Edi Junaedi dan nenek Entin Kartini, terima kasih untuk semua cinta, kasih sayang, doa tulus yang tak pernah berhenti mengalir. Terima kasih telah selalu percaya kepada penulis yang menjadi kekuatan disaat penulis hampir menyerah. Skripsi ini adalah persembahan kecil sebagai bukti bahwa cucu mu ini telah berusaha keras untuk mewujudkan harapan kalian.
11. Untuk kakakku, Rhaisa Karina, S.Pd., terima kasih untuk dukungan moral, motivasi, dan doa selama penyusunan skripsi ini. Setiap pengorbanan dan kepercayaanmu sangat berarti untuk penulis.
12. Sahabat – sahabat penulis, Nur Hidayatun Nabila dan Jihan Nabila Sa'idah, terima kasih telah menjadi bagian tak terpisahkan dari perjalanan ini. Terima kasih untuk semua tawa, tangis dan cerita yang telah kita bagi. Terima kasih telah memberikan dukungan doa dan moral yang membuat penyusunan skripsi ini berjalan dengan lancar.
13. Sahabat penulis, Nerizza Inlu Kumala, S.Farm., yang telah memberikan bantuan tak ternilai selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah meluangkan waktu, energi, dan memberikan masukan.

14. Teman – teman dari Ficus Carica 2021 yang telah memberikan dukungan dan lingkungan yang suportif membuat perjalanan ini terasa lebih ringan.
15. Terakhir, penulis ingin menyampaikan penghargaan tertinggi kepada diri sendiri. Perjalanan ini bukanlah hal yang mudah, tetapi berkat komitmen, kedisiplinan, dan semangat yang tidak pernah padam, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran perbaikan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan pihak-pihak yang membutuhkan.



Semarang, 28 Agustus 2025



Caroline Margaret

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
LEMBAR PENGECEKAN PLAGIASI (TURNITIN)	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Diabetes Mellitus.....	6
2.1.1. Definisi Diabetes Melitus	6
2.2. Sejarah Insulin	8
2.3. Insulin	10
2.3.1 Insulin Basal-Bolus	13

2.4	Profil Glikemik	16
2.4.1	Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah	18
2.4.2	HbA1c	19
2.4.3	Patofisiologi	21
2.4.4	Mekanisme Insulin Basal-Bolus	22
2.5	Hubungan Antara Insulin Basal dan Bolus dan Hba1c Pada Pasien DM ...	22
2.6	Hipoglikemia.....	23
2.7	Penerapan Nilai Keislaman	25
2.6	Kerangka Teori.....	27
2.8	Kerangka Konsep.....	28
2.9	Hipotesis.....	28
	BAB III METODE PENELITIAN.....	29
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	29
3.2	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	29
3.2.1	Variabel Penelitian	29
3.2.2	Definisi Operasional	29
3.3	Populasi dan Sampel	31
3.3.1	Populasi Penelitian.....	31
3.3.2	Sampel Penelitian	31
3.4	Instrumen Penelitian dan Bahan Penelitian	33
3.4.1	Instrumen Penelitian	33
3.4.2	Bahan Penelitian	33
3.5	Ethical Clearance.....	34

3.6 Cara Penelitian.....	34
3.7. Alur Penelitian	36
3.8 Tempat dan Waktu	36
3.9 Analisis Hasil.....	37
3.9.1. Analisis Deskriptif	37
3.9.2. Analisis Bivariat.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Karakteristik Responden	40
4.1.2 Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus yang Digunakan	41
4.1.3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan HbA1c Pra dan Pasca	42
4.1.4 Risiko yang Terjadi Pada Saat Terapi Insulin Basal dan Insulin Bolus ..	44
4.2 Pembahasan.....	44
4.2.1 Karakteristik Responden	45
4.2.2 Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus yang Digunakan	47
4.2.3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan HbA1c Pra dan Pasca	51
4.2.4 Risiko yang Terjadi Pada Saat Terapi Insulin Basal-Bolus.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	58



DAFTAR SINGKATAN



RSD	= Rumah Sakit Daerah
KRMT	= Kanjeng Raden Mas Tumenggung
KEPK	= Komite Etik Penelitian Kesehatan
Riskesdas	= Riset Kesehatan Dasar
UKPDS	= <i>United Kingdom Prospective Diabetes Mellitus Study</i>
DM	= Diabetes Mellitus
HbA1c	= <i>Glycated Hemoglobin</i>
DMT2	= Diabetes Mellitus Tipe 2
DMT1	= Diabetes Mellitus Tipe 1
OHO	= Obat Hipoglikemik Oral
HbA1b	= Hemoglobin A1b
GDM	= Gestational Diabetes Mellitus
GDP	= Gula Darah Puasa
GDS	= Gula Darah Sewaktu
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
AIDS	= <i>Acquired-Immunodeficiency Syndrome</i>
ECF	= <i>Extracellular Fluid</i>
TZD	= <i>Tiazolidinedion</i>
GLP-1	= <i>Glucose Like Peptide-1</i>
SGT-2	= <i>Sodium Glucose Co-Transporter-2</i>
DDP-4	= <i>Dipeptidyl Peptidase-4</i>

SPSS	= <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
PNS	= Pegawai Negeri Sipil
TNI	= Tentara Nasional Indonesia
Polri	= Kepolisian Negara Republik Indonesia
BUMN	= Badan Usaha Milik Negara
BUMD	= Badan Usaha Milik Daerah



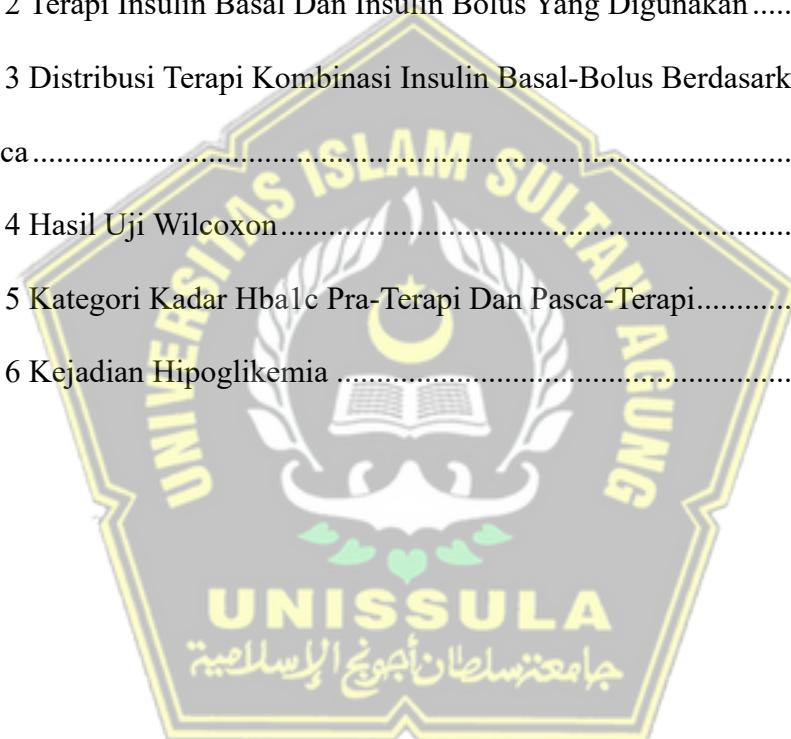
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori	27
Gambar 2. 2 Kerangka Konsep	28
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	36



DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	30
Tabel 3. 2 Instrumen Penelitian.....	33
Tabel 3. 3 Waktu Penelitian.....	37
Tabel 4. 1 Karakteristik Responden	40
Tabel 4. 2 Terapi Insulin Basal Dan Insulin Bolus Yang Digunakan	41
Tabel 4. 3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan Hba1c Pra Dan Pasca.....	42
Tabel 4. 4 Hasil Uji Wilcoxon.....	43
Tabel 4. 5 Kategori Kadar Hba1c Pra-Terapi Dan Pasca-Terapi.....	43
Tabel 4. 6 Kejadian Hipoglikemia	44



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearence	62
Lampiran 2. Surat Permohonan Izin Penelitian	63
Lampiran 3. Surat Pernyataan Non Intervensi	64
Lampiran 4. Resume Penelitian	65
Lampiran 5. Form Protokol Mutakhir	67
Lampiran 6. Informed Consent Penelitian	76
Lampiran 7. Pengantar Penelitian	80
Lampiran 8. Surat Penelitian Laboratorium	81
Lampiran 9. Lembar Rekam Medis	82
Lampiran 10. Hasil Uji Analisis Deskriptif (Frequensi)	82
Lampiran 11. uji normalitas	83
Lampiran 12. Uji Wilcoxon Signed Rank Test & Mc Nemar	83
Lampiran 13. Uji Frequensi (Analisis Deskriptif)	85
Lampiran 14. Hasil Turnitin	86
Lampiran 15. Tabel Tabulasi	87



INTISARI

Penelitian ini dilatarbelakangi oleh meningkatnya prevalensi diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia, yang dimana menempati peringkat kelima di dunia dengan 19,5 juta penderita terapi insulin basal-bolus dianggap penting untuk mengontrol kadar HbA1c sebagai indicator utama untuk mencegah komplikasi jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro.

Studi ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data dikumpulkan dengan melalui pencatatan rekam medis dan pencatatan pemeriksaan laboratorium. Sampel terdiri dari 74 responden khususnya pasien yang terdaftar dan menjalani pemeriksaan dibagian poliklinik endokrin metabolic diabetes.

Hasil penelitian ini menganalisis efektivitas terapi insulin basal dan insulin bolus terhadap kadar HbA1c pada 74 responden pasien diabetes mellitus tipe 2. Sebagian besar responden adalah Perempuan (58,1%) dengan rentang usia 40-49 tahun (41,9%). Insulin basal yang paling banyak digunakan yaitu Ezelin (94,59%) dan insulin bolus NovoRapid (91,89%). Analisis statistic menggunakan uji Wilcoxon menunjukkan pengaruh terapi insulin basal dan insulin bolus terhadap penurunan kadar HbA1c ($p=0,000 < 0,05$). Namun, mayoritas responden (60,8%) memiliki risiko hipoglikemia.

Kesimpulan penelitian terapi insulin basal dan insulin bolus terbukti efektif menurunkan kadar gula darah, yang penting untuk pengendalian kadar HbA1c dan mencegah komplikasi jangka panjang. Namun risiko efek samping yang paling umum dari terapi adalah hipoglikemia, sehingga diperlukan edukasi dan pemantauan gula darah secara rutin.

Kata Kunci: Insulin basal, Insulin bolus, HbA1c, Hipoglikemia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia yaitu salah satu negara yang menempati peringkat kelima dengan angka penderita diabetes sekitar 19,5 juta, dengan prevalensi sebesar 10,8%, dari total penduduk. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Pratiwi & Maryam, 2024). Tipe 2 mempengaruhi 8,6% populasi di seluruh dunia. Berdasarkan data SKI (Survei Kesehatan Indonesia) tahun 2023, prevalensi DM di Jawa Tengah yaitu mencapai 1,8%, prevalensi diabetes berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia di atas 15 tahun sebesar 2,3%. Kelompok umur yang paling banyak terserang penyakit ini adalah kelompok umur 25-34 tahun, perempuan, masyarakat yang telah menamatkan pendidikan SLTA/MA, dan pekerja di sektor PNS/TNI/Polri/BUMN/BUMD (sekitar 4,1%). Dimana lebih berdampak pada wilayah bertempat tinggal di perkotaan. (Anoto et al., 2024).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pengobatan diabetes mellitus di Indonesia menyentuh angka 81,4% dimana penggunaan terapi insulin pada suatu studi mendapat 64,8% untuk pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia. Terapi insulin memiliki beberapa jenis, menurut penelitian (Anggriani et al., 2020) jenis pengobatan insulin yang tersedia di Indonesia dapat dikelompokkan berdasarkan asalnya yaitu insulin manusia, insulin analog dan juga pengelompokan berdasarkan lama kerjanya. Proporsi penggunaan insulin

analog lebih tinggi mencapai 99% dibandingkan penggunaan insulin manusia dan insulin kombinasi (insulin manusia + insulin analog).

Penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian (Seufert et al., 2019) mengenai efikasi pemberian regimen insulin basal digunakan untuk dapat mencapai sasaran glukosa darah yang disuntikkan sekali sehari di malam hari. Sedangkan insulin bolus dapat dilakukan penyuntikan 1 ataupun 2 kali atau bahkan dapat lebih penyuntikan perhari yang dimulai dari dosis 4 unit atau 0,1 U/kg, atau 10% dari dosis basal. Dilakukan penyesuaian dosis insulin basal untuk mencapai target kadar gula darah sebagai langkah penting. Namun, penggunaan insulin dapat menyebabkan kontrol gula darah yang ketat, dan efek samping yang paling umum adalah hipoglikemia (Radyastra & Fajari, 2019). Proses penyuntikan insulin meliputi cuci tangan saat akan memulai penyuntikan, membersihkan tempat yang akan diinjeksikan dengan kapas yang telah dibasahi alkohol, gosokkan insulin pen dengan kedua tangan lalu hilangkan gelembung udara yang ada didalam insulin pen, putar dan pilih dosis dan suntikkan tahan insulin agar tetap berada dibawah kulit minimal 6 detik, bersihkan kembali dengan kapas alkohol dan tutup jarum pertama dan kedua (Vonna & Marlinda, 2021).

Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mendapatkan terapi insulin jika melewatkkan dosis injeksi insulin maka kadar dari HbA1c dapat meningkat, meningkatnya prevalensi diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia, dengan HbA1c sebagai indikator utama, maka penting untuk mengevaluasi efektivitas terapi

insulin basal dan insulin bolus dalam menurunkan kadar HbA1c untuk mencegah komplikasi jangka panjang yang terkait dengan diabetes. Memberikan pemahaman mengenai efektivitas regimen insulin basal-bolus dimana terapi tersebut mempengaruhi kadar HbA1c. Maka dari peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berkaitan dengan pengaruh terapi insulin basal dan insulin bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien DMT2 di RSD KRMT Wongsonegoro.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

Apakah terdapat pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1.Untuk mengetahui efektivitas terapi insulin basal-bolus dalam menurunkan kadar HbA1c

1.3.2.2.Untuk mengetahui data karakteristik responden meliputi usia, jenis kelamin, dan berat badan

1.3.2.3.Untuk mengevaluasi kejadian hipoglikemia pada pasien yang menjalani terapi insulin basal-bolus

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian diharapkan mampu untuk digunakan sebagai sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c serta dapat berguna sebagai bahan acuan untuk penelitian yang lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1 Bagi Rumah Sakit

Penelitian diharapkan dapat meningkatkan informasi mengenai seberapa besar pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c tidak terkontrol pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

1.4.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam pengambilan keputusan klinis terkait pemilihan terapi insulin yang optimal, membantu mengidentifikasi pasien yang paling sesuai untuk terapi insulin basal-bolus dan membantu mencapai target HbA1c yang lebih baik pada pasien.

1.4.2.3 Bagi Pemerintah

Penelitian ini diharapkan dapat mendukung standarisasi pelayanan diabetes di fasilitas kesehatan pemerintah dan menjadi dasar untuk penelitian lanjutan dalam bidang diabetes.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolic kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah, yang seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan syaraf (WHO, 2023). Penyebab peningkatan kadar glukosa darah menjadi landasan pengelompokan jenis diabetes mellitus.

Klasifikasi diabetes mellitus menurut (Jaelani, et all, 2023) dapat dibagi menjadi empat macam, yaitu:

a. Diabetes mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe ini disebabkan oleh kenaikan kadar glukosa darah karena terjadi kerusakan sel beta pancreas sehingga tubuh tidak dapat mengontrol dan memproduksi insulin. Sekitar 5-10% penderita diabetes mellitus tipe 1 berkembang dengan cepat. Diabetes mellitus tipe 1 terjadi ketika beberapa atau semua sel penghasil insulin di pancreas dihancurkan sehingga penderita hanya memiliki atau bahkan tidak memiliki insulin sama sekali. Tanpa insulin, gula terakumulasi dalam aliran darah daripada memasuki sel. Akibatnya, tubuh tidak dapat menggunakan sebagai energi. Selain itu, tingginya

kadar glukosa yang tertinggal dalam darah menyebabkan buang air kecil berlebihan dan dehidrasi, serta merusak jaringan tubuh atau bahkan kehilangan kesadaran yang dikenal dengan koma ketoasidosis atau koma diabetic (ADA, 2018).

b. Diabetes mellitus tipe 2

Diabetes mellitus terjadi ketika sel-sel tubuh melawan efek normal insulin, yaitu mendorong glukosa dalam darah ke bagian dalam sel. Kondisi tersebut dengan resistensi insulin. Diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh faktor keturunan dan lingkungan yang dapat mempengaruhi seperti usia, obesitas, resistensi insulin, pola makan, kurang beraktivitas atau olahraga serta gaya hidup yang tidak sehat (WHO, 2019).

c. Diabetes mellitus tipe gestasional

Ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah selama masa kehamilan yang terjadi gangguan pada minggu ke-24 kehamilan dan kadar glukosa darah akan kembali normal setelah persalinan. Pada seorang menderita diabetes mellitus gestasional (GDM), bayi yang dilahirkan akan memiliki resiko mengalami banyak masalah kesehatan. Bayi yang dilahirkan juga akan mengalami obesitas dan memiliki masalah seperti bayi mengalami gula darah rendah atau terjadi menguning dibagian kulit dan juga mata setelah lahir, menyebabkan premature dan terjadi pre-eklampsia atau tekanan darah tinggi selama

kehamilan dan menyebakan komplikasi apabila tidak segera diobati (Jaelani, et all. 2023).

d. Diabetes mellitus tipe lain

Jenis diabetes lainnya seperti kecacatan genetika fungsi sel dan insulin, insufisiensi eksokrin pancreas (misalnya *cystic fibrosis*), penyakit yang disebabkan oleh obat-obatan yaitu seperti pengobatan HIV/AIDS, dan diabetes gestasional (ADA, 2018).

2.2. Sejarah Insulin

Insulin ditemukan pertama kali oleh Frederick Grant Banting dan Carles Best pada tanggal 27 Juli 1921 di Universitas Toronto Canada. Sejarah penemuan insulin disebabkan oleh berkembangnya penyakit kencing manis yang diderita oleh manusia, penyakit kencing manis dapat membunuh manusia secara perlahan tapi pasti. Kata insulin berasal dari bahasa latin “insula” yang memiliki arti “pulau”. Alasan disebut insulin yaitu dihasilkan di pulau-pulau Langerhans yang terdapat di dalam pankreas.

Frederick Grant Banting dan Carles Best melakukan pemurnian insulin pertama kali dan menemukan insulin bertugas sebagai hormon yang mengatur metabolisme karbohidrat. Jauh sebelum F.G. Banting berhasil memurnikan insulin, dua peneliti yang berasal dari Eropa pada tahun 1889 yaitu Minkowski dan Von Mering, telah menemukan bahwa ketika kelenjar pankreas diambil dari tubuh seekor anjing maka semua gejala kencing manusia muncul pada anjing tersebut, dan tidak lama kemudian anjing tersebut meninggal. Maka Minkowski dan Von

Mering menyimpulkan dan mengusulkan jaringan pankreas penting untuk proses metabolisme gula.

Dilakukan pemusatan pencarian pada kepulauan Langerhans-cluster sel khusus dalam pancreas di tahun 1910, Sharpey-Shafer melakukan pengusulan bahwa kimia tunggal yang hilang dari pankreas yang diderita oleh orang yang terkena kencing manis diberi nama kimia yaitu insulin. Tahun 1926, insulin termasuk salah satu protein yang berhasil di kristalkan dalam bentuk murni dan tahun 1955 seorang ilmuwan Frederick Sanger melakukan penelitian mengenai insulin dan berhasil dalam mengurutkan mata rantai protein insulin atas penemuan penelitian tersebut diketahui setiap manusia memiliki urutan unik dari 20 jenis asam amino pada tubuh manusia. Di tahun 1963, dimana insulin dikenal dengan protein yang berhasil disintesis secara kimia di laboratorium, tetapi masih sangat bergantung dari hormon hewan yang dimurnikan, yaitu dari hormon sapi dan babi.

Ukuran dari asam amino yang ada pada manusia hamper sama dengan insulin yang ada pada spesies binatang lainnya. Tetapi hormon insulin hewan tidak sama persis dengan hormon pada manusia meskipun dapat bekerja dengan baik secara keseluruhan. Di tahun 1987, insulin menjadi protein manusia yang pertama yang dapat diproduksi melalui bioteknologi oleh sebuah tim peneliti dari City of Hope National Medical Center dan juga Perusahaan Bioteknologi Genetech kedua perusahaan ini berkolaborasi untuk membuat tiruan insulin manusia dalam laboratorium, kedua perusahaan tersebut berhasil menghasilkan insulin dalam

jumlah besar, sejak saat itu, kebutuhan insulin bagi penderita diabetes mellitus tidak bergantung pada insulin yang berasal dari hewan (Marewa, 2015).

2.3. Insulin

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas yang mengontrol jumlah glukosa dalam aliran darah. Pada penderita diabetes, pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Oleh karena itu, kadar glukosa yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan gangguan kesehatan yang serius seperti kebutaan, penyakit jantung, penyakit ginjal, amputasi anggota tubuh, kerusakan saraf, dan disfungsi ereksi. Insulin merupakan pengobatan utama bagi penderita diabetes (Setiawan, 2021).

Insulin memiliki peran dalam proses transfer glukosa dari ekstra sel masuk ke dalam sel, dimana insulin bekerja sebagai pembawa glukosa masuk ke dalam sel. Tanpa insulin, glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel, sehingga terus beredar di dalam darah sehingga menyebabkan kadar gula darah meningkat. Selain ECF, insulin juga menurunkan kadar gula darah (Setiawan, 2021).

Insulin digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2. Pilihan formulasi insulin (kerja cepat, kerja menengah, atau kerja panjang) bergantung pada tingkat kendali yang diinginkan, fluktuasi glukosa darah harian, dan riwayat respons sebelumnya. Insulin awalnya disintesis dalam sel β pulau Langerhans pankreas sebagai prekursor rantai tunggal yang disebut preproinsulin (setara dengan berat molekul 12,00). Pada manusia, gen insulin terletak di bagian distal lengan pendek kromosom 11. Praproinsulin diubah menjadi proinsulin (86 asam amino

polipeptida, berat molekul setara 9.000) melalui pembelahan 24 rangkaian asam amino. Pro-insulin melewati aparatus Golgi dan memasuki butiran penyimpanan yang khas. Pankreas menghasilkan hormon insulin, yang menurunkan kadar gula darah. Insulin meningkatkan pengangkutan glukosa ke dalam sel dan merangsang konversi glukosa menjadi glikogen. Penghambatan konversi asam amino menjadi protein, sintesis trigliserida, dan pelepasan asam lemak bebas di otot semuanya dipengaruhi oleh aktivitas insulin (Setiawan, 2021).

Pembagian insulin diklasifikasikan menjadi 3 macam, yaitu berdasarkan pada lama kerja (kerja cepat, sedang dan panjang), dibedakan didasarkan asal spesiesnya, dan berdasarkan fungsi insulin untuk mengontrol gula darah.

Pembagian insulin berdasarkan pada lama kerja adalah sebagai berikut:

- a. Insulin kerja cepat (short acting): insulin kerja cepat mulai bekerja 1-20 menit, kadar puncak tercapai sekitar satu jam kemudian dan bertahan antara 3-5 jam. Pada penggunaan insulin jenis ini harus segera makan setelah penyuntikan. Digunakan untuk lebih mengontrol glukosa darah postprandial.

Contoh insulin kerja cepat:

- a). Novorapid (insulin aspart)
- b). Humalog (insulin lispro)
- c). Apidra (insulin glulisine)

- b. Insulin kerja pendek: glukosa darah mulai turun dalam waktu setengah jam, sehingga injeksi insulin diberikan setengah jam sebelum makan. Insulin

jenis ini memiliki efek puncak setelah 2-4 jam dan berlangsung selama 6-8 jam.

Contoh insulin kerja pendek:

- a). Actrapid
- b). Humulin R
- c). Hypurin Nuetral (Beef)
- c. Insulin kerja menengah (intermediate acting): mulai bekerja sekitar satu setengah jam setelah disuntikkan, dan memuncak pada 4-12 jam dan berlangsung selama 16-24 jam.
- d. Insulin campuran (mixed insulin): mengandung kombinasi pra-campuran baik dengan onset cepat dan bertindak sebagai insulin pendek dan menengah, sehingga lebih mudah dengan memberikan dua jenis insulin dalam satu injeksi
- e. Insulin kerja panjang (long-acting insulin): biasanya disuntikkan sekali sehari namun dapat dua kali sehari (sebelum tidur atau 1 kali pada pagi hari dan 1 kali pada malam hari) dengan durasi kerja 12-24 jam, contoh insulin kerja panjang yaitu Glargine dan Detemir sedangkan degludec termasuk dalam ultra long acting insulin (Setiawan, 2021).

Pembagian insulin berdasarkan asal spesiesnya atau jenis bahan pembuatan insulin adalah sebagai berikut:

- a. Human insulin
- b. Insulin analog

- c. Insulin biosimilar (PERKENI, 2021).

Pembagian insulin berdasarkan fungsi control glukosa darah yaitu:

- a. Insulin Basal

Termasuk kedalam insulin kerja panjang (*insulin long acting*), dengan meregulasi metabolisme glukosa untuk mengendalikan glukosa darah pada saat puasa atau sebelum makan yang berfungsi untuk memastikan kelangsungan hemostasis glukosa basal (Sembiring, et al, 2022).

- b. Insulin Prandial

Termasuk jenis insulin yang memiliki fungsi untuk mengendalikan kadar glukosa darah pada saat setelah makan (post-prandial) dan insulin prandial adalah insulin kerja cepat, yang dapat dilakukan penyuntikan saat sebelum makan (pre-meal) (PERKENI, 2021).

2.3.1 Insulin Basal-Bolus

Regimen basal-bolus berupa pemberian insulin kerja panjang atau menengah dikombinasikan terpisah dengan injeksi insulin kerja pendek atau cepat pada setiap makan. Regimen basal-bolus umumnya digunakan oleh penderita DMT1 dan juga cocok digunakan untuk DMT2. Keuntungan dari regimen basal-bolus memberikan berupa fleksibilitas jadwal makan, diperuntukkan penyakit akut di rumah sakit, memungkinkan pengontrolan secara ketat, dan variasi dosis dalam merespon kandungan karbohidrat yang berbeda dalam setiap makanan sedangkan kerugian dari pemakaian insulin basal bolus yaitu membutuhkan pemantauan yang sering untuk menghindari

hipoglikemia. Terapi dari insulin dapat digunakan untuk pasien yang baru saja terdiagnosa DMT2 dengan memiliki ciri suatu gejala dekompensasi metabolic atau juga bisa diberikan pada pasien DMT2 lama yaitu kombinasi obat hipoglikemi oral (OHO) namun tidak terkontrol, indikasi lainnya yaitu pasien yang memiliki motivasi yang baik/kuat dan digunakan untuk mengurangi komplikasi mikrovaskular (Lukito, 2020).

Insulin basal-bolus umumnya digunakan untuk mengintensifikasi terapi insulin basal yang belum mencapai target HbA1c. Pada pemberian insulin basal bolus pada pasien DMT2 dapat memberikan peningkatan yang signifikan dalam control glikemik yang dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien tanpa terdapat gejala peningkatan berat badan yang secara signifikan atau tidak terdapat peningkatan kejadian hipoglikemik. Insulin bolus atau prandial yang digunakan yaitu termasuk ke dalam insulin kerja cepat ataupun kerja pendek, tetapi, pemberian basal-bolus dengan insulin kerja panjang sekali sehari dan insulin analog kerja cepat sebelum makan sangat efektif dalam peningkatan control glikemik yang dapat mengurangi tingkat komplikasi pada pasien DMT2 (Widjaja, 2022).

Insulin basal merupakan jenis insulin kerja panjang yang memiliki fungsi untuk mengontrol kadar gula darah dengan stabil sepanjang hari atau saat puasa dan diantara waktu makan, dengan tujuan untuk menjaga kadar gula darah puasa pada level normal sehingga kadar gula darah tidak naik secara berlebihan saat tidak ada asupan makanan. Insulin basal dapat bekerja

dengan secara perlahan dan terus menerus untuk memenuhi kebutuhan insulin dasar tubuh, dimana insulin basal bisa dikatakan mirip dengan insulin alami yang diproduksi oleh pancreas. Insulin basal biasanya dilakukan penyuntikan sekali sehari dengan durasi kerja hingga 24 jam atau lebih tanpa puncak kerja yang tajam, biasanya sering direkomendasikan untuk disuntikkan pada malam hari (Shufyani et al., 2017).

Insulin bolus adalah salah satu terapi insulin yang melibatkan pengambilan pengambilan kombinasi insulin yang memiliki efek yang kuat tetapi memiliki umur yang pendek pada gula darah. Kebutuhan insulin berkisar 30% untuk insulin regular sedangkan untuk insulin rapid acting atau insulin bolus sampai 50%. Penentuan dosis insulin kerja cepat dapat menggunakan rasio insulin terhadap karbohidrat yang nantinya dihitung dengan rumus 500 (500 : dosis insulin harian total) yang didapatkan hasil seberapa gram karbohidrat yang nantinya dapat dicakup dengan 1 unit insulin. Selanjutnya penyesuaian dari dosis insulin yang dilakukan dengan menentukan berdasarkan pola kadar gula darah sewaktu harian. Peningkatan kadar gula darah yang terjadi sebelum makan pagi diperlukan penyesuaian dosis insulin kerja panjang yang disuntikkan sebelum tidur untuk menjaga kadar gula darah tetap stabil sampai pagi hari (Shufyani et al., 2017).

Pemberian insulin basal dapat dikombinasikan dengan obat antihiperglikemik oral untuk menurunkan glukosa darah prandial seperti golongan obat peningkat sekresi insulin kerja pendek. Distribusi insulin basal

dan juga bolus biasanya berkisar 40-50% dari basal, dan 50-60% didistribusikan sebagai insulin prandial setiap makan. Basal insulin yaitu termasuk regimen yang mudah diberikan dengan dimulai 10 unit per hari atau 0,1-0,2 units/kg/hari, tergantung dari seberapa tingkat hiperglikemia. Dilakukan titrasi pada insulin basal berkisar satu kali atau dua kali dalam seminggu dengan target glukosa plasma selama puasa yaitu 80-130 mg/dL (Zaim et al., 2021).

Penatalaksanaan terapi diabetes mellitus dapat dilakukan dengan apabila terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan hiperglikemia berat atau terjadi defisiensi insulin yang memburuk maka dapat langsung digunakan insulin basal (insulin kerja menengah dan insulin kerja panjang) atau insulin bolus (insulin kerja pendek dan insulin kerja cepat. Pemberian insulin bolus biasanya dikaitkan dengan risiko hipoglikemia. Maka dari itu, pemberian insulin basal dan insulin bolus harus disertakan dengan konseling secara lengkap dan rinci, berikan edukasi bahwa harus teratur berobat, berikan edukasi secara menyeluruh mengenai pemantauan dari kadar glukosa darah, diet dan berikan pencegahan apabila terjadi hipoglikemia dalam pemberian insulin (Zaim et al., 2021).

2.4 Profil Glikemik

Profil glikemik adalah gambaran kadar gula darah optimal pada pasien diabetes mellitus. Pasien diabetes mellitus tipe 2 profil glikemik dapat dievaluasi dengan menggunakan tiga parameter: glukosa darah puasa, glukosa post-prandial

dan hemoglobin glikosilasi (HbA1c). manajemen pasien diabetes mellitus yaitu dengan cara pemeriksaan kadar glukosa darah untuk mengurangi risiko komplikasi, kontrol glikemik yang tidak baik pada pasien dapat menyebabkan diabetes yang tidak terkontrol yang nantinya menyebabkan banyak komplikasi pada penyakit diabetes mellitus. Komplikasi tersebut menyebabkan penurunan harapan hidup, mengurangi kualitas hidup seorang pasien, dan juga dapat meningkatkan biaya perawatan kesehatan akibat penyakit (Fitriani et al., 2021).

Penderita diabetes mellitus memiliki kriteria diagnostic yang spesifik terutama pada pengukuran glukosa darah puasa (GDP) dan pengukuran glukosa darah sewaktu (GDS). Dikatakan diabetes pada pasien dimana suatu kadar glukosa darah puasa (GDP) yaitu $> 126 \text{ mg/dL}$ dan kadar glukosa darah sewaktu yaitu $> 200 \text{ mg/dL}$. Profil glikemik ditetapkan melalui dua cara yaitu dengan pengukuran gula darah secara mandiri dan dapat juga dilakukan dengan cara pengujian HbA1c. Pemantauan HbA1c memiliki tujuan untuk memantau kadar glukosa darah 120 hari terakhir, kadar HbA1c $> 6,5 \%$ termasuk kedalam kontrol glikemik buruk (tidak terkontrol). Menurut (ADA, 2015), menyebutkan bahwa setiap terjadi kenaikan 1% kadar HbA1c maka angka kematian meningkat sebesar 25%, komplikasi makrovaskuler meningkat 35% dan resiko infark miokard meningkat sebesar 18% (Wahab et al., 2015).

2.4.1 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Beberapa faktor-faktor yang dapat mempengaruhi suatu kadar gula darah yaitu usia, stress, asupan karbohidrat, diet, aktivitas fisik, dan merokok.

a. Usia

Semakin bertambahnya usia maka terjadi penurunan fungsi dari sel β pancreas sehingga fungsi dari insulin dapat menurun, kekakuan pembuluh darah, dimana semakin lama terpapar faktor resiko juga usia semakin meningkat maka resiko aterosklerosis juga meningkat. Dimana terjadi pada usia 45 tahun ke atas yang disebabkan pada lansia terjadi penurunan fungsi system organ tubuh yang dapat menyebabkan diabetes mellitus akibat dari kadar glukosa darah yang tidak terkontrol (Ekasari & Dhanny, 2022).

b. Stress

Tingkat stress yang berat mengakibatkan tidak terkontrol nya kadar glukosa darah. Biasanya disebabkan oleh subjek telah berusia lanjut. Stress terjadi akibat pengaktifan system saraf simpatis dan menyebabkan berbagai perubahan yang terjadi di dalam tubuh dan stress mengakibatkan produksi kortisol yang berlebihan (Ekasari & Dhanny, 2022).

c. Diet

Pengaturan makan dapat mempengaruhi dimana semakin patuh menjalankan diet maka semakin kecil peluang memiliki kadar gula darah dalam kategori tidak normal dan begitupun sebaliknya. Adanya kepatuhan diet maka meningkatkan rutinitas untuk membantu penderita diabetes mellitus dalam melakukan kepatuhan diet (Ekasari & Dhanny, 2022).

d. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang berat dapat menyebabkan kadar glukosa darah tidak terkontrol. Dimana aktivitas fisik yang berat jika dilakukan tidak secara teratur maka kadar glukosa darah akan naik. Pada intensitas yang tinggi menyebabkan peningkatan produksi glukosa sebanyak 3-4 kali lebih banyak dari biasanya (Ekasari & Dhanny, 2022).

e. Merokok

Merokok menyebabkan pasokan oksigen ke beberapa organ vital menjadi lebih sulit yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang nantinya berujung dengan diabetes mellitus yang lebih parah (Ekasari & Dhanny, 2022).

2.4.2 HbA1c

HbA1c merupakan suatu ikatan molekul glukosa pada hemoglobin secara non-enzimatis melalui suatu proses *glikasi post-translasi*, hemoglobin yang terglikasi terdapat didalam beberapa asam

amino HbA yang terdiri dari HbA1b dan HbA1c. HbA1c biasanya digunakan untuk parameter pengendalian penyakit diabetes mellitus tipe 2 karena HbA1c tersebut menggambarkan kadar glukosa darah dalam rentang 1-3 bulan dikarenakan usia eritrosit yang terikat oleh molekul glukosa yaitu 120 hari (Amran & Rahman, 2018).

Pada studi penelitian United Kingdom Prospective Diabetes Mellitus Study (UKPDS) yang mengungkapkan semakin tinggi dari nilai HbA1c maka semakin tinggi juga resiko terjadinya komplikasi, suatu kadar HbA1c dapat terkontrol apabila dilakukan dengan cara menjaga kestabilan kadar glukosa darah agar tetap normal(Amran & Rahman, 2018).

Apabila rata-rata nilai HbA1c 6,5 % atau di atas rata-rata kadar normal yaitu 5% maka perlu dilakukan untuk pengobatan dan pencegahan yang bisa dijadikan acuan untuk penanganan penyakit dari diabetes mellitus. Dilakukan penatalaksanaan diabetes mellitus dengan empat pilar yaitu, edukasi, olahraga, terapi nutrisi dan juga intervensi farmakologis (Amran & Rahman, 2018).

Menurut (PERKENI, 2021), kadar HbA1c darah normal yaitu di rentang <5,7% apabila kadar HbA1c melebihi dari kadar normal maka dapat menyebabkan komplikasi diabetes mellitus. Menurut (ADA, 2015), menyebutkan bahwa setiap terjadi kenaikan 1% kadar HbA1c maka angka kematian meningkat sebesar 25%, komplikasi makrovaskuler meningkat

35% dan resiko infark miokard meningkat sebesar 18% (Wahab et al., 2015).

2.4.3 Patofisiologi

Patofisiologi diabetes mellitus tipe 2 memiliki beberapa keadaan yang berperan seperti resistensi insulin dan juga disfungsi sel β pancreas, diabetes mellitus tipe 2 disebabkan karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Resistensi insulin banyak terjadi akibat obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta terjadi penuaan. Gangguan umpan balik antar kerja insulin dan sekresi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Dimana insulin bekerja pada jaringan adiposa, jaringan hepar dan otot (resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2) dan sekresi insulin oleh sel β pancreas (disfungsi sel pada diabetes mellitus tipe 2) terpengaruh (Fatimah, 2015).

Pada awal perkembangan diabetes mellitus tipe 2, sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin pada fase pertama dimana sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin, bila tidak ditangani dengan baik dan cepat maka perkembangan selanjutnya dapat terjadi kerusakan sel-sel β pancreas. Dari kerusakan sel-sel β pancreas dapat terjadi secara progresif menyebabkan defisiensi insulin sehingga penderita memerlukan insulin eksogen. Secara umum, penderita diabetes mellitus tipe 2 didapati pada dua faktor yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

2.4.4 Mekanisme Insulin Basal-Bolus

Insulin basal termasuk kedalam insulin kerja sedang dengan meregulasi metabolism glukosa untuk mengendalikan glukosa darah pada saat puasa atau sebelum makan. Insulin basal bekerja dengan disekresikan oleh sel beta pancreas secara kontinu untuk menjaga dari kadar glukosa darah dalam rentang normal saat tidak ada asupan makanan yang mengatur dan mencegah untuk tidak terjadinya hiperglikemia di luar waktu makan (Sembiring et al., 2022).

Insulin bolus berupa insulin kerja cepat atau sedang yang disuntikkan secara subkutan dengan bekerja meningkatkan penyerapan glukosa dari darah ke sel tubuh terutama otot dan jaringan adiposa, insulin bolus atau prandial bekerja dengan menurunkan kadar glukosa pasca makan dengan cara menghambat produksi glukosa oleh hati dan mengurangi pembakaran lemak yang nantinya dapat meningkatkan kadar glukosa darah (PERKENI, 2021).

2.5 Hubungan Antara Insulin Basal dan Bolus dan Hba1c Pada Pasien DM

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas yang mengontrol jumlah glukosa dalam aliran darah. Defisiensi insulin yang terjadi pada pasien DM tipe 2 umumnya diawali dengan defisiensi insulin basal sehingga menimbulkan hiperglikemia pada keadaan puasa sedangkan insulin bolus dapat menyebabkan terjadinya kejadian hipoglikemia. Namun, seiring dengan perkembangan penyakit,

defisiensi insulin postprandial dapat terjadi, sehingga menyebabkan hiperglikemia postprandial (Hidayat et al., 2021).

Insulin bolus (insulin kerja cepat) yang disuntikkan sebelum makan yang bertujuan untuk mengendalikan lonjakan kadar gula darah pasca makan sedangkan insulin basal disuntikan malam hari atau pagi hari sebanyak 1 kali sehari. Hubungan antara insulin basal-bolus dengan kadar HbA1c dengan pasien yang menderita diabetes mellitus sangat erat dimana keduanya bekerja sama dalam mengatur kadar gula darah secara keseluruhan. Dimana insulin basal mengontrol kadar gula darah puasa sedangkan insulin bolus mengontrol kenaikan kadar gula darah setelah makan. Penggunaan insulin basal dan insulin bolus diharapkan tingkat HbA1c dapat turun secara signifikan dengan menunjukkan perbaikan pengendalian kadar gula darah jangka panjang. Insulin bolus secara tepat dapat membantu menurunkan kadar HbA1c tanpa meningkatkan risiko hipoglikemia secara signifikan jika dosis yang diberikan dan waktu pemberian sebelum makan diatur dengan baik (Shufyani et al., 2017).

2.6 Hipoglikemia

Hipoglikemia dapat dialami oleh seluruh pasien diabetes mellitus, hipoglikemia dapat terjadi secara akut, tiba-tiba dan dapat mengancam nyawa, maka diperlukan pengetahuan tentang hipoglikemia, baik terhadap pencegahannya, terapi dan juga monitoring yang harus diperhatikan jika terjadi hipoglikemia. Hipoglikemia merupakan suatu keadaan penurunan konsentrasi

glukosa tanpa adanya gejala sistem neuroglikopenia (kekurangan glukosa di otak).

Hipoglikemia dapat ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dl atau $<4,0$ mmol/L. Kejadian hipoglikemia dapat dialami oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mendapat terapi insulin dan sulfonilurea dan juga sering dialami oleh pasien diabetes mellitus tipe 1. Efek samping hipoglikemia termasuk dalam efek samping yang paling umum jika pasien tersebut menggunakan insulin hal tersebut berkaitan dengan mekanisme aksi dari obat tersebut, yaitu dengan mencegah kenaikan glukosa darah daripada menurunkan konsentrasi glukosa dan termasuk kedalam hambatan utama dalam mencapai kepuasan jangka panjang kontrol glikemik dan menjadi komplikasi yang paling ditakuti dari pemberian terapi diabetes mellitus (Sukmadani Rusdi, 2020).

Salah satunya faktor risiko dari hipoglikemia yaitu kurangnya asupan makanan. Diperkirakan 2-4% penyebab kematian pada pasien diabetes mellitus disebabkan oleh hipoglikemia, faktor lainnya yaitu perubahan dosis obat, dan perubahan gaya atau aktivitas yang terlalu drastis. Gejala dari hipoglikemia yaitu neuroglikopenia yang berkaitan langsung terhadap otak apabila terjadi kekurangan glukosa darah contoh dari tanda gejala neuroglikopenia yaitu kesulitan berkonsentrasi, bingung, lemah, lesu, pandangan kabur, pusing, perubahan sikap, untuk gejala nya yaitu hipotermia, kejang dan koma. Sedangkan gejala lainnya yaitu autonom (gejala yang terjadi akibat aktivasi sistem simpato-adrenal sehingga dapat terjadi perubahan persepsi fisiologi, tanda dan gejala yang timbul dari

autonom yaitu gemetar, palpitas, berkeringat, gelisah, lapar, mual, dan takikardia.

Faktor risiko kejadian hipoglikemia yang lainnya dapat disebabkan oleh dosis insulin yang berlebihan atau salah aturan pakai/salah jenis insulin, glukosa yang masuk kedalam tubuh berkurang yang disebabkan oleh lupa makan atau puasa, penggunaan glukosa yang meningkat contohnya pada saat olahraga, sensitivitas insulin meningkat khususnya pada saat tengah malam dan berat badan turun, dan penurunan bersihan insulin pada kasus gagal ginjal (Sukmadani Rusdi, 2020).

2.7 Penerapan Nilai Keislaman

Kesehatan merupakan suatu variable yang sangat penting untuk seluruh umat manusia dimana bertujuan untuk dapat menjalani kehidupan dan untuk menikmati hidup. Kesehatan merupakan hal yang penting dalam Islam dan merupakan nikmat besar yang wajib disyukuri oleh seluruh hamba. Mengenai pentingnya kesehatan, Rasulullah SAW bersabda, “Dua kenikmatan yang sering dilupakan oleh kebanyakan manusia adalah kesehatan dan waktu luang.” (HR. Al-Bukhari: 6412, at-Tirmidzi: 2304, Ibnu Majah: 4170).

Kesehatan manusia yang mengidap diabetes mellitus berangsur menurun sehingga memerlukan pemberian insulin, pada zaman dahulu insulin pada manusia hampir sama dengan insulin yang ada pada spesies binatang, dimana ditemukan hampir di 100 jenis hewan karena kemiripan itulah insulin yang berasal dari sapi dan babi dapat dapat bekerja dengan baik pada manusia. Hormon insulin hewan terkadang tidak sama persis dengan hormon manusia terkadang menyebabkan

terjadinya reaksi alergi contohnya terjadi ruam dan memerah pada kulit. Dalam islam sumber insulin pankreas menjadi permasalahan kehalalannya. Maka digunakan insulin analog yang umum dianggap halal tetapi perlu diperhatikan sumber insulin analog dimana tidak berasal dari hewan (tidak mengandung unsur babi atau najis mughallazah), proses produksi menggunakan bahan baku yang halal dan menggunakan media pertumbuhan bakteri dan enzim yang tidak mengandung unsur haram sehingga perlu diperiksa sertifikasi halal dari otoritas resmi. Insulin halal pertama di Indonesia adalah Ezelin yang termasuk insulin glargine dimana tingkat komponen dalam negeri (TKDN) hamper mencapai 50% yang telah memiliki sertifikat CPOB dan memenuhi standar halal.

Firman Allah SWT dalam surat Al-Isra/17:82, kesehatan dalam Al-Qur'an juga disebut dengan kata As-Syifa'(Penyembuh). Dalam QS. Al-Isra' ayat 82 Allah SWT menjelaskan bahwa salah satu fungsi al-Qur'an diturunkan adalah sebagai obat sebagaimana Allah berfirman:

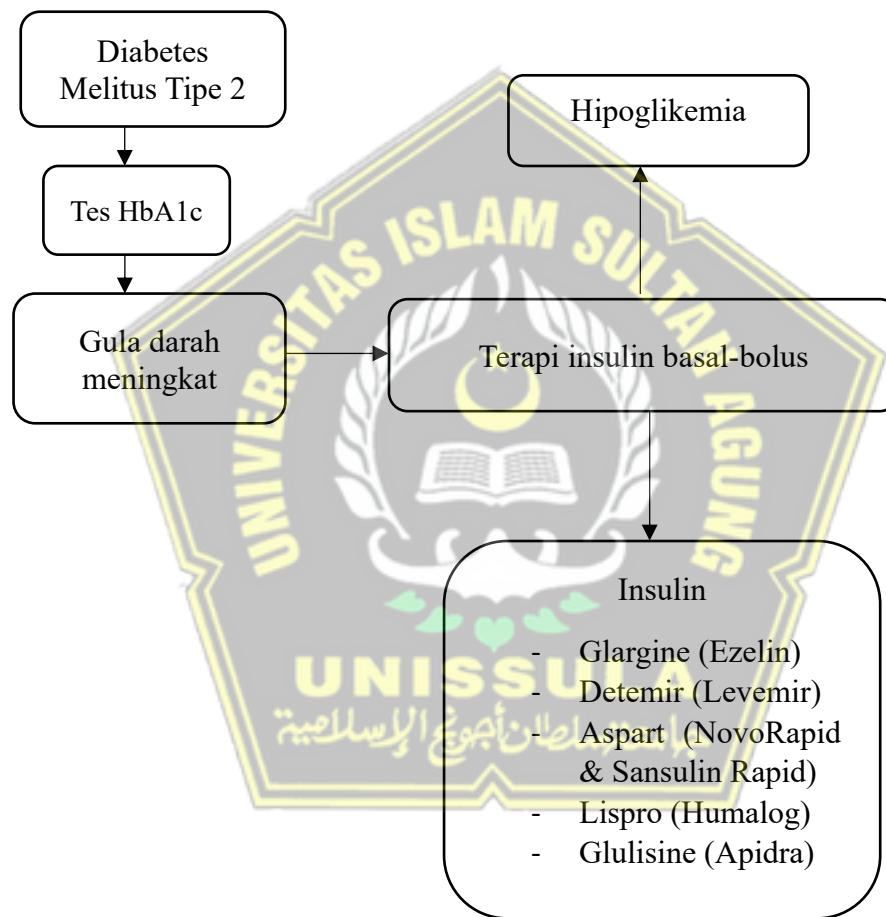
وَنَزَّلَ مِنَ الْقُرْآنَ مَا هُوَ شَفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِلنَّاسِ ۖ وَلَا يَزِيدُ الظَّالِمِينَ إِلَّا خَسَارًا

Artinya: "Dan Kami turunkan dari al-Qur'an suatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan al-Qur'an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian". (QS. Al-Isra'/17 : 82).

Kata syifa' disebut sebanyak 6 kali dalam al-Qur'an, yaitu dalam surat Yunus (10:57), An-Nahl (16: 69), Asy Syu'ara (26: 80), At-Taubah (9: 14), Al-Isra' (17: 82) dan Fussilat (41: 44). Secara eksplisit al-Qur'an disebut sebagai asy-Syifa', namun para ulama berbeda pendapat mengenai jenis penyakit yang bisa

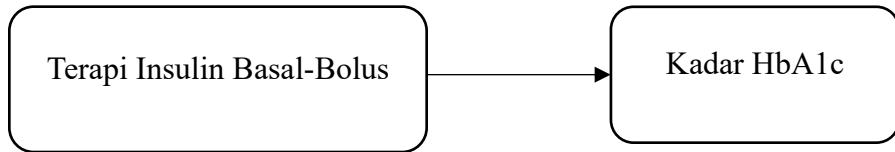
disembuhkannya. Ada yang mengatakan bahwa al-Qur'an hanya sebagai obat untuk penyakit hati adapula yang mengatakan obat untuk penyakit jasmani atau bisa jadi keduanya.

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Terdapat pengaruh terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*.

3.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu terapi insulin basal-bolus.

3.2.1.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian yaitu kadar HbA1c.

3.2.2 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi yang memberikan gambaran terhadap setiap variabel dengan tujuan untuk memberikan atau menetapkan suatu arti pada setiap variabel. Yang memberikan makna spesifik terhadap suatu variabel dalam konteks penelitian. Bertujuan untuk memberikan panduan yang lebih jelas mengenai variable yang akan diukur sehingga peneliti memiliki pedoman yang konsisten dalam pengumpulan data.

Tabel 3. 1 definisi operasional

Variabel	Definisi operasional	Parameter	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Terapi insulin basal	Pemberian terapi insulin basal (long acting) untuk menjaga kadar gula darah puasa	Jenis insulin basal	Rekam medis pasien	Analisis deskriptif untuk distribusi pasien berdasarkan jenis terapi	Nominal
Terapi insulin bolus	Pemberian insulin bolus (short acting) sebelum makan untuk mengendalikan kadar gula darah pasca makan	Jenis insulin bolus	Rekam medis pasien	Analisis deskriptif untuk distribusi pasien berdasarkan jenis terapi	Nominal
Kadar HbA1c	Persentase hemoglobin tergliksasi yang mencerminkan kontrol gula darah 3 bulan terakhir	Nilai HbA1c (%) sebelum dan sesudah terapi	Rekam medis pasien dan pemeriksaan laboratorium HbA1c	Uji beda (wilcoxon signed-rank test) untuk membandingkan HbA1c sebelum dan sesudah terapi	Ordinal

3.2.2.1. Terapi Insulin Basal-Bolus

Terapi insulin basal-bolus merupakan pemberian terapi insulin yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darah.

Alat ukur: rekam medik

Skala pengukuran: nominal

3.2.2.2. Kadar HbA1c

Kadar HbA1c merupakan persentase nilai HbA1c pada penderita diabetes mellitus yang mencerminkan rata – rata kadar gula darah selama 3 bulan terakhir berdasarkan siklus hidup sel darah merah.

Alat ukur: rekam medik dan pemeriksaan laboratorium

Skala pengukuran: ordinal

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian yang dilakukan adalah semua penderita dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro dari periode Januari 2025 – Juli 2025.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian yang dilakukan yaitu penderita dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2 yang mendapatkan terapi kombinasi insulin basal-bolus di RSD KRMT Wongsonegoro. Teknik sampling yang digunakan yaitu teknik sampling Non-Random (*Non-Probability*) yaitu *purposive sampling*.

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien DMT2 usia > 24 tahun

2. Pasien DMT2 yang mendapatkan terapi kombinasi insulin basal-bolus di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro dengan periode Januari 2025 – Juli 2025
3. Pasien yang baru mendapatkan terapi kombinasi insulin basal-bolus
4. Pasien rawat jalan

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien DMT2 yang tidak menerima perawatan terapi kombinasi selain kombinasi insulin basal-bolus
2. Pasien DMT2 penderita gangguan ginjal
3. Rekam medis tidak lengkap

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan rumus Slovin (Sugiyono, 2017) dengan persentase kelonggaran kesalahan pengambilan sampel sebesar 10%. Perhitungan sampel dilakukan berdasarkan rumus Slovin berikut ini:

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

$$n = \frac{283}{1+283(0,01)}$$

$$n = \frac{283}{3,83}$$

$$n = 73,89 = 74 \text{ sampel}$$

Keterangan:

n = ukuran sampel/jumlah responden

N = ukuran populasi

E = estimasi error 10%

S = variasi data variable yang diteliti

Perhitungan rumus yang telah dilakukan didapatkan sebanyak 73,89 sampel (74 pasien) dengan mengantisipasi kemungkinan drop out sebesar 10%. Dengan menggunakan teknik non-probability sampling. Teknik ini digunakan karena ukuran sampel yang akan diambil telah ditetapkan (Sugiyono, 2017) yaitu *purposive sampling* (Burhannudin et al., 2019).

3.4 Instrumen Penelitian dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen Penelitian

Instrument penelitian yang digunakan yaitu data rekam medik pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mendapatkan terapi kombinasi insulin basal-bolus di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro.

Tabel 3. 2 Instrumen Penelitian

No	kode	Nama	usia	Jenis kelamin	Berat badan	Tinggi badan	Jenis insulin basal	Jenis insulin bolus	Dosis insulin basal	Dosis insulin bolus	HbA1c Pra-Terapi	HbA1c Pasca-Terapi
No urut	Kode RM	Nama (inisial)	>24 tahun	Laki-laki / perempuan	Kg	cm	Merk insulin basal	Merk insulin bolus	Dalam unit	Dalam unit	Nilai HbA1c%	Nilai HbA1c%

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian yang dilakukan yaitu pasien pengidap diabetes mellitus tipe 2 yang telah mendapatkan terapi insulin insulin basal-bolus RSD K.R.M.T. Wongsonegoro beserta rekam medik.

3.5 Ethical Clearance

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan ethical clearance yaitu lembar persetujuan etik yang didapatkan dari Komite Etik Penelitian RSD K.R.M.T. Wongsonegoro dan mendapatkan surat pengantar penelitian dari Komite Etik Penelitian RSD K.R.M.T. Wongsonegoro. Peneliti melakukan pengumpulan data dari rekam medik dan menjelaskan tujuan pengumpulan data tersebut dengan mengisi informed consent dan form protocol mutakhir, dengan merahasiakan indentitas pasien untuk melindungi dan menghormati responden.

3.6 Cara Penelitian

1. Tahap persiapan

- a. Menentukan judul dan juga objek dari penelitian yang akan diambil
- b. Menentukan tempat dan waktu yang digunakan untuk penelitian
- c. Melakukan kajian pustaka dengan mencari dan mengumpulkan referensi objek yang nantinya digunakan pada penelitian yang diperoleh dari literatur yaitu jurnal
- d. Melakukan penyusunan proposal penelitian
- e. Melakukan bimbingan selama 4 kali dengan dosen pembimbing untuk mendapatkan arahan dan saran untuk penelitian yang akan dilakukan
- f. Melakukan pemaparan penelitian dengan melakukan seminar proposal

2. Tahap pelaksanaan

- a. Mengurus perizinan dengan mengantar surat penelitian ke RSD K.R.M.T. Wongsonegoro

b. Mengurus dan mengajukan *ethical clearance* kepada KEPK RSD

K.R.M.T. Wongsonegoro

c. Mengajukan form resume penelitian dan surat pernyataan kepada penelitian diklat RSD K.R.M.T. Wongsonegoro

d. Menghitung jumlah sampel yang akan digunakan dalam penelitian

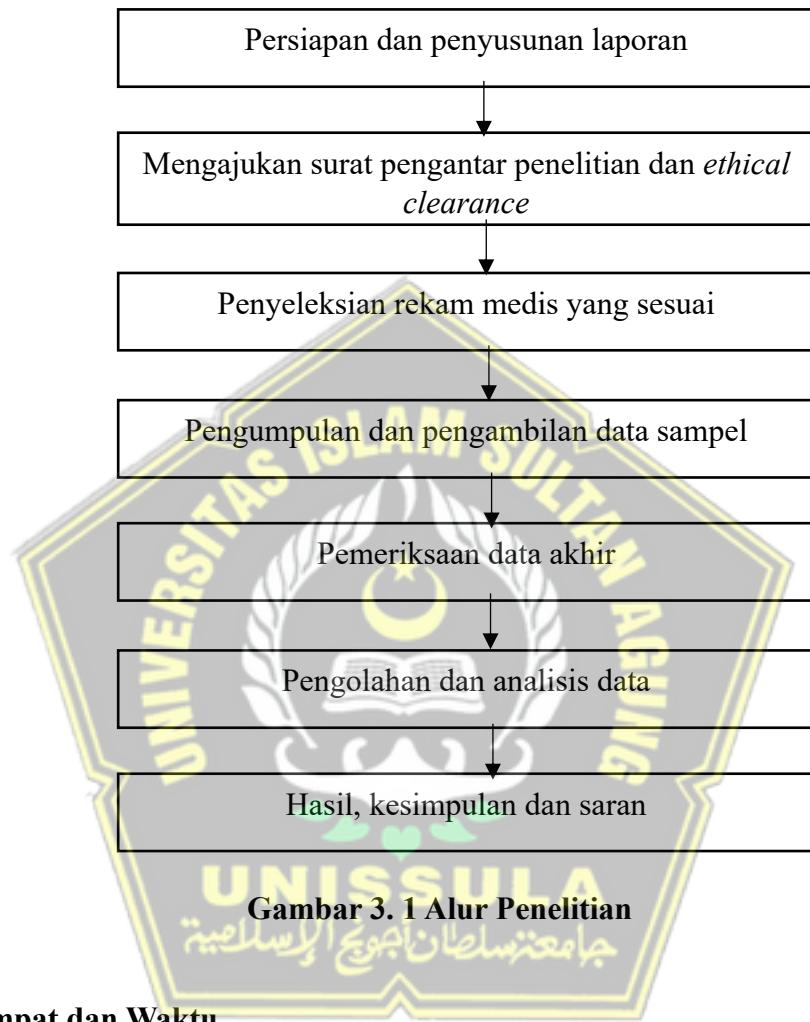
3. Tahap pengumpulan data

Pengumpulan data dan juga pengambilan data dilakukan dengan penyeleksian rekam medis yang sesuai dengan kriteria nantinya dibutuhkan dimana dilihat dari no rekam medis, nama (disamarkan), usia, jenis kelamin, jenis insulin basal, jenis insulin bolus, dosis insulin basal, dosis insulin bolus, kadar HbA1c pra-terapi dan kadar HbA1c pasca-terapi di poli endokrin metabolic diabetes. Data dikumpulkan dengan Microsoft Excel dikarenakan dapat memudahkan saat pembacaan data.

4. Tahap penyelesaian data

Dilakukan penyelesaian data yang dilanjutkan dengan menganalisis data dengan software SPSS untuk dilihat dari hubungan variabel terapi insulin basal-bolus dengan nilai HbA1c serta kejadian hipoglikemik.

3.7. Alur Penelitian



3.8 Tempat dan Waktu

Penelitian yang dilakukan dilaksanakan di ruang rekam medis dan laboratorium, dengan pengambilan data yang diperoleh secara elektronik khususnya pasien yang terdaftar dan menjalani pemeriksaan dibagian poliklinik endokrin metabolic diabetes RSD K.R.M.T. Wongsonegoro pada bulan Januari 2025 – Juli 2025.

Tabel 3. 3 Waktu Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Waktu Penelitian									
		2024-2025									
		Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agt
1.	Pengumpulan Studi Pustaka										
2.	Pembuatan Proposal										
3.	Pengambilan Data										
4.	Pengolahan Data Dan Analisis Hasil										
5.	Pembuatan Laporan										

3.9 Analisis Hasil

3.9.1. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan suatu dari variable yang akan diteliti tetapi hanya untuk deskripsi, tanpa menguji hubungan. Menggunakan ukuran statistik seperti distribusi frekuensi pasien dan persentase. Data – data yang terdiri dari terapi insulin basal dan insulin bolus sebagai variable bebas dan kadar HbA1c sebagai variable terikat.

3.9.2. Analisis Bivariat

a. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov.

Kesimpulan hasil analisis data berdistribusi normal jika nilai p sig. (2-tailed) $> 0,05$ dan jika p sig. (2-Tailed) $< 0,05$ maka tidak normal.

b. Uji Wilcoxon Signed Rank Test

Jika data tidak terdistribusi secara normal, dimana data dianalisis dengan uji Wilcoxon signed rank test yang merupakan suatu metode untuk menguji suatu variabel pada sampel yang berpasangan atau dapat untuk penelitian sebelum dan sesudah dengan melihat terapi insulin basal dan insulin bolus terhadap nilai kadar HbA1c pra dan pasca pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro. Kesimpulan dari hasil yang telah dianalisis dari data yaitu dilihat dari nilai p sig. (2-Tailed), yaitu jika suatu nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang secara signifikan antara terapi kombinasi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c. Tetapi bila nilai $p > 0,05$ yang dihasilkan maka tidak terdapat perbedaan yang secara signifikan antara terapi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c. Jika sampel berpasangan lebih besar dari 25, maka distribusinya termasuk normal.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh terapi kombinasi insulin basal-bolus terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro. Data penelitian dikumpulkan melalui kajian rekam medis serta hasil pemeriksaan laboratorium pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi. Proses pengumpulan data berlangsung dari periode Juni 2025 – Juli 2025. Jumlah responden yang didapatkan sesuai dengan kriteria inklusi adalah sebanyak 74 responden. Dengan demikian, penelitian yang dilakukan diharapkan memberikan gambaran komprehensif mengenai efektivitas terapi insulin basal dan insulin bolus dalam mengendalikan kadar HbA1c pada populasi pasien tersebut.

Penelitian ini telah mendapatkan izin etis dari Komite Etik Penelitian RSD K.R.M.T Wongsonegoro Kota Semarang dengan nomor Ethical Clearence No. 125/Kom.EtikRSWN/VI/2025. *Informed consent* dibuat sebagai syarat utama pengumpulan data bersamaan dengan pengumpulan form protokol mutakhir dan proposal. Pengambilan responden setelah Ethical Clearence terbit yang dilakukan dibagian rekam medis dan laboratorium sesuai kriteria dengan melihat umur, jenis kelamin, dosis insulin basal, dosis insulin bolus yang diberikan, jenis insulin basal dan jenis insulin bolus yang diresepkan.

4.1.1 Karakteristik Responden

Penelitian ini meliputi karakteristik responden yang terdiri dari usia dan jenis kelamin termasuk kedalam sosiodemografi dan antropometri yaitu berat badan dan tinggi badan.

Tabel 4. 1 Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	n %
Umur	24-29 tahun 7 (9,5%)
	30-39 tahun 30 (40,5%)
	40-49 tahun 31 (41,9%)
	50-60 tahun 6 (8,1%)
Jenis Kelamin	Laki - Laki 31 (41,9%)
	Perempuan 43 (58,1%)
Berat Badan	<50 kg 4 (5,4%)
	51-65 kg 46 (62,2%)
	66-80 kg 12 (16,2%)
	>80 kg 12 (16,2%)
Total	74

Berdasarkan tabel, hasil penelitian dilakukan pada 74 responden dengan melihat kelompok usia, dengan sebagian besar dari responden yang memiliki rentang umur 40-49 tahun (41,9%). Responden berdasarkan jenis kelamin sedikit lebih banyak dialami oleh perempuan yaitu 43 orang (58,1%) dibandingkan dengan laki-laki berjumlah 31 orang (41,9%). Dari segi berat badan responden didominasi direntang 51-65 kg berjumlah 46 orang (62,2%) dan tinggi badan didominasi 151-160 cm dengan jumlah 42 orang (56,8%). Hasil analisis statistik dilakukan menggunakan uji statistik deskriptif.

4.1.2 Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus yang Digunakan

Tabel 4. 2 Terapi Insulin Basal dan Insulin Bolus yang Digunakan

Jenis Insulin	n %
Insulin Basal	Ezelin 70 (94,59%)
	Levemir 4 (5,41%)
Insulin Bolus	NovoRapid 68 (91,89%)
	Sansulin rapid 3 (4,05%)
	Apidra 1 (1,35%)
	Humalog 2 (2,70%)
Total	74

Berdasarkan tabel, hasil penelitian menunjukkan jika sebanyak 70 responden (94,59%) mendapatkan pemberian terapi insulin basal Ezelin dan Levemir diberikan pada 4 responden (5,41%) sedangkan untuk pemberian insulin bolus didominasi dengan pemberian insulin bolus NovoRapid sebanyak 68 responden (91,89%), diikuti dengan pemberian Sansulin Rapid 3 responden (4,05%), Apidra 1 responden (1,35%) dan Humalog 2 responden (2,70%). Hasil analisis statistik menggunakan uji statistik deskriptif.

4.1.3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan HbA1c Pra dan Pasca

Tabel 4. 3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan HbA1c Pra dan Pasca

HbA1c Pra Terapi		HbA1c Pasca Terapi		p-value
Mean	± Std Deviation	Mean	± Std Deviation	
2,99	0,116	2,64	0,512	0,000
Total : 74				

Keterangan : $p>0,05$ (terdistribusi normal)

Penelitian ini melihat pengaruh terapi kombinasi insulin basal-bolus dengan melihat data sebelum dan sesudah pemberian terapi insulin basal-bolus. Berdasarkan tabel, nilai rata-rata HbA1c pra terapi mendapatkan 2,99 sedangkan rata rata HbA1c pasca terapi mendapatkan 2,64 dimana secara keseluruhan angka rata-rata menunjukkan kondisi gula darah pasien membaik setelah mendapatkan terapi. Nilai standar deviasi (Std) dari HbA1c pra mendapat 0,116 dan pasca mendapat 0,512 yang berarti setelah terapi kadar HbA1c pasien menjadi lebih bervariasi. Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 74 responden tidak terdistribusi secara normal setelah dilakukan uji normalitas dengan metode Kolmogorov-Smirnov yang menunjukkan bahwa data tidak signifikan dimana p -value $0,000 < 0,05$.

Tabel 4. 4 Hasil Uji Wilcoxon

		Rata – Rata (Mean)	Standar Deviasi (Std. Deviasi)	Nilai Z (Z – score)	p-value
HbA1c	Pra Terapi	2,99	0,116		
HbA1c	Pasca Terapi	2,64	0,512	-4,914	0,000
Total : 74					

Keterangan : $p < 0,05$ (signifikan)

Penelitian ini melihat pengaruh terapi insulin basal – bolus dengan melihat data sebelum dan sesudah pemberian terapi insulin basal – bolus. Berdasarkan tabel, penelitian ini menunjukkan bahwa nilai mean dari kadar HbA1c pra terapi mendapat 2,99 untuk Std. Deviasi 0,116, nilai mean kadar HbA1c pasca terapi 2,64 dan Std. Deviasi 0,512. Dari hasil uji statistik Wilcoxon Signed Rank Test mendapat Z-score -4,914 dan p-value 0,000 dimana hasil tersebut memiliki arti terdapat pengaruh yang signifikan secara statistik antara kadar HbA1c sebelum dan sesudah terapi dengan p-value $0,000 < 0,05$.

Tabel 4. 5 Kategori Kadar HbA1c Pra-Terapi dan Pasca-Terapi

Kategori Kadar HbA1c	Pra-Terapi	Pasca-Terapi
	Jumlah	Jumlah
Terkontrol <7%	12	51
Tidak Terkontrol >7%	62	23
Total	74	74

Berdasarkan tabel penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan insulin basal-bolus, dalam kategori kadar HbA1c pra didominasi oleh kadar HbA1c yang tidak terkontrol sebanyak 62 orang

dan terkontrol sebanyak 12 orang, sedangkan kategori kadar HbA1c pasca terapi didominasi oleh hasil terkontrol sebanyak 51 orang sedangkan untuk hasil tidak terkontrol sebanyak 23 orang yang masih diperlukan penyesuaian dosis dan mengecek kadar HbA1c secara berkala.

4.1.4 Risiko yang Terjadi Pada Saat Terapi Insulin Basal-Bolus

Tabel 4. 6 Kejadian Hipoglikemia

Kejadian Hipoglikemia	n (%)
Ya	45 (60,8%)
Tidak	29 (39,2%)
Total	74 (100%)

Berdasarkan tabel, penelitian ini menunjukkan bahwa dari 74 responden yang memiliki risiko terjadi hipoglikemia terdapat 45 responden (60,8%) sementara 29 responden (39,2%) cenderung tidak mengalami risiko hipoglikemia. Dimana rata – rata pasien yang mengalami hipoglikemia berada di tingkat ringan hingga sedang yang berkisar dari 70 – 54 mg/dl.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dari pengaruh terapi insulin basal-bolus pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro. Dimana pengambilan data yang dilakukan yaitu dengan menggunakan rekam medis yang terdiri dari efektivitas terapi insulin basal-bolus dalam menurunkan kadar HbA1c, data karakteristik responden dan mengevaluasi kejadian hipoglikemia. Pengambilan data dilakukan dari bulan Juni 2025 – Juli 2025, dengan total responden yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 74 responden.

Penelitian ini telah mendapatkan izin etis dari Komite Etik Penelitian RSD K.R.M.T. Wongsonegoro Kota Semarang dengan nomor Ethical Clearence No. 125/Kom.EtikRSWN/VI/2025.

4.2.1 Karakteristik Responden

Karakteristik responden dalam penelitian ini mencakup karakteristik demografi dan karakteristik klinis atau antropometri dimana terdiri dari usia/umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien diabetes mellitus tipe 2 berada pada kelompok rentang umur 40-49 tahun (41,9%), diikuti kelompok 30-39 tahun (40,5%), 24-29 tahun (9,5%), dan 50-60 tahun (8,1%). Berdasarkan (Rosita et al., 2022), dari pengelompokan usia yang telah dilakukan, penderita diabetes mellitus terbanyak ada pada kelompok usia lebih dari 45 tahun dan bahkan bisa meningkat dikelompok usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun. Terjadinya peningkatan tiap tahunnya jumlah penderita dari diabetes mellitus. Menurut (IDF, 2019), memprediksi terjadi adanya peningkatan diabetes mellitus di Indonesia dari tahun 2019 sebanyak 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030. Dalam laporan rikesdas tahun 2018, prevalensi diabetes mellitus yang terdiagnosa oleh dokter pada penduduk umur lebih dari 15 tahun yaitu 2%, hal tersebut telah menunjukkan bahwa adanya peningkatan prevalensi diabetes mellitus di Indonesia dibandingkan laporan Riskeidas tahun 2013 sebanyak 1,5%. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa, proporsi jenis

kelamin antara perempuan dan laki-laki relatif lebih banyak dialami oleh perempuan dengan mendapat 58,1% sedangkan laki-laki mendapat 41,9%. Hasil tersebut penting untuk dianalisis karena pada penelitian (Rosita et al., 2022), jenis kelamin termasuk kedalam faktor risiko diabetes yang tidak dapat dimodifikasi termasuk usia. Perempuan lebih memiliki risiko terkena diabetes mellitus 2,3 kali lebih besar dibandingkan dengan laki-laki, penyebabnya yaitu karena secara fisik wanita memiliki peluang terjadinya peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar contohnya sindroma siklus bulanan (premenstrual syndrome), pasca-menopouse yang dapat membuat distribusi lemak dalam tubuh menjadi lebih mudah terakumulasi akibat dari proses hormonal, maka dari itu, wanita lebih berisiko tinggi menderita diabetes mellitus tipe 2. Temuan lain yang ada dilapangan memperlihatkan bahwa baik perempuan maupun laki-laki yang memiliki pola makan yang tidak sehat, tidak teratur menjaga asupan makanan dimana dengan mengkonsumsi makanan dan minuma yang mengandung banyak gula.

Selanjutnya, hasil karakteristik responden lain menunjukkan bahwa berat badan merupakan termasuk kedalam faktor risiko utama yang sangat kuat untuk terjadinya diabetes mellitus tipe 2 dimana terdapat hubungan antara indeks masa tubuh dengan kadar gula darah. Pada hasil penelitian didapatkan bahwa berat badan rentang 51-65 kg lebih mendominasi sekitar 62,2% dan tinggi badan didominasi direntang 151-

160 cm 56,8%. Menurut penelitian (Amalia et al., 2022), melihat Indeks Masa Tubuh dilakukan dengan melakukan pengukuran berat badan dan tinggi badan. Dilihat dari kelebihan berat badan atau obesitas termasuk faktor risiko utama terjadinya diabetes mellitus tipe 2 dan komplikasinya. Baik wanita atau laki-laki dalam kategori kelebihan berat badan (overweight) ($25 < \text{BMI} < 29,99$) termasuk kedalam peningkatan risiko komplikasi diabetes mellitus dengan memiliki risiko 30% dan 10% lebih besar. Pada $30 < \text{BMI} < 39,99$ jenis kelamin wanita dan laki-laki berada pada risiko terjadinya diabetes 100% lebih besar dibandingkan orang yang memiliki indeks masa tubuh yang normal. Jika indeks masa tubuh >40 dapat meningkatkan terjadinya komplikasi sebanyak 150% untuk wanita sedangkan untuk laki-laki 180%. Hal tersebut dapat menunjukkan jika indeks masa tubuh dan diabetes mellitus memiliki hubungan yang lebih kuat.

4.2.2 Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus yang Digunakan

Berdasarkan hasil penelitian mayoritas subjek penelitian menerima terapi insulin basal, khususnya Ezelin sebagai jenis insulin yang paling banyak digunakan dengan persentase 94,59%, untuk selebihnya subjek penelitian diberikan Levemir 5,41%, sedangkan insulin bolus didominasi dengan pemberian NovoRapid sebanyak 91,89%, sebagian diberikan insulin bolus lain seperti sansulin rapid 4,05%, apidra 1,35% dan humalog 2,70%. Menurut penelitian (Hasni et al., 2023),

rekomendasi obat yang diberikan untuk melengkapi terapi insulin jenis Ezelin yaitu dikombinasikan dengan insulin Novorapid yang dikenal dengan regimen insulin basal-bolus, regimen tersebut dapat mengontrol kadar gula darah yang lebih optimal dan fleksibel dimana Ezelin dapat menjaga kadar gula darah puasa tetap stabil dan sementara Novorapid dapat mencegah lonjakan gula darah setelah makan, kombinasi kedua insulin tersebut juga dapat mengendalikan kontrol glikemik secara keseluruhan atau bisa disebut dengan HbA1c dengan cara mengendalikan gula darah sepanjang hari dan efektif dalam mencapai target HbA1c yang lebih baik.

Menurut penelitian (Hasni et al., 2023), pemberian insulin pada subjek penelitian disesuaikan dengan kondisi pasien, dimana pasien dapat mengalami efek samping seperti hipoglikemia dan hiperglikemia, maka dosis yang diberikan harus disesuaikan secara individual untuk setiap subjek penelitian atau pasien yang dilihat berdasarkan pola makan, aktivitas fisik dan pemantauan gula darah yang ketat. Apabila terapi Ezelin dikombinasikan dengan antidiabetik oral maka kemungkinan dapat terjadi hipoglikemia yang sangat besar, maka dari itu, lebih direkomendasikan untuk mengkombinasikan insulin Ezelin dengan Novorapid karena hal tersebut dapat lebih mudah untuk mengontrol glukosa darah, jika terjadi ketidakcocokan antara salah satu insulin maka dapat diganti dengan insulin lainnya yang lebih cocok. Penyuntikan

insulin juga tidak dianjurkan diberikan secara intravena, karena pemberian secara intravena dari dosis yang biasa digunakan secara subkutan akan menyebabkan terjadinya hipoglikemia berat. Dosis awal insulin basal ditetapkan berdasarkan berat badan yang dimulai dengan 10 unit perhari atau 0,1 – 0,2 unit/kg/hari dengan prinsip kerja mencegah produksi glukosa hepatis yang memiliki tujuan untuk mempertahankan kondisi gula darah yang tidak normal semalam dan diantara waktu makan. Sedangkan jenis insulin bolus yang paling banyak digunakan yaitu NovoRapid hal tersebut sejalan dengan penelitian (Shufyani et al., 2017) yang menyebutkan bahwa NovoRapid dapat menurunkan kadar gula darah setelah injeksi, sangat aman dan identik dengan insulin manusia, NovoRapid juga lebih cepat diabsorpsi, lebih banyak dan tinggi kurva konsentrasi pada waktu yang singkat.

Tetapi jika dibanding insulin basal-bolus, efek samping yang timbul berupa hipoglikemia sebagian besar terjadi pada pemberian regimen insulin bolus dibandingkan dengan insulin basal, hal tersebut disebabkan oleh dosis yang diberikan tidak sesuai dengan jumlah karbohidrat yang dikonsumsi atau pasien melewatkkan atau menunda makan setelah penyuntikkan insulin, dan aktivitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot sehingga glukosa dalam darah menurun. Sedangkan insulin basal memiliki waktu kerja yang stabil dan dosis insulin basal tidak disesuaikan dengan setiap kali

makan sehingga tidak rentang mengalami kesalahan perhitungan karbohidrat, hal tersebut sejalan dengan penelitian (Shufyani et al., 2017).

Penyuntikan insulin juga tidak dianjurkan diberikan secara intravena, karena pemberian secara intravena dari dosis yang biasa digunakan secara subkutan akan menyebabkan terjadinya hipoglikemia berat.

HbA1c mencerminkan kadar gula darah rata-rata dalam 3 bulan terakhir, maka terapi insulin dirancang untuk mengendalikan kadar gula darah agar tetap stabil. Dalam jangka pendek, ketika terapi baru dimulai pada pasien diperlukan penyesuaian dan adaptasi terhadap dosis dan jenis insulin yang diberikan sehingga terkadang perubahan kadar HbA1c cenderung belum terlihat secara signifikan, sedangkan jika jangka panjang dengan durasi terapi yang memadai dan juga penyesuaian dosis yang tepat oleh dokter, maka kontrol gula darah akan semakin membaik dan akan terjadi penurunan nilai HbA1c secara bertahap. Menurut (Sumakul et al., 2019) menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara lama berobat dengan kadar HbA1c pasien diabetes mellitus tipe 2. Dimana saat ini belum terdapat penelitian yang melaporkan hubungan antara lama berobat dengan kadar HbA1c, tetapi terdapat hubungan antara lama penyandang diabetes mellitus dengan peningkatan kadar HbA1c dan kadar glukosa plasma.

4.2.3 Distribusi Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus Berdasarkan HbA1c Pra dan Pasca

Setelah dilakukannya pemberian terapi kombinasi insulin basal-bolus, maka dapat dilihat dari HbA1c pra-terapi dan HbA1c pasca-terapi untuk melihat apakah terdapat pengaruh setelah pemberian insulin basal-bolus. Digunakan analisis statistik menggunakan uji normalitas dimana dari 74 responden dilihat dari nilai rata – rata (mean) untuk pra terapi didapatkan 2,99 dan nilai Std deviation 0,166 untuk hasil nilai pasca terapi didapat mean 2,64 dan untuk nilai Std deviation 0,512 dengan p-value $0,000 < 0,05$. Nilai rata-rata (mean) pra dan pasca menunjukkan bahwa secara umum, kondisi gula darah pasien membaik setelah menjalani terapi. Sebelumnya nilai Std. Deviation pra terapi didapat 0,116 yang memiliki arti bahwa kadar HbA1c para pasien tidak jauh berbeda satu sama lain, sedangkan nilai Std. Deviation pasca terapi menunjukkan angka yang lebih besar yaitu 0,512 yang berarti bahwa terdapat pasien yang HbA1c nya turun secara drastis, ada yang turun sedikit demi sedikit dan ada yang tidak banyak berubah. Jika disimpulkan dari p-value $0,000 < 0,05$ hasil yang didapatkan menandakan bahwa data tidak terdistribusi secara normal. Hasil tersebut sejalan dengan (Widjaja, 2022), bahwa regimen basal-bolus umumnya digunakan untuk mengintensifikasi terapi insulin basal yang belum mencapai suatu target dari HbA1c dimana insulin bolus atau prandial yang digunakan yaitu insulin kerja cepat

ataupun kerja pendek, tetapi terdapat tantangan bahwa pemberian insulin basal-bolus tersebut seringkali tidak dapat mencapai target glukosa yang nantinya diharapkan, beban injeksi multiple, penambahan berat badan dan hipoglikemia sering ditemukan pada penggunaan terapi insulin basal-bolus ini.

Dalam hasil penelitian menunjukkan bahwa, analisis menggunakan Wilcoxon Signed Ranks Test dimana dari nilai mean kadar HbA1c pra terapi didapatkan 2,99 dan nilai Std deviation 0,116, sedangkan nilai mean dari kadar HbA1c pasca terapi didapatkan 2,64 dan nilai Std deviation 0,512. Nilai mean yang berarti bahwa nilai rata-rata dari suatu data yang sebagai salah satu statistik deskriptif dasar yang digunakan untuk merangkum dan menjelaskan karakteristik data. Standar deviasi (Std. Deviation) yaitu suatu ukuran yang menunjukkan seberapa tersebaranya data dari nilai rata-rata. Nilai Z atau Z-score yaitu hasil perhitungan statistik dari sebuah uji non-parametrik yang mendapat hasil -4,914 yang dapat disimpulkan bahwa angkat negatif menunjukkan terjadinya penurunan dan perubahan yang sangat kuat. Hasil uji wilcoxon yang dilakukan memperlihatkan bahwa adanya pengaruh dan perbedaan yang signifikan antara nilai HbA1c pra-terapi dan HbA1c pasca-terapi dengan p-value $0,000 < 0,05$ yang menandakan adanya efektivitas terapi dalam menurunkan kadar HbA1c. Hal tersebut sejalan dengan (Widjaja, 2022), bahwa regimen basal-bolus umumnya digunakan untuk

mengintensifikasi terapi insulin basal yang belum mencapai suatu target dari HbA1c dimana insulin bolus (prandial) yang digunakan yaitu insulin kerja cepat ataupun kerja pendek, tetapi terdapat tantangan bahwa pemberian insulin basal-bolus tersebut seringkali tidak dapat mencapai target glukosa yang nantinya diharapkan, beban injeksi multiple, penambahan berat badan dan hipoglikemia sering ditemukan pada penggunaan terapi insulin basal-bolus ini.

Kadar HbA1c perlu untuk dilihat kategorinya dikarenakan memiliki fungsi dalam pengelolaan, pemantauan diabetes, dan juga untuk mendiagnosis. Maka diperlukan penkategorian dalam HbA1c yang berguna untuk menentukan seorang pasien berada dalam kondisi normal, prediabetes, atau diabetes. Kategori tersebut juga berguna untuk memantau komplikasi diabetes, dimana kadar HbA1c yang tinggi menandakan risiko komplikasi yang lebih besar. Pada hasil penelitian, kategori HbA1c dibedakan dari terkontrol yaitu $<7\%$ sedangkan tidak terkontrol yaitu $>7\%$, dimana pada pra-terapi insulin basal-bolus hasil yang terkontrol $<7\%$ mendapat 12 orang dan tidak terkontrol mendapat 62 orang hal tersebut dilihat dari kadar HbA1c 3 bulan sebelum diberikan terapi insulin kombinasi basal-bolus. Setelah pasien diberikan kombinasi insulin basal-bolus selama 3 bulan maka dicek kembali untuk kadar HbA1c nya dimana didapatkan dari hasil penelitian bahwa terkontrol $<7\%$ pada pasca-terapi yaitu 51 orang dan tidak terkontrol $>7\%$ sebanyak

23 orang. Hal tersebut telah terjadi peningkatan kadar HbA1c setelah pemberian insulin basal-bolus tetapi hasil HbA1c tidak terkontrol masih terbilang banyak. Menurut (Rosita et al., 2022), faktor yang menyebabkan HbA1c pasien masih tidak terkontrol yaitu jenis kelamin dan juga usia hal tersebut berhubungan dengan kadar HbA1c dimana kadar dari HbA1c akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, pola makan yang tidak sehat dan tidak seimbang seperti asupan tinggi lemak juga menyebabkan kadar HbA1c dapat tidak terkontrol, penyebab lainnya yaitu kurangnya aktivitas fisik dan faktor genetik.

4.2.4 Risiko yang Terjadi Pada Saat Terapi Insulin Basal-Bolus

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar subjek penelitian yang mendapatkan terapi insulin basal-bolus mendapatkan risiko terjadinya hipoglikemia sebanyak 60,8%. Menurut (Sukmadani Rusdi, 2020), tingkat hipoglikemia ringan ada direntang 54-70 mg/dl yang memiliki gejala seperti tremor, palpitasi, gugup, takikardi, berkeringat, dan rasa lapar. Tingkat hipoglikemia sedang berada direntang 40-54 mg/dl dimana terdapat gejala autonom seperti bingung, rasa marah, kesulitan berkonsentrasi, sakit kepala, lupa, mati rasa pada bibir dan lidah, kesulitan berbicara, mengantuk dan pandangan kabur, pada tahap ringan dan sedang pasien dapat mengobati sendiri, sedangkan pada tingkat berat ditandai direntang kurang dari 40 mg/dl yang dimana terjadi kerusakan sistem saraf pusat, dengan perubahan emosi, kejang, atau penurunan kesadaran

yang dimana pasien tersebut memerlukan bantuan orang lain untuk pemberian karbohidrat, atau resusitasi lainnya biasanya terjadi ketidak sadaran pada pasien. Hal tersebut sejalan dengan penelitian (Widjaja, 2022), yang menjelaskan bahwa pemberian terapi insulin basal-bolus terkadang mengalami tidak tercapainya target kadar glukosa yang dituju, yang menyebabkan terjadinya hipoglikemia yang banyak ditemukan pada penggunaan terapi insulin bolus, apabila pasien menyuntikan insulin bolus terlalu banyak untuk jumlah karbohidrat yang nantinya akan dikonsumsi maka menyebabkan insulin tersebut akan bekerja secara berlebihan yang nantinya gula darah turun drastis dibawah batas normal.

Pasien terkadang terlambat makan setelah penyuntikan yang berujung dengan terjadinya kejadian hipoglikemia, hal lainnya yaitu faktor usia lanjut dan aktivitas fisik yang dapat meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin contohnya melakukan olahraga lebih lama dari biasanya tanpa mengurangi dosis insulin atau menambah asupan karbohidrat. Menurut literatur (Shufyani et al., 2017), untuk mencegah terjadinya risiko hipoglikemia dapat melakukan monitor gula darah secara teratur, mengikuti jadwal makan yang teratur dan melakukan penyesuaian dosis insulin dengan asupan makanan dan aktivitas fisik yang dilakukan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

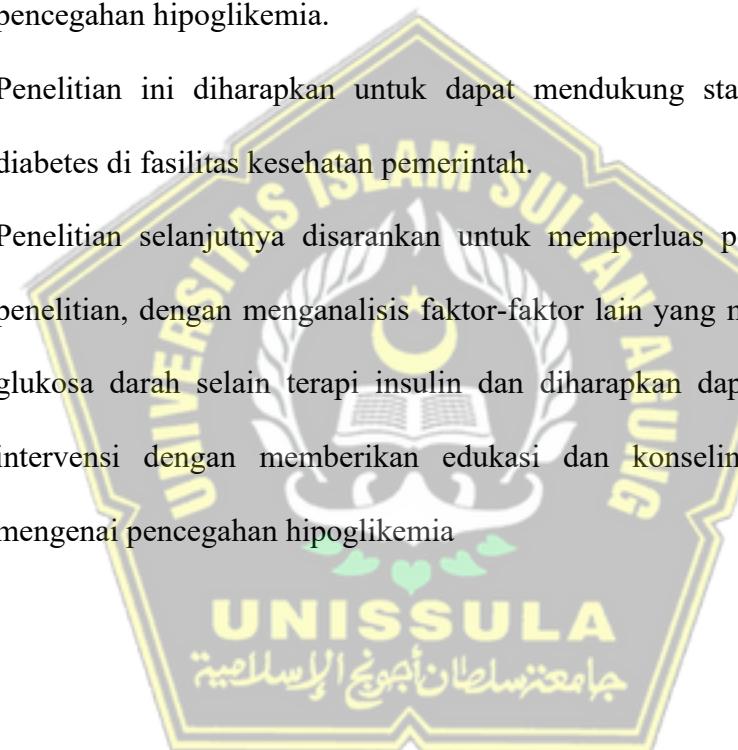
1. Terdapat pengaruh yang signifikan dari terapi kombinasi insulin basal-bolus terhadap penurunan kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji Wilcoxon Signed Rank Test yang menunjukkan nilai signifikansi $p=0,000 < 0,05$.
2. Terapi kombinasi insulin basal-bolus terbukti efektif dalam menurunkan kadar HbA1c. Secara umum, hal tersebut menunjukkan kontrol glikemik jangka panjang yang lebih baik.
3. Karakteristik pasien yang diteliti sebagian besar adalah perempuan (58,1%) dengan rentang usia terbanyak 40-49 tahun (41,9%).
4. Sebagian besar responden (60,8%) mengalami kejadian hipoglikemia dengan tingkat ringan hingga sedang, hal ini menunjukkan jika pentingnya diperlukan konseling dan edukasi mengenai pemantauan kadar glukosa darah rutin (3-6 bulan) dan pencegahan hipoglikemia.

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian ini menjadi sumber informasi untuk meningkatkan pemahaman mengenai pengaruh terapi insulin basal dan insulin bolus terhadap

faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ketidakterkontrolnya kadar HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

2. Disarankan tenaga kesehatan, khususnya apoteker dan dokter dapat memberikan konseling yang lebih lengkap mengenai pentingnya kepatuhan pasien terhadap pengobatan, pemantauan kadar glukosa darah (HbA1c) dan pencegahan hipoglikemia.
3. Penelitian ini diharapkan untuk dapat mendukung standarisasi pelayanan diabetes di fasilitas kesehatan pemerintah.
4. Penelitian selanjutnya disarankan untuk memperluas populasi dan sampel penelitian, dengan menganalisis faktor-faktor lain yang mempengaruhi kadar glukosa darah selain terapi insulin dan diharapkan dapat melakukan studi intervensi dengan memberikan edukasi dan konseling lebih mendalam mengenai pencegahan hipoglikemia



DAFTAR PUSTAKA

Amalia, L., Mokodompis, Y., & Ismail, G. A. (2022). Hubungan Overweight Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Bulango Utara. *Jambura Journal of Epidemiology*, 1(1), 11–19. <https://doi.org/10.37905/jje.v1i1.14623>

Amran, P., & Rahman. (2018). Ensiklopedia Keperawatan Edisi Bahasa Indonesia. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 9(2), 149–155.

Anggriani, Y., Rianti, A., Pratiwi, A. N., & Puspitasari, W. (2020). Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit X di Jakarta Periode 2016-2017. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.52-59.2020>

Anoto, D. A., Basuki, S. P. H., & Setiyabudi, R. (2024). Efektifitas Pemberian Konsumsi Teh Hijau Terhadap Penurunan Gula Darah Diabetes Melitus Tipe 2 (Dmt2). *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 14(2), 479–488.

Burhannudin, B., Zainul, M., & Harlie, M. (2019). Pengaruh Disiplin Kerja, Lingkungan Kerja, dan Komitmen Organisasional terhadap Kinerja Karyawan: Studi pada Rumah Sakit Islam Banjarmasin. *Jurnal Maksipreneur: Manajemen, Koperasi, dan Entrepreneurship*, 8(2), 191. <https://doi.org/10.30588/jmp.v8i2.425>

Care, M. (2018). ADA 2018. *Diabetic Retinopathy*, 1–36. https://doi.org/10.1142/9789814304443_0001

Ekasari, E., & Dhanny, D. R. (2022). Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Usia 46-65 Tahun Di Kabupaten Wakatobi. *Journal of Nutrition College*, 11(2), 154–162. <https://doi.org/10.14710/jnc.v11i2.32881>

Hasni, H. Y. H., Sofyan Syarifuddin, Debi Meilani, Deliwarni Rajagukguk, Fatimah Sari Simatupang, & Reni Aprinawaty Sirait. (2023). ANALYSIS OF DATA ON PROCUREMENT AND USE OF INSULIN IN DIABETES MELLITUS PATIENTS AT THE GENERAL HOSPITAL Dr. FL TOBING SIBOLGA. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 6(1), 59–64. <https://doi.org/10.35451/jfm.v6i1.1907>

Hidayat, L., Sari, N. M., & Mutmainah, N. N. (2021). Detemir dan Glargine: Profil Keamanan, Efikasi dan Farmakoeconomis Insulin Long-acting. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 5(3), 11333–11341.

Imanuel Saputra Sembiring, Dewi Rahmawati, A. M. R. (2022). Jurnal Sains dan

Kesehatan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 538–547.

Kemenkes RI. (2022). Diabetes melitus tipe 2. *Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*, 4, 93–101. <https://ayosehat.kemkes.go.id/topik-penyakit/diabetes--penyakit-ginjal/diabetes-melitus-tipe-2>

Kurniawan, Y. S., Priyangga, K. T. A., Krisbiantoro, P. A., & Imawan, A. C. (2021). Open access Open access. *Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science*, 1(1), 1–12.

Lukito, J. I. (2020). Tinjauan atas Terapi Insulin. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(9), 525. <https://doi.org/10.55175/cdk.v47i9.917>

Marewa, L. W. (2015). No Title. In *Kencing Manis (Diabetes Mellitus) Di Sulawesi Selatan* (hal. 10). https://books.google.co.id/books?id=SIREDAAAQBAJ&pg=PA86&dq=Lukman+Waris+Marewa&hl=id&newbks=1&newbks_redir=0&sa=X&ved=2ahUKEwjQytCM8ZiPAxVe4jgGHeW-J9cQ6AF6BAgGEAM#v=onepage&q=Lukman+Waris+Marewa&f=false

Melitus, D., Ii, T., Rsud, D. I., & Baji, L. (2018). *1,2 1 , 2. 9(2)*, 149–155.

Mohammad Jaelani, Meirina Dwi Larasati, Dian Luthfita Prasetya Muninggar, J. S. (2023). *Konsumsi Sayur & Buah Cegah Penyakit Tidak Menular: Diabetes Mellitus*. https://books.google.co.id/books?id=UbDpEAAAQBAJ&pg=PP1&dq=jaelani+diabetes&hl=id&newbks=1&newbks_redir=0&sa=X&ved=2ahUKEwj11_bk7piPAxX8xTgGHemICXMQ6AF6BAgMEAM#v=onepage&q=jaelani+diabetes&f=false

Radyastra Firzatullah Ega, Fajari Nanang Miftah, H. F. X. (2019). Profil Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes. *Homeostasis*, 25–32.

Recommendations, C. P. (2015). Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*, 33(2), 97–111. <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.2.97>

Rosita, R., Kusumaningtiar, D. A., Irfandi, A., & Ayu, I. M. (2022). Hubungan Antara Jenis Kelamin, Umur, Dan Aktivitas Fisik Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lansia Di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 10(3), 364–371. <https://doi.org/10.14710/jkm.v10i3.33186>

Salim, W. P., Hutahaean, Y. O., & Sitohang, F. A. (2024). Jurnal Sains dan Kesehatan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(1), 242–247.

Setiawan, M. (2021). *SISTEM ENDOKRIN DAN DIABETES MELLITUS* (hal. 12). <https://books.google.co.id/books?id=x2dsEAAAQBAJ&pg=PP1&dq=setiawan+>

diabetes&hl=id&newbks=1&newbks_redir=0&sa=X&ved=2ahUKEwja3Oad9ZiPAxUwwzgGHXsVOhwQ6AF6BAgJEAM#v=onepage&q=setiawan diabetes&f=false

Seufert, J., Borck, A., & Bramlage, P. (2019). Addition of a single short-acting insulin bolus to basal insulin-supported oral therapy: A systematic review of data on the basal-plus regimen. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000679>

Shufyani, F., Wahyuni, F. S., & Armal, K. (2017). Evaluasi Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Menggunakan Insulin. *Scientia : Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 7(1), 12. <https://doi.org/10.36434/scientia.v7i1.100>

Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.

Sukmadani Rusdi, M. (2020). Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2), 83–90. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v2i2.4575>

Sumakul, R. G., Pandelaki, K., & Wantania, F. E. N. (2019). Hubungan Lama Berobat dan Keteraturan Berobat dengan Kadar HbA1c Pasien DM Tipe 2 di Poli Endokrin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *e-CliniC*, 7(1), 59–66. <https://doi.org/10.35790/ecl.v7i1.23540>

Vonna, A., & Marlinda, M. (2021). Evaluasi Pengetahuan Dan Keterampilan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dalam Penggunaan Insulin Pen Evaluation of Knowledge and Skills of Type 2 Diabetes Melitus Patients in the Use of Pen Insulin. *SEL Jurnal Penelitian Kesehatan*, 8(2), 106–118.

Wahab, Z., Novitasari, A., & W, N. F. (n.d.). *Profil Lipid sebagai Kontrol Glikemik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Lipid Profile as A Glycemic Control of Type 2 Diabetes Mellitus glukosa darah 120 hari terakhir (Khan , 2007). American Diabetes Assosiation (ADA , 2004), terhadap penyakit ka. 2030, 1–10.*

Weber, D. R. (2019). WHO 2019. In *Nelson Textbook of Pediatrics: Volume 1-2*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88305-4.00629-5>

Widjaja, M. (2022). KOMBINASI INSULIN BASAL DENGAN GLP-1 RA DALAM FRC (iGlarLixi) TERHADAP PENCAPAIAN TARGET DM TIPE 2. *Gastronomía ecuatoriana y turismo local.*, 1(69), 5–24.

Widjaja, M. C. G. (2022). Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA dalam FRC (iGlarLixi) terhadap Pencapaian Target DM tipe 2. *Jurnal Health Sains*, 3(3), 437–444. <https://doi.org/10.46799/jhs.v3i3.440>