

**EFEKTIVITAS TERAPI INSULIN TERHADAP PENURUNAN  
KADAR GLUKOSA DARAH PADA PASIEN DIABETES  
MELITUS DI RUMAH SAKIT X JEMBER**

**SKRIPSI**



**Oleh :**  
Lina Rika Adiasmawati  
19040073

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2023**

**EFEKTIVITAS TERAPI INSULIN TERHADAP PENURUNAN  
KADAR GLUKOSA DARAH PADA PASIEN DIABETES  
MELITUS DI RUMAH SAKIT X JEMBER**

**SKRIPSI**

Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)



**Oleh :**  
Lina Rika Adiasmawati  
19040073

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2023**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember.

Jember, 07 Agustus 2023

Pembimbing I



**apt. Sholihatil Hidavati, M. Farm.**  
NIDN. 0509088601

Pembimbing II



**apt. Wima Anggitasari, M. Sc**  
NIDN. 0723099001

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember”  
bahwa telah diuji dan disahkan oleh tim penguji pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 15 Agustus 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas dr. Soebandi

Ketua Penguji,



Syaiful Bachri, S. KM., M. Kes  
NIDN. 4020016201

Penguji II,



apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm.  
NIDN. 0509088601

Penguji III,



apt. Wima Anggitasari, M. Sc.  
NIDN. 0723099001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas dr. Soebandi



apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm  
NIDN. 0703068903

## PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Lina Rika Adiasmawati

NIM : 19040073

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan tulisan atau hasil tulisan orang lain.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi/laporan tugas akhir ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Jember, 06 Agustus 2023

Yang menyatakan,



(Lina Rika Adiasmawati)

## **SKRIPSI**

# **EFEKTIVITAS TERAPI INSULIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT X JEMBER**

Oleh :

Lina Rika Adiasmawati

NIM. 19040073

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Wima Anggitasari, M. Sc.

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Puji syukur senantiasa saya panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Agung atas Rahmat dan Ridho-Nya yang begitu besar kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik serta lancar. Skripsi ini dengan sepenuh hati saya persembahkan kepada :

- 1) Kedua orang tua saya yaitu Bapak dan Ibu terimakasih atas kesabarannya serta yang selalu memberikan doa dan *support* tanpa batas agar saya dipermudahkannya disetiap langkahnya menuju kesuksesan dunia dan akhirat.
- 2) Keluarga besar saya yang selalu memberikan nasihat dan *support* agar selalu fokus ketika menumpuh pendidikan.
- 3) Ibu apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm., selaku dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan bimbingan, *support* dan arahan dalam penulisan skripsi ini hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
- 4) Ibu apt. Wima Anggitasari, M. Sc., selaku dosen pembimbing kedua yang baik, sabar dan tanpa batas memberikan *support* dalam penulisan skripsi ini.
- 5) Bapak Syaiful Bachri, S. KM., M. Kes., selaku dosen penguji yang baik karena selalu memberikan saran dan masukan yang membangun.
- 6) Sahabat-sahabat saya yang selalu memberikan dukungan dan motivasi, terimakasih kalian sudah menjadi sahabat yang terbaik.
- 7) Seluruh teman-teman kelas 19B Farmasi yang ramah dan baik dari awal masuk perkuliahan hingga akhir ini serta mensupport satu sama lain.

- 8) Almamater Universitas dr. Soebandi Jember beserta para dosen farmasi yang telah mendampingi guna menuntut ilmu kefarmasian sampai saat ini.
- 9) Kepada diri sendiri, terimakasih telah bertahan dan berjuang hingga berada di titik ini.

## **MOTTO**

“Tidak ada kesuksesan tanpa kerja keras. Tidak ada keberhasilan tanpa kebersamaan. Tidak ada kemudahan tanpa doa.”

(Ridwan Kamil)

“Kau harus paham, bahwa impian adalah hal yang harus dicapai.”

(Boy Candra)

“Syukuri dan hargai hal-hal yang kamu miliki. Always be yourself no matter what they say and never be anyone else even if they look better than you.”

(Lina Rika Adiasmawati)

## ABSTRAK

Adiasmawati, Lina Rika\* Hidayati, Sholihatil\*\* Anggitasari, Wima\*\*\*.2023. **Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember.** Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi.

**Latar Belakang :** Diabetes melitus merupakan sebuah penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme yang terjadi di organ pankreas. Prevalensi jumlah penderita diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember pada tahun 2019-2022 mencapai 19.216 pasien. Terapi insulin digunakan untuk mempertahankan kadar glukosa darah yang normal atau mendekati normal dan dapat menghambat jika kemungkinan terjadi komplikasi kronis pada pasien diabetes melitus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember.

**Metode :** Jenis penelitian ini adalah non-eksperimental dengan desain penelitian komparatif dengan data retrospektif. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 27 pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember periode Januari - Desember 2022.

**Hasil :** Jenis insulin *long-acting* (Levemir FlexPen®) yang paling banyak digunakan oleh pasien sebesar 44,4% dosis 10 unit, frekuensi 1x1, lama pemberian 4 hari. Dalam penurunan kadar glukosa darah (GDS), insulin *long-acting* (Sansulin® Log G Dispopen) memiliki nilai rata-rata penurunannya yang tinggi yaitu 211,3 mg/dl dengan persentase penurunan 50,8%. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,903$  yang artinya tidak ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) terhadap penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2.

**Kesimpulan :** Terapi insulin yang digunakan pasien sudah cukup baik dan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Terapi insulin jenis *long-acting* dan *short-acting* memiliki efektivitas yang sama.

**Kata Kunci :** Diabetes melitus, tipe 2, efektivitas, insulin

\*Peneliti

\*\*Pembimbing 1

\*\*\*Pembimbing 2

## ABSTRACT

Adiasmawati, Lina Rika\* Hidayati, Sholihatil\*\* Anggitasari, Wima\*\*\*.2023. **The Effectiveness of Insulin Therapy for a Decrease In Blood Glucose Levels in Patients with Diabetes Mellitus at Hospital X Jember**. Thesis. Pharmacy Undergraduate Study Program, University of dr. Soebandi.

**Background** : Diabetes mellitus is a disease caused by metabolic disorders that occur in the pancreas organs. The prevalence of the number of people with diabetes mellitus at X Jember Hospital in 2019-2022 reached 19,216 patients. Insulin therapy is used to maintain normal blood glucose levels or close to normal and can inhibit if the possibility of chronic complications in patients with diabetes mellitus. The purpose of this research is to determine the effectiveness of insulin therapy for a decrease in blood glucose levels in patients with diabetes mellitus in Hospital X Jember.

**Method** : This type of research is non-experimental with comparative research design with retrospective data. Samples in this study were 27 patients with type 2 diabetes mellitus in hospitalization Hospital X Jember for January - December 2022.

**Results** : Types of Long-Acting Insulin (Levemir Flexpen®) most widely used by patients of 44.4% dose of 10 units, frequency 1x1, length of 4 days. In a decrease in blood glucose levels (GDS), insulin long-acting (Sansulin® Log G Dispopen) has a high average decrease value of 211.3 mg/dL with a percentage of decreased 50.8%. One Way Anova test results show the significance value of  $P = 0.903$  which means there is no difference between insulin therapy (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) to a decrease in blood glucose levels of patients with type 2 diabetes mellitus patients.

**Conclusion** : Insulin therapy used by patients is good enough and effective in descent of blood glucose levels. Long-acting and short-acting insulin therapy has the same effectiveness.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2, effectiveness, insulin

\*Author

\*\* Advisor 1

\*\*\* Advisor 2

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul **“Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember”**. Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam jenjang perkuliahan sarjana farmasi di Universitas dr. Soebandi Jember. Penulisan skripsi ini terdapat hambatan, kekurangan dan kesulitan namun berkat pembimbing segala hambatan dapat teratasi dengan baik.

Selama proses penulisan skripsi ini penulis dibantu oleh beberapa pihak oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat :

- 1) Ns. Andi Eka Pranata, S.St., S.Kep., M.Kes., selaku rektor Universitas dr. Soebandi Jember.
- 2) apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr Soebandi Jember.
- 3) apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.
- 4) Syaiful Bachri, S. KM., M. Kes., selaku ketua penguji.
- 5) apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm., selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan serta nasihat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

6) apt. Wima Anggitasari, M. Sc., selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan serta nasihat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan masukan baik saran ataupun kritikan yang membangun dari semua pihak.

Jember, 06 Agustus 2023



Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI .....	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN .....	vii
MOTTO.....	ix
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT .....	xi
KATA PENGANTAR .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Institusi .....	5
1.4.3 Ilmu Pengetahuan .....	5
1.4.4 Bagi Masyarakat .....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Tinjauan Diabetes Melitus .....	8
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus .....	8
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus .....	8
2.1.3 Etiologi Diabetes Melitus .....	9

2.1.4	Epidemiologi Diabetes Melitus .....	10
2.1.5	Patofisiologi Diabetes Melitus.....	11
2.1.6	Regulasi Insulin .....	16
2.1.7	Manifestasi Klinis Diabetes Melitus.....	18
2.1.8	Faktor Risiko Diabetes Melitus .....	20
2.1.9	Diagnosis Diabetes Melitus .....	23
2.1.10	Komplikasi Diabetes Melitus.....	24
2.1.11	Penatalaksanaan Diabetes Melitus.....	25
2.2	Parameter Keberhasilan Terapi.....	35
2.2.1	Gula Dra <sup>h</sup> 2 <i>Post Prandial</i> (GD2PP) .....	36
2.2.2	HbA1c .....	36
2.2.3	Tes Toleransi Glukosa Oral .....	36
2.2.4	Tes Glukos Darah dengan <i>Finger Stick</i> .....	37
2.3	Insulin .....	37
2.3.1	Definisi Insulin .....	37
2.3.2	Klasifikasi Insulin .....	38
2.3.3	Terapi Insulin.....	43
2.4	Rumah Sakit.....	46
2.4.1	Definisi Rumah Sakit.....	46
BAB 3 KERANGKA KONSEP.....		49
3.1	Kerangka Konsep.....	49
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	50
3.3	Hipotesis Penelitian .....	51
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		52
4.1	Desain Penelitian .....	52
4.2	Populasi dan Sampel.....	52
4.2.1	Populasi.....	52
4.2.2	Sampel .....	53
4.3	Variabel Penelitian.....	54
4.3.1	Variabel Bebas ( <i>Independent</i> ) .....	54
4.3.2	Variabel Terikat ( <i>Dependent</i> ).....	54
4.4	Tempat Penelitian .....	54
4.5	Waktu Penelitian.....	54
4.6	Definisi Operasional .....	54

4.7	Pengumpulan Data .....	55
4.7.1	Sumber Data .....	55
4.7.2	Teknik Pengumpulan Data.....	56
4.7.3	Instrumen Pengumpulan Data.....	56
4.8	Pengolahan Data dan Analisis Data .....	56
4.8.1	Pengolahan Data .....	56
4.8.2	Analisis Data .....	577
4.9	Etika Penelitian .....	588
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>61</b>
5.1	Data Umum.....	61
5.1.1	Jenis Kelamin.....	61
5.1.2	Usia .....	62
5.1.3	Diagnosis Penyakit dan Komplikasi .....	62
5.2	Data Khusus .....	63
5.2.1	Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	63
5.2.2	Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	64
5.2.3	Analisis Perbedaan Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin.....	65
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>		<b>67</b>
6.1	Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	67
6.2	Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Mendapatkan Terapi Insulin.....	70
6.3	Perbedaan Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	73
6.4	Keterbatasan Penelitian.....	78
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>79</b>
7.1	Kesimpulan .....	79
7.2	Saran .....	79
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>81</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>88</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. 1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus .....	10
Tabel 2. 2 Klasifikasi obesitas berdasarkan pengukuran IMT .....	22
Tabel 2.3 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes .....	24
Tabel 2. 4 Profil Obat Antihiperqlikemia Oral yang Tersedia di Indonesia .....	32
Tabel 2. 5 Karakteristik Sediaan Insulin .....	41
Tabel 2. 6 Terapi Pasien Dewasa dengan Diabetes Melitus Tipe 2 .....	43
Tabel 4. 1 Definisi Operasional .....	55
Tabel 5. 1 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin .....	61
Tabel 5. 2 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Usia .....	62
Tabel 5. 3 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Komplikasi .....	62
Tabel 5. 4 Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	63
Tabel 5. 5 Penurunan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin .....	64
Tabel 5. 6 Uji Normalitas Data Penurunan Kadar Glukosa Darah .....	65
Tabel 5. 7 Uji Homogenitas Varians Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	66
Tabel 5. 8 Uji Anova Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	66

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 <i>The Egregious Eleven</i> (Schwartz <i>et al.</i> , 2016).....	12
Gambar 2. 2 Algoritma Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 (Perkeni, 2021) ....	35
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat keterangan layak etik.....	89
Lampiran 2 Surat Perijinan Bakesbangpol.....	90
Lampiran 3 Surat persetujuan pengambilan data .....	91
Lampiran 4 Hasil Lembar Rekapitulasi .....	92
Lampiran 5 Hasil SPSS .....	98

## DAFTAR SINGKATAN

ADH	: <i>Antidiuretic Hormon</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complications Trial assay</i>
DM	: Diabetes Melitus
DPP-IV	: Dipeptidyl Peptidase-4
GDP	: Gula Darah Puasa
GD2PP	: Gula Darah 2 jam Post Prandial
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GIP	: <i>Glucose-dependent Insulinotrophic Polypeptide</i>
GLP	: <i>Glucagon-Like Peptide</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Tranporter-4</i>
IBS	: <i>Irritable Bowel Syndrome</i>
IDF	: <i>Internasional Diabetes Federation</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IRS	: <i>Insulin Reseptor Subtrat</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MODY	: <i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
NPH	: Neutral Protamine Hagedorn
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
OAD	: Obat Anti Diabetes
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
Permenkes	: Peraturan Menteri Kesehatan
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
SGLT	: <i>Sodium Glucose Co-Transporter</i>
TNM	: Terapi Nutrisi Medis
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## **BAB 1 PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

DM adalah penyakit menahun yang dapat diderita seumur hidup (Sihotang, 2017). Diabetes melitus merupakan sebuah penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme yang terjadi di organ pankreas. Gangguan ini ditandai dengan adanya peningkatan gula darah atau hiperglikemia yang disebabkan menurunnya jumlah insulin dari pankreas (Saputri *et al.*, 2016). Diabetes melitus di klasifikasikan menjadi empat yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes tipe spesifik serta diabetes melitus gestasional (*American Diabetes Association*, 2021).

Berdasarkan *International Diabetes Federation* (2021), mengkonfirmasi bahwa tahun 2021 ini diperkirakan 537 juta orang menderita diabetes melitus dan diprediksi akan meningkat mencapai 783 juta pada tahun 2045. Prevalensi kejadian diabetes melitus tipe 2 sebanyak 95% dari populasi didunia yang menderita diabetes melitus sedangkan diabetes melitus tipe 1 hanya 5% dari jumlah tersebut (Fatimah, 2015). Menurut IDF (2021), juga mencatat mortalitas pada penderita diabetes melitus mencapai 6,7 juta di dunia. Ini menunjukkan bahwa ada kematian setiap 5 detik. Berdasarkan *Internasional Diabetes Federation* (2019), menyatakan bahwa Indonesia saat ini menempati peringkat ke-6 didunia dengan jumlah pasien sebanyak 10,3 juta jiwa. Prevalensi diabetes melitus pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 2,4% terhadap 1,7% (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia,

2018). Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2021), penderita diabetes melitus di Provinsi Jawa Timur menempati urutan ke lima dengan jumlah prevalensi 2,6% dari penduduk usia > 15 tahun. Kabupaten Jember kota terbesar ketiga di Jawa Timur dengan prevalensi penderita diabetes melitus tahun 2020 sebanyak 35.951 pasien. Berdasarkan data rekam medik Rumah Sakit X Jember didapatkan laporan bahwa penyakit diabetes melitus masuk 10 besar daftar penyakit paling banyak di Rumah Sakit X Jember. Prevalensi jumlah penderita diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember pada tahun 2019-2022 mencapai 19.216 pasien.

Pada pasien diabetes melitus sering diperoleh nilai glukosa darah yang tak terkontrol dan tinggi dalam jangka yang lama. Diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Saputri (2020), komplikasi makrovaskuler meliputi serebrovaskuler, ulkus kaki dan jantung koroner sedangkan komplikasi mikrovaskuler meliputi retinopati, nefropati dan neuropati. Komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati 11,1%, nefropati 15,3% dan neuropati 6,9% sedangkan jumlah pasien dengan komplikasi makrovaskuler seperti serebrovaskuler 4,2%, jantung koroner 11,1% dan ulkus kaki 27,8%.

Tatalaksana untuk pasien diabetes melitus ada dua macam yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi terdiri dari edukasi pasien, terapi nutrisi medis, dan latihan fisik (Perkeni, 2021). Terapi farmakologi terdiri dari pemberian obat antidiabetes (OAD) seperti obat golongan sulfonilurea, glinid, biguanid, thiazolidinedione, penghambat enzim dipeptidil peptidase-4

(DPP IV *inhibitor*), penghambat enzim *sodium glucose co-transporter 2* (SGLT-2 *inhibitor*) dan insulin.

Insulin adalah obat dalam bentuk suntikan atau injeksi. Berdasarkan lama kerjanya insulin dapat diklasifikasi menjadi tiga yaitu insulin kerja singkat (*short-acting*), insulin kerja sedang (*intermediate*) dan insulin kerja panjang (*long-acting*) (Harvey and Champe, 2013). Pada pasien diabetes tipe 2 terapi insulin dapat dimulai ketika pasien memiliki kendali kadar glukosa darah yang buruk  $HbA1c \geq 7,5\%$  dan sudah memakai satu atau dua obat antidiabetes, kegagalan dengan kombinasi OHO dosis optimal (Perkeni, 2021). Menurut penelitian Anggriani *et al.* (2020), menyatakan bahwa penggunaan antidiabetes oral kombinasi dengan insulin pada pasien diabetes tipe 2 di RSUD X Jakarta tahun 2016-2017 sebesar 95% dan penggunaan *analog premixed insulin* sebesar 36,08% pada tahun 2016 dan 35,92% pada tahun 2017.

Insulin memiliki peran yang penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Kekurangan insulin menimbulkan glukosa darah terganggu masuk ke dalam sel sehingga mengakibatkan glukosa darah meningkat dan sel-sel pada tubuh kekurangan sumber energi. Akibatnya proses produksi energi di dalam tubuh terganggu. Pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak terkontrol dengan diet atau penggunaan obat antidiabetik oral, pemberian kombinasi dengan insulin dapat dilakukan. Pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang memburuk penggantian insulin total menjadi kebutuhan. Terapi insulin bertujuan untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal dan meminimalisir terjadinya komplikasi kronis pada pasien diabetes melitus (Tandra,

2018). Namun pada pasien yang mendapatkan terapi insulin sering mengalami efek samping hipoglikemia. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan dosis insulin yang berlebih atau kesalahan aturan pakai pada insulin (Yale *et al.*, 2018).

Berdasarkan permasalahan yang telah dipaparkan diatas, perlu untuk mengkaji lebih lanjut tentang terapi insulin terhadap glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Mengidentifikasi jenis, dosis, frekuensi dan lama pemberian insulin pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin di Rumah Sakit X Jember.
- 2) Mengidentifikasi penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin di Rumah Sakit X Jember.

- 3) Menganalisis perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin di Rumah Sakit X Jember.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Dapat menerapkan ilmu pengetahuan yang telah didapatkan diperkuliahan serta dapat menambah pengetahuan bagi peneliti untuk mengetahui efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember dan untuk menjawab permasalahan peneliti.

### **1.4.2 Bagi Institusi**

Penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi institusi pendidikan dan rumah sakit yang dapat digunakan sebagai pembelajaran bagi mahasiswa dan acuan (referensi) untuk mengetahui penggunaan terapi insulin pada pasien diabetes melitus.

### **1.4.3 Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan referensi terkait penggunaan terapi insulin pada pasien diabetes melitus.

### **1.4.4 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi atau meningkatkan pemahaman tentang penggunaan terapi insulin pada pasien diabetes melitus.

### 1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian dengan judul “Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember” ini merujuk pada literatur atau sumber yang ada pada tabel dibawah ini :

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No.	Nama Penulis dan tahun	Judul Penelitian	Pokok Bahasan Penelitian	Perbedaan Penelitian
1.	Herlina <i>et al.</i> , (2018)	Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Pengendalian Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	Penelitian ini menggunakan metode <i>cross sectional</i> prospektif dengan periode Februari-Maret 2018 dengan melibatkan 40 pasien dewasa diabetes melitus tipe Penelitian ini menghubungkan antara variabel bebas berupa dosis insulin dengan variabel terikat yaitu kadar glukosa darah.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peneliti menggunakan metode retrospektif sedangkan pada jurnal menggunakan metode prospektif.</li> <li>2. Periode yang digunakan pada peneliti yaitu Januari-Desember 2022 sedangkan pada jurnal Februari-Maret 2018.</li> <li>3. Peneliti menggunakan sampel pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember sedangkan pada jurnal menggunakan pasien diabetes melitus tipe 2 rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.</li> <li>4. Variabel dari penelitian ini yaitu variabel bebas berupa terapi insulin (jenis, dosis, frekuensi dan lama pemberian) dengan variabel terikat berupa kadar glukosa darah sedangkan pada jurnal variabel bebas berupa dosis insulin dengan variabel terikat yaitu kadar glukosa darah</li> <li>5. Tempat penelitian di Rumah Sakit X</li> </ol>

---

				Jember
2.	Trivanka and Rusmana, (2021)	Pola Penggunaan Insulin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 1 Diintalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit X	Penelitian ini berujuan untuk mendapatkan gambaran mengenai pola penggunaan insulin terhadap pasien daibetes melitus tipe 1. Penelitian ini menggunakan metode retrospektif dengan periode Maret 2021 dengan melibatkan 82 pasien diabetes melitus tipe 1 rawat jalan.	1. Periode yang digunakan Januari-Desember 2022 sedangkan pada jurnal menggunakan periode Maret 2021. 2. Sampel yang digunakan oleh peneliti yaitu pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember sedangkan pada jurnal pasien diabetes melitus tipe 1 diintalasi farmasi rawat jalan rumah sakit x.
3.	Anggriani <i>et al.</i> , (2020)	Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit X di Jakarta Periode 2016-2017.	Penelitian ini berujuan untuk mengidentifikasi profil penggunaan insulin pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini observasional menggunakan metode retrospektif dengan periode Januari 2016-Desember 2017 dengan melibatkan 218 pada tahun 2016 dan 225 orang pada tahun 2017 pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan.	1. Periode yang digunakan Januari-Desember 2022 sedangkan pada jurnal Januari 2016-Desember 2017. 2. Sampel yang digunakan oleh peneliti yaitu pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember sedangkan pada jurnal pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit X Jakarta.

---

## **BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Diabetes Melitus**

#### **2.1.1 Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronik yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa didalam darah diakibatkan kerusakan yang terjadi pada kelenjar pankreas sebagai organ produksi hormon insulin sehingga menyebabkan terganggunya metabolisme lemak, karbohidrat dan protein (Irwan, 2016). Menurut Hestiana (2017), diabetes melitus adalah golongan penyakit yang tidak menular dimana gejalanya dapat dilihat dengan adanya kadar glukosa darah yang tidak seharusnya atau melebihi batas normal.

Diabetes melitus disebut juga sebagai “*Mother of Disease*” yang artinya induk dari pencetus penyakit lainnya seperti hipertensi, penyakit jantung dan pembuluh darah, stroke, gagal jantung dan kebutaan (Anani *et al.*, 2012).

#### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut Maulana (2019), diabetes melitus dibagi menjadi empat klasifikasi yaitu :

##### **1) Diabetes Melitus Tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 ini terjadi disebabkan adanya kehancuran sel  $\beta$  pankreas pada pulau langerhans sehingga menyebabkan defisiensi insulin yang absolut. Kelainan ini akan berdampak pada penurunan produksi insulin.

## 2) Diabetes Melitus Tipe 2

Adanya gangguan sekresi insulin yang progresif menyebabkan resistensi insulin sehingga mengakibatkan terjadinya penyakit diabetes melitus tipe 2 ini.

## 3) Diabetes Melitus Gestional

Diabetes melitus ini umumnya bersifat sementara karena muncul pada masa kehamilan (trimester kedua atau ketiga). Diabetes tipe ini dapat terjadi karena suatu kombinasi dari kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup. Tetapi diabetes melitus gestional ini dapat menjadi faktor risiko untuk diabetes melitus tipe 2.

## 4) Diabetes Melitus Tipe Spesifik

Diabetes tipe ini dapat terjadi dikarenakan adanya gangguan genetik fungsi sel  $\beta$ , gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti fibrosis kistik, pankreatitis), oleh obat dan zat kimia seperti penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah melakukan transplantasi organ.

### **2.1.3 Etiologi Diabetes Melitus**

Terdapat beberapa faktor etiologi diabetes melitus tipe 2, yaitu sekresi insulin, adanya abnormalitas metabolik yang akan mempengaruhi sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan sekelompok kondisi lain yang mengganggu glukosa. Diabetes melitus juga dapat muncul akibat penyakit endokrin pankreas ketika terjadi kerusakan besar islet dari pankreas. Adanya hormon yang berkerja

sebagai antagonis insulin juga bisa menyebabkan diabetes melitus (Putra dan Berawi, 2015).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), klasifikasi etiologi diabetes melitus terbagi menjadi 4 yaitu :

Tabel 2. 1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel $\beta$ , umumnya berhubungan dengan pada defisiensi absolut - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Baragam, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester ke-2 atau ke-3 gestasional kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes.
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sindrom monogenik diabetes (diabetes neonatal, maturity-onset diabetes of the young (MODY))</li> <li>- Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis)</li> <li>- Penyebabnya oleh obat dan zat kimia (seperti pemakaian glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)</li> </ul>

Sumber : (Perkeni, 2021).

#### 2.1.4 Epidemiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik penyebab kematian dengan peringkat ketiga di dunia. Diabetes melitus tipe 2 adalah salah satu jenis diabetes melitus yang menyumbang prosentase sebesar 90-95% dari seluruh kejadian diabetes (Rachmayanti *et al.*, 2017). Menurut IDF (2021), pada tahun 2021 ini diperkirakan 537 juta orang penderita diabetes melitus dan diprediksi akan meningkat mencapai 537 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Secara global diabetes melitus akan meningkat khususnya pada negara-negara berkembang. Indonesia merupakan negara yang menempati ranking keenam setelah Amerika Serikat, China dan India (Khairani, 2019).

Hasil studi WHO dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia menyatakan bahwa terjadinya peningkatan jumlah diabetes melitus tipe 2 di dunia maupun Indonesia hampir sama. Berdasarkan Laporan Nasional Riskesdas (2018), diagnosis dokter pada penduduk usia  $\geq 15$  di Indonesia sebesar 2%. Angka tersebut menandakan lebih tinggi daripada tahun 2013 yaitu 1,5%. Menurut hasil Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2015), telah terjadi peningkatan kasus diabetes melitus pada penduduk usia  $\geq 15$  yaitu sebesar 10,9% pada tahun 2018. Jumlah penderita diabetes melitus lebih tinggi pada perempuan sebesar 2,4% sedangkan pada laki-laki sebesar 1,7% (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

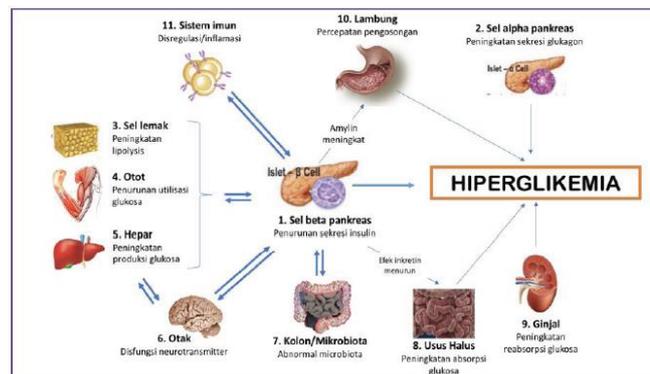
Peningkatan prevalensi penderita diabetes melitus tipe 2 di Indonesia setiap tahun mengalami peningkatan dikarenakan adanya faktor gaya hidup yang tidak sehat, aktivitas fisik yang kurang dan pola makan yang tidak seimbang. Provinsi Jawa Timur menempati peringkat ke-5 dengan jumlah 2,6% penderita diabetes melitus dari penduduk usia  $> 15$  tahun. Kabupaten Jember kota terbesar ketiga di Jawa Timur dengan prevalensi penderita diabetes melitus sebanyak 35.951 pasien di tahun 2020.

### **2.1.5 Patofisiologi Diabetes Melitus**

Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin pada sel otot dan hati, kegagalan sel  $\beta$  pankreas yang sebagai kerusakan yang sentral. Kegagalan pada sel  $\beta$  terjadi lebih dini dan berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Pada diabetes melitus terdapat organ lainnya juga terlibat yaitu gastrointestinal (defisiensi inkretin), jaringan lemak (meningkatnya lipofilisis), sel

alfa pankreas (hiperglucagonemia), ginjal (meningkatnya absorpsi glukosa), serta otak (resistensi insulin) yang ikut berperan dalam menyebabkan gangguan glukosa (Perkeni, 2021).

Menurut Schwartz *et al.* (2016), menyatakan bahwa tidak hanya sel  $\beta$  pankreas, otot, dan hepar saja yang berperan sentral dalam patofisiologi diabetes melitus tipe 2 tetapi ada 8 organ lainnya yang juga terlibat yang disebut *the egregious eleven*.



Gambar 2. 1 *The Egregious Eleven* (Schwartz *et al.*, 2016)

Secara garis besar terjadinya hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal yaitu :

1) Kegagalan sel  $\beta$  pankreas

Ketika seseorang didiagnosis menderita diabetes melitus tipe 2, fungsi dari sel  $\beta$  sudah berkurang. Obat antidiabetik yang bekerja di jalur ini adalah meglitinid, sulfonilurea, agonis *glucagon-like peptide* atau GLP-1 dan Penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

2) Disfungsi sel alfa pankreas

Sel  $\alpha$  pankreas adalah salah satu organ yang berperan dalam terjadinya hiperglikemia. Fungsi sel alfa yaitu mensintesis glukagon dalam keadaan

puasa yang kadarnya di dalam plasma meningkat. Peningkatan ini dapat menyebabkan produksi glukosa yang berada dihati (*hepatic glucose production*) pada keadaan basal meningkat jika dibandingkan individu normal. Obat yang menghambat terjadinya sekresi glukagon meliputi GLP-1 RA, penghambat DPP-4 dan amilin.

3) Sel lemak

Efek antilipolisis dari insulin yang disebabkan resisten sel lemak dapat menimbulkan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid*) dalam plasma dan peningkatan pada proses lipolisis. Peningkatan asam lemak bebas akan memicu proses glukoneogenesis dan dapat mencetuskan terjadinya resistensi insulin di otot dan hepar. Hal tersebut yang menyebabkan terganggunya sekresi insulin. Adanya gangguan oleh asam lemak bebas disebut lipotoksisitas. Tiazolidinedion adalah salah satu obat yang berkerja dijalur ini.

4) Otot

Gangguan kinerja dari insulin yang multipel diintramoseluler ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hal tersebut dikarenakan adanya gangguan fosforilase tirosin yang membuat transport glukosa dalam sel otot terganggu, sintesis glikogen menurun serta penurunan oksidasi glukosa. Obat yang berkerja dijalur ini yaitu tiazolidinedion.

5) Hepar

Terjadinya resistensi insulin yang berat pada pasien diabetes melitus tipe 2 sehingga mengakibatkan produksi glukosa terjadi peningkatan pada

keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*). Contoh obat yang berkerja dijalur ini adalah metformin.

6) Otak

Insulin dapat menekan nafsu makan kuat. Pada seseorang yang obesitas, baik yang diabetes melitus maupaun non-diabetes melitus didapatkan hiperinsulinemia yang dimana merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Resistensi insulin yang terjadi diotak dapat membuat asupan makan meningkat. Contoh obat yang bekerja dijalur ini yaitu GLP-1 RA, amilin serta bromokriptin.

7) Kolon/Mikrobiota

Adanya modifikasi komposisi pada mikrobiota dikolon sehingga berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Pada penderita diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2 dan obesitas terbukti adanya hubungan dengan mikrobiota usus. Hal tersebut menyatakan bahwa sebagian individu dengan berat badan berlebih akan berkembang menjadi diabetes melitus. Mediator yang dipercaya dapat mengatasi keadaan hiperglikemia adalah probiotik dan prebiotik.

8) Usus halus

Glukosa yang dikonsumsi dapat memicu respon insulin jauh lebih besar jika dibandingkan diberikan secara intravena. Efek inkretin diperankan oleh dua hormon, yaitu GLP-1 dan GIP (*gastric inhibitory polypeptide* atau disebut *glucose-dependent insulinotropic polypeptide*). GLP-1 yang terdefisiensi dan resisten terhadap hormon GIP ditemukan pada pasien

diabetes melitus tipe 2. Hormon inkretin akan dipecah oleh enzim DPP-4 sehingga hanya beberapa menit bekerja. Obat yang bekerja dengan menghambat kinerja DPP-4 yaitu penghambat DPP-4. Saluran pencernaan mempunyai fungsi dalam penyerapan karbohidrat melalui enzim alfa glukosidase yang akan memecah dari polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian akan diserap oleh usus sehingga menyebabkan peningkatan glukosa darah setelah makan. Salah satu obat yang mekanismenya menghambat kinerja dari enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

#### 9) Ginjal

Ginjal memfiltrasi kurang lebih 163 gram glukosa setiap harinya. Sekitar 90% dari glukosa yang terfiltrasi akan diserap kebalikan melalui enzim *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT-2) dibagian *convulated* tubulus proksimal dan untuk sisanya 10% akan diabsorpsi oleh *sodium glucose co-transporter-1* (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden. Pada akhirnya dalam urin tidak terdapat glukosa. Peningkatan ekspresi gen SGLT-2 terjadi pada pasien diabetes melitus sehingga menimbulkan peningkatan reabsorpsi glukosa didalam tubulus ginjal dan kadar glukosa dalam darah juga meningkat. Contoh obat dengan mekanisme menghambat kinerja dari SGLT-2 yaitu dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin.

#### 10) Lambung

Terjadinya kerusakan sel  $\beta$  pankreas disebabkan karena adanya penurunan produksi amilin pada pasien diabetes. Kadar amilin yang menurun menimbulkan pengosongan di lambung dengan cepat dan

meningkatnya absorpsi glukosa di dalam usus halus. Hal tersebut berkaitan dengan terjadinya kadar glukosa *postprandial* yang meningkat.

#### 11) Sistem imun

Inflamasi derajat rendah terjadi dikarenakan sitokin menginduksi respon fase akut. Hal tersebut adalah bagian dari aktivasi sistem imun innate (bawaan) yang mempunyai hubungan kuat dengan diabetes melitus tipe 2. Serta berkaitan juga dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah memiliki peranan dalam menginduksi stres pada endoplasma akibatnya terjadi peningkatan kebutuhan akan metabolisme insulin.

#### **2.1.6 Regulasi Insulin**

Proses sintesis dan sekresi insulin terjadi di sel-sel beta pulau-pulau Langerhans pankreas. Peran insulin didalam tubuh sangat penting yaitu sebagai pengatur kadar glukosa darah agar tetap berada dalam rentang nilai yang normal. Karbohidrat yang kita konsumsi pada saat makan atau setelah makan, akan segera dipecah menjadi gula dan masuk ke dalam aliran darah dalam bentuk glukosa. Glukosa merupakan salah satu senyawa yang digunakan untuk menghasilkan energi. Pada saat keadaan normal, kelenjar pankreas akan merespon tingginya kadar glukosa setelah makan dengan cara memproduksi hormon insulin. Adanya hormon insulin maka glukosa akan segera masuk ke dalam sel. Selanjutnya, kadar glukosa yang melebihi kebutuhan akan disimpan di dalam hati (liver) dalam bentuk glikogen dengan bantuan insulin. Apabila saat puasa kadar glukosa darah

turun, glikogen didalam tubuh dipecah menjadi glukosa untuk mencukupi kebutuhan energi (Medika, 2008).

Terdapat 2 macam kelainan yang disebabkan oleh gangguan insulin antara lain yaitu :

- 1) Resistensi insulin

Resistensi insulin merupakan salah satu mekanisme yang menjadi dasar dari diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin adalah suatu keadaan yang melibatkan ketidakmampuan organ target untuk merespon aktivitas kerja hormon insulin dalam kondisi normal. Resistensi insulin bisa terjadi karena beberapa faktor, salah satunya obesitas. Pada individu yang mengalami obesitas, resistensi insulin dapat terjadi karena peningkatan produksi asam lemak bebas. Akumulasi asam lemak di jaringan menyebabkan resistensi insulin terutama di hati dan otot. Sistem kerja terjadinya resistensi insulin terhadap asam lemak disebabkan adanya persaingan antara asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin. Oksidasi dari asam lemak meningkatkan asetil koA pada mitokondria dan menonaktifkan enzim piruvat dehidrogenase. Mekanisme ini akan menginduksi peningkatan asam sitrat intraseluler, menghambat akumulasi fosfo-fruktokinase dan glukosa-6 phospat sehingga mengakibatkan akumulasi glukosa dari matriks ekstraseluler. Resistensi insulin menyebabkan berkurangnya pemanfaatan glukosa yang dimediasi insulin dalam jaringan perifer. Defisiensi insulin atau resistensi terhadap insulin menyebabkan kegagalan fosforilasi kompleks *Insulin Reseptor Subtrat* (IRS), penurunan translokasi *glucose*

transporter-4 (GLUT-4) dan mengurangi oksidasi glukosa, mencegah glukosa memasuki sel sehingga menyebabkan hiperglikemia atau diabetes melitus. Resistensi insulin dan disfungsi insulin menyebabkan terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Sulistyoningrum, 2010).

## 2) Disfungsi insulin

Disfungsi sel  $\beta$  atau insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan karena sitokin proinflamasi. Sitokin inflamasi diproduksi dapat menginduksi kematian sel  $\beta$  dengan menyebabkan stres pada mitokondria. Sitokin juga dapat disusupi oleh pankreas dan menjadi mediator penting terjadinya cedera sel  $\beta$  (Cerf, 2013).

### **2.1.7 Manifestasi Klinis Diabetes Melitus**

Menurut Lestari *et al.*, (2021), Smeltzer and Bare (2013) dan Kowalak (2011), manifestasi klinis diabetes melitus meliputi :

#### 1) Poliuria (Sering buang air kecil)

Buang air kecil (poliuria) lebih sering terjadi pada waktu malam hari. Hal ini dapat terjadi karena kadar glukosa darah melebihi ambang ginjal yaitu  $> 180$  mg/dL sehingga glukosa akan dikeluarkan melalui urin. Untuk mengurangi konsentrasi urine yang dikeluarkan, tubuh menyerap air sebanyak mungkin agar urine yang dalam jumlah banyak itu bisa dikeluarkan maka terjadilah poliuria. Pada kondisi normal, pengeluaran urine harian sekitar 1,5 liter namun pada penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol, keluaran urine 5 kali lebih tinggi.

2) Polidipsia (rasa haus yang berlebih)

Terjadinya ekskresi urine yang berlebihan didalam tubuh akan mengalami dehidrasi ekstrasel. Terjadinya dehidrasi ekstrasel akan merangsang pengeluaran hormon ADH (*Antidiuretic Hormon*) dan menimbulkan haus.

3) Polifagia (rasa lapar yang berlebih)

Rasa lapar yang berlebih atau nafsu makan yang meningkat adalah salah satu manifestasi klinis dari penyakit diabetes melitus. Hal tersebut dapat terjadi karena insulin yang bermasalah pada penderita diabetes sehingga jumlah glukosa yang masuk ke dalam sel tubuh berkurang dan energi yang dihasilkan juga akan kurang (akan merasa lemas). Sel menjadi kekurangan glukosa sehingga otak akan berpikir bahwa tubuh kekurangan energi dikarenakan kurang makan. Kemudian tubuh akan berusaha meningkatkan asupan makan dengan menimbulkan alarm rasa lapar.

4) Keletihan (rasa cepat lelah) dan kelemahan otot

Hal ini disebabkan karena penggunaan glukosa oleh sel menurun sehingga menyebabkan gangguan aliran darah pada penderita diabetes melitus, di otot terjadi katabolisme protein dan beberapa sel yang tidak mampu mengolah glukosa sebagai energi.

5) Luka lambat sembuh

Hal ini disebabkan karena tingginya kadar glukosa dalam darah.

6) Sakit kepala

Terjadinya sakit kepala diakibatkan oleh rendahnya kadar glukosa intrasel.

#### 7) Gangguan penglihatan

Gangguan penglihatan seperti mata kabur ini disebabkan oleh pembekakan akibat glukosa.

#### 8) Kesemutan

Rasa kesemutan atau kebas pada tangan dan kaki dapat terjadi karena adanya kerusakan jaringan saraf.

#### 9) Mual, diare dan konstipasi

Hal ini disebabkan karena dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit serta neuropati otonom.

### **2.1.8 Faktor Risiko Diabetes Melitus**

Menurut Rovy (2018), faktor risiko terjadinya diabetes melitus ada 2 yaitu faktor dapat dimodifikasi dan faktor tidak dapat dimodifikasi. Faktor tidak dapat di modifikasi yaitu :

#### 1) Umur

Faktor risiko diabetes melitus sering muncul pada seseorang setelah usia  $\geq 45$  tahun. Usia memiliki hubungan dengan tingkat keterpaparan, besarnya fisik, serta sifat resistensi tertentu. Seseorang yang berusia  $\geq 45$  tahun yang dimana organ tubuhnya mengalami penurunan fungsi dalam menjalankan tugasnya salah satunya sel beta pankreas. Beban kerja sel beta pankreas dipengaruhi oleh resistensi insulin dan waktu timbulnya resistensi insulin (Holt, 2009).

## 2) Jenis Kelamin

Diabetes melitus lebih banyak ditemukan pada perempuan jika dibandingkan laki-laki karena terdapat perbedaan aktivitas sehari-hari yang dapat mempengaruhi kejadiannya (Soegondo *et al.*, 2015). Pada wanita yang mengalami menopause memudahkan terjadinya penimbunan lipid dalam tubuh dikarenakan adanya proses hormonal yang dialami. Oleh karena itu, perempuan lebih berisiko terkena diabetes melitus tipe 2 (Irawan, 2010).

## 3) Faktor keturunan (Genetik)

Diabetes melitus bukan termasuk penyakit yang dapat ditularkan namun penyakit diabetes melitus ini dapat diturunkan pada generasi berikutnya (Fitria *et al.*, 2017). Jika seseorang memiliki orang tua kandung yang memiliki riwayat penderita diabetes melitus akan berisiko lebih besar mengalami penyakit diabetes melitus (Sukmaningsih, 2016).

Faktor yang dapat dimodifikasi yaitu:

### 1) Obesitas

Obesitas atau yang biasa disebut *overweight* merupakan salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2. Seseorang dikategorikan obesitas I jika mempunyai Indeks Massa Tubuh (IMT) sekitar 25-29,9. Pemicu terjadinya resistensi insulin dan peningkatan asam lemak didalam sel dikarenakan adanya obesitas (Isnaini and Ratnasari, 2018).

Tabel 2. 2 Klasifikasi obesitas berdasarkan pengukuran IMT

Klasifikasi	IMT
Berat badan kurang ( <i>underweight</i> )	< 18, 5 Kg/m <sup>2</sup>
Berat badan normal	18,5 -22,9 Kg/m <sup>2</sup>
Kelebihan berat badan ( <i>overweight</i> )	23 -24,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesitas	25 -29,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesitas II	≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>

Sumber : (Kemenkes RI, 2018).

## 2) Kurang olahraga

Seseorang yang melakukan aktivitas fisik ringan atau kurangnya olahraga lebih berisiko terkena diabetes melitus tipe 2 hingga 1,5-5,6 kali lipat. Olahraga bisa mengontrol kadar glukosa dalam darah dan meningkatkan sensitivitas insulin (Pesa, 2019).

## 3) Hipertensi

Terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi. Hipertensi mengakibatkan terjadinya penebalan pembuluh darah arteri sehingga diameter dari pembuluh darah akan menyempit dan gangguan glukosa yang akan terjadi diabetes melitus tipe 2 atau hiperglikemia (Asmarani *et al.*, 2017).

## 4) Merokok

Pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang merokok, terdapat peningkatan risiko komplikasi seperti neuropati, penyakit ginjal dan masalah sirkulasi darah. Hal ini sesuai dengan penelitian Houston yang menyatakan bahwa perokok aktif memiliki risiko 76% lebih tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan bukan perokok (Irawan, 2010).

### 2.1.9 Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan pada kadar glukosa darah dan HbA1c ditegakkan guna mendiagnosis diabetes melitus. Tes kadar glukosa darah yang dianjurkan yaitu pemeriksaan glukosa darah secara enzimatis menggunakan bahan plasma darah vena. Monitoring dilakukan menggunakan alat glukometer untuk melihat hasil dari pengobatan. Diagnosis tidak dapat ditegakkan adanya glukosuria. Ada macam-macam keluhan yang dialami penderita diabetes melitus. Kecurigaan dengan adanya diabetes melitus perlu dipertimbangkan apabila terdapat keluhan :

- 1) Keluhan yang klasik seperti poliuria, polifagia atau nafsu makan meningkat, polidipsia dan penurunan berat badan yang drastis dan tidak dapat dijelaskan penyebabnya.
- 2) Keluhan lainnya seperti mata kabur, badan terasa lemah atau letih, kesemutan, gatal, dan disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulva pada wanita (Perkeni, 2021).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), ada beberapa kriteria dalam mendiagnosa diabetes melitus yaitu :

- 1) Pemeriksaan glukosa darah plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL. Pemeriksaan dilakukan ketika kondisi tubuh tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- 2) Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2-jam setelah dilakukannya Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan berat glukosa 75 gram.
- 3) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan adanya keluhan klasik.

- 4) Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  digunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT).

Tabel 2.3 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	Glukosa darah puasa (mg/dL)	HbA1c (%)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Normal	70-99	< 5,7	70-139
Pre-diabetes	100-125	5,7-6,4	140-199
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 6,5$	$\geq 200$

Sumber : (Perkeni, 2021)

### 2.1.10 Komplikasi Diabetes Melitus

Menurut Smeltzer and Bare (2013), komplikasi kronik biasanya terjadi pada pasien diabetes melitus lebih dari 10-15 tahun. Berikut ini komplikasi kronik dari diabetes melitus yaitu :

#### 1) Makrovaskular

Komplikasi makrovaskular atau pembuluh darah besar biasanya mengganggu sirkulasi koroner, pembuluh darah perifer dan darah otak.

#### 2) Mikrovaskular

Penyakit mikrovaskular atau pembuluh darah kecil yang biasanya mengganggu mata (retinopati) dan ginjal (nefropati). Untuk mencegah komplikasi mikro dan makro vaskular perlu dilakukan kontrol kadar glukosa darah.

#### 3) Neuropatik

Komplikasi penyakit neuropatik ini dapat mempengaruhi saraf sensorik motorik dan otonom sehingga menimbulkan beberapa masalah salah satu contohnya ulkus kaki.

### **2.1.11 Penatalaksanaan Diabetes Melitus**

Penatalaksanaan diabetes melitus bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes melitus. Tujuan penatalaksanaan meliputi :

- 1) Tujuan jangka pendek yaitu menghilangkan keluhan diabetes melitus, memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi risiko komplikasi dari diabetes melitus.
- 2) Tujuan jangka panjang yaitu menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
- 3) Tujuan akhir yaitu menurunnya mortalitas diabetes melitus (Perkeni, 2021).

Agar mencapai tujuan tersebut maka diperlukan usaha pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan pengelolaan secara komprehensif melalui profil lipid. Penatalaksanaan diabetes melitus terdiri dari terapi non-farmakologis dan terapi farmakologi.

- 1) Terapi Non-farmakologis
  - (1) Edukasi

Edukasi dapat dilakukan sebagai terapi non-farmakologi bagi pasien diabetes melitus dengan tujuan untuk promosi kesehatan dan sebagai salah satu upaya untuk pencegahan dan pengelolaan diabetes melitus secara holistik. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), materi edukasi terdiri dari materi tingkat awal dan tingkat lanjutan. Materi edukasi pada tahap awal pelaksanaannya di Pelayanan Kesehatan Primer yang terdiri dari :

- 1) Materi tentang perjalanan penyakit diabetes melitus.
- 2) Pentingnya pengendalian dan monitoring diabetes melitus secara menerus.
- 3) Penyulit diabetes melitus dan risikonya.
- 4) Intervensi non-farmakologi dan farmakologis serta target dalam pengobatan.
- 5) Interaksi antara asupan makan, aktivitas fisik dan obat hiperglikemia oral atau insulin atau obat-obatan lainnya.
- 6) Cara monitoring glukosa darah dan pengetahuan hasil glukosa darah atau urin sendiri (hanya jika alat glukometer tidak tersedia).
- 7) Memahami gejala dan penanganan awal hiperglikemia.
- 8) Latihan fisik secara rutin sangat penting.
- 9) Edukasi perawatan kaki sangat penting.
- 10) Cara menggunakan fasilitas perawatan kesehatan.

Pada tingkat lanjut materi edukasi dilakukan di Pelayanan Kesehatan Sekunder atau Tersier yang meliputi :

- 1) Memahami dan mencegah penyulit akut diabetes melitus.
- 2) Pemahaman mengenai penyakit menahun diabetes melitus.
- 3) Penatalaksanaan diabetes melitus selama menderita penyakit lainnya.
- 4) Keadaan khusus seperti hamil, puasa dan kondisi rawat inap.
- 5) Hasil penelitian dan pemahaman terkini serta teknologi mutakhir tentang diabetes melitus.

## (2) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Secara komprehensif, terapi nutrisi medis adalah bagian penting dari tatalaksana diabetes melitus. Adanya keterlibatan dari anggota tim seperti dokter, ahli gizi, petugas kesehatan lainnya serta pasien dan keluarganya. TNM ini disesuaikan dengan kebutuhan tiap pasien diabetes melitus agar tercapainya sasaran. Pasien diabetes melitus perlu diberikan edukasi tentang pentingnya dalam memilih jenis makan, keteraturan waktu makan dan jumlah kandungan kalori terutama untuk pasien yang menggunakan obat dengan mekanisme peningkatan sekresi insulin dan terapi insulin. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari:

- 1) Karbohidrat yang disarankan sejumlah 45-65% dari asupan energi total terutama karbohidrat dengan serat tinggi.
- 2) Asupan lemak yang disarankan berkisar 20-25% kebutuhan kalori dan tidak diperbolehkan >30% dari total asupan energi. Konsumsi kolesterol yang dianjurkan yaitu < 200 mg/hari.
- 3) Asupan protein pada pasien diabetes melitus yang telah menjalani hemodialisis yaitu 1-1,2 gram/kgBB perhari.
- 4) Anjuran asupan natrium pada pasien diabetes melitus sama dengan orang yang sehat yaitu < 1500 mg perhari.
- 5) Jumlah konsumsi serat yang disarankan adalah 20-35 gram per hari.
- 6) Penggunaan pemanis alternatif tidak melebihi batas aman (*Accepted Daily Intake*) (Perkeni, 2021).

### (3) Latihan Fisik

Latihan fisik adalah salah satu cara pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Latihan fisik secara rutin 3-5 hari seminggu selama kurang lebih 30-45 menit yakni total 150 menit per minggu dengan istirahat latihan maksimal 2 hari. Kegiatan atau aktivitas setiap hari bukanlah sebuah latihan fisik. Latihan fisik berguna untuk menjaga kebugaran dan dapat menurunkan berat badan serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga kontrol glukosa darah meningkat. Aerobik dengan intensitas sedang seperti berjalan cepat, bersepeda, jogging dan berenang merupakan salah satu bentuk latihan fisik yang dianjurkan.

Penderita diabetes melitus yang berusia muda dan bugar bisa melakukan ini 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat mencapai >70% denyut jantung maksimal. Pasien dengan kadar glukosa darah <100 mg/dL harus mengonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan apabila kadar glukosa darah >250 mg/dL disarankan untuk menunda latihan fisik terlebih dahulu. Pasien diabetes melitus asimtomatik, sebelum memulai latihan fisik intensitas ringan-sedang seperti berjalan cepat tidak diperlukan pemeriksaan medis secara khusus. Namun pada pasien yang akan melakukan latihan fisik dengan intensitas tinggi atau memiliki risiko tinggi harus dilakukan pemeriksaan medis terlebih dahulu sebelum melakukan latihan fisik (Perkeni 2021).

## 2) Terapi Farmakologis

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), terapi farmakologi pada penderita diabetes melitus ada 2 macam yaitu :

### (1) Obat Antihyperglikemia Oral

#### a) Pemicu sekresi insulin

##### 1) Sulfonilurea

Golongan obat sulfonilurea memiliki mekanisme kerja utama meningkatkan sekresi insulin pada sel  $\beta$  pankreas. Namun obat golongan sulfonilurea ini memiliki efek samping hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Dalam menggunakan obat golongan ini harus berhati-hati pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia seperti orang tua, orang dengan gangguan fungsi hati dan ginjal. Contoh obat yang termasuk golongan sulfonilurea ini yaitu glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

##### 2) Glinid

Obat golongan glinid ini adalah obat yang memiliki mekanisme kerja yang hampir serupa dengan golongan sulfonilurea, namun ada sedikit perbedaan pada lokasi reseptor. Hasil akhir dari obat golongan glinid ini fokusnya adalah pada peningkatan sekresi insulin tingkat pertama. Golongan glinid mencakup 2 jenis obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Golongan glinid ini cepat diabsorpsi sesudah diberikan oral dan akan dikeluarkan dengan cepat melalui hati. Obat ini bisa menangani gejala hiperglikemia *post*

*prandial*. Efek samping yang kemungkinan terjadi dari obat ini adalah hipoglikemia. Namun, obat ini tidak lagi beredar di Indonesia.

b) Peningkat sensitivitas terhadap insulin

1) Metformin

Obat metformin memiliki mekanisme kerja yaitu pengurangan produksi glukosa di hati (glukoneogenesis), dan pada jaringan perifer memperbaiki pengambilan glukosa. Metformin adalah obat lini pertama pada beberapa kasus diabetes melitus tipe 2. Pada penderita gangguan fungsi ginjal (LFG 30-60 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>) dosis metformin diturunkan. Obat metformin tidak dianjurkan pada pasien dengan keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>, adanya gangguan fungsi hati yang berat dan kecenderungan hipoksemia seperti serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung NYHA fungsional kelas III-IV. Metformin memiliki efek samping yang mungkin terjadi seperti gangguan saluran pencernaan (diare, dispepsia), asidosis laktat (jarang, bila terjadi hentikan terapi), penurunan penyerapan vitamin B12.

2) Tiazolidinedion (TZD)

Obat tiazolidinedion adalah agonis dari *Peroxisome Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma) yang mana ini suatu reseptor inti yang berada antara lain di sel otot, lemak dan hati. Obat golongan tiazolidinedion memiliki cara kerja meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa sehingga dapat menurunkan resistensi insulin.

Namun tiazolidinedion dapat menyebabkan retensi cairan tubuh oleh karena itu kontraindikasi pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) dikarenakan dapat memperburuk edema/retensi cairan. Pada pasien dengan gangguan gagal hati harus dilakukan monitoring secara rutin. Contoh golongan ini adalah obat pioglitazone.

c) Penghambat alfa glukosidase

Golongan ini bekerja menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase pada saluran pencernaan sehingga dapat menghambat absorpsi glukosa di usus halus. Saat keadaan LFG  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> gangguan fungsi hati yang berat dan *irritable bowel syndrome* (IBS) obat penghambat alfa glukosidase tidak dianjurkan. Kemungkinan efek samping dari penggunaan obat golongan ini adalah perut kembung dan sering memicu flatus. Obat ini dapat diberikan dalam dosis kecil untuk mengurangi efek samping yang terjadi. Acarbose adalah contoh obat golongan ini.

d) Penghambat enzim dipeptidil peptidase-4 (DPP IV *Inhibitor*)

Dipeptidil peptidase-4 merupakan protease serin yang didistribusikan secara luas didalam tubuh. Enzim ini dapat terurai menjadi 2 asam amino dari peptida yang mempunyai kandungan alanin atau prolin pada posisi ke-2 peptida N-terminal. Enzim dipeptidil peptidase-4 diekspresikan di berbagai organ, termasuk usus dan membran brush border ginjal, edotelium vaskuler dari kapiler vili, di hepatosit dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat enzim

dipeptidil peptidase akan menghambat situs pengikat pada DPP-4 untuk mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP-1). Oleh karena itu, penghambatan ini akan mempertahankan kadar dari GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic* (GIP) kedalam bentuk aktif di sirkulasi darah sehingga bisa meningkatkan respons insulin, memperbaiki toleransi glukosa dan pengurangan sekresi glukagon. Penghambat DPP-4 ini adalah obat oral dan contoh obat golongan ini yaitu vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin dan alogliptin.

e) Penghambat enzim *sodium glucose co-transporter 2* (SGLT-2)

Obat golongan SGLT-2 ini memiliki kerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa ditubulus proksimal dan peningkatan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini memiliki keuntungan dapat menurunkan berat badan dan tekanan darah. Kemungkinan efek samping yang terjadi ketika menggunakan obat golongan ini yaitu terjadi infeksi saluran kencing dan genital. Perlu dilakukan penyesuaian dosis pada pasien diabetes melitus dengan gangguan fungsi ginjal dan tidak dianjurkan menggunakan obat ini apabila LFG  $\leq$  45 mL/menit.

Supaya berhati-hati karena obat ini dapat menimbulkan ketoasidosis.

Tabel 2. 4 Profil Obat Antihiperqlikemia Oral yang Tersedia di Indonesia

Golongan obat	Cara Kerja Utama	Efek samping Utama	Penurunan HbA1c
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	↑ Berat badan, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	↑ Berat badan, hipoglikemia	0,5-1,0%
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%

<b>Golongan obat</b>	<b>Cara Kerja Utama</b>	<b>Efek samping Utama</b>	<b>Penurunan HbA1c</b>
TZD	Meningkatkan sentifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat alfa-glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Sumber : (Perkeni, 2021).

## (2) Obat hiperglikemia suntik

Obat antihiperglikemia yang berbentuk suntik yaitu insulin, GLP-1 dan kombinasi insulin dan GLP-1.

### a) Insulin

Insulin digunakan pasien diabetes melitus pada kondisi :

- 1) HbA1c pada saat diperiksa  $\geq 7,5\%$  dan sudah menggunakan satu atau kombinasi obat antidiabetes.
- 2) Hasil pemeriksaan HbA1c  $>9\%$ .
- 3) Berat badan yang menurun secara drastis.
- 4) Hiperglikemia berat dengan ketosis.
- 5) Krisis hiperglikemia.
- 6) Kegagalan menggunakan kombinasi OHO dengan dosis optimal.
- 7) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, stroke, infark miokard akut).
- 8) Penderita diabetes gestasional yang tidak terkendali.
- 9) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
- 10) Alergi atau kontraindikasi dengan OHO.

11) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi.

b) Agonis GLP-1/*Incretin Mimetic*

*Incretin* merupakan hormon peptida yang disekresikan oleh saluran pencernaan setelah makan. Hormon ini memiliki kemampuan meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Terdapat 2 jenis *Incretin* yang dominan yaitu *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dan GLP-1. GLP-1 memiliki efek dapat menurunkan berat badan, nafsu makan terhambat, menghambat pelepasan glukagon dan pengosongan lambung diperlambat sehingga kadar glukosa darah postprandial dapat menurun. Efek samping yang mungkin dapat muncul karena penggunaan obat ini adalah rasa ingin muntah dan sebah. Contoh obat ini yaitu Liraglutide, Exanatide, Albiglutide, Lixisenatide dan Dulaglutide.

Penggunaan obat GLP-1 RA ini dengan cara disuntikkan secara subkutan. Obat ini dapat meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah sehingga kadar glukosa darah menjadi menurun. Berdasarkan mekanisme kerja obat ini dibedakan menjadi dua macam yaitu kerja pendek dan kerja panjang. GLP-1 RA kerja pendek mempunyai waktu paruh < 24 jam yang akan diberikan 2 kali sehari, contoh obat ini adalah exenatide. GLP-1 RA diberikan 1 kali sehari contoh obat ini adalah liraglutide dan lixisenatide (diberikan 1 kali seminggu contohnya exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide).

Obat ini bisa dikombinasikan dengan semua obat oral antidiabetes serta insulin kecuali golongan penghambat DPP-4. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang berat ( $LFG \leq 30 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ ) penggunaan obat GLP-1 RA ini dibatasi (Perkeni, 2021).

### (3) Terapi Kombinasi

Penggunaan obat antihyperglikemia oral atau insulin selalu dimulai pada dosis rendah, kemudian ditingkatkan dosisnya secara perlahan dan secara bertahap tergantung pada respon glikemik. Obat antihyperglikemia oral ataupun *fixed dose combination* yang akan digunakan sebagai terapi kombinasi harus menggunakan obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Apabila sudah menggunakan kombinasi obat antihyperglikemia namun kadar glukosa darah belum tercapai sasaran dapat diberikan terapi kombinasi dua obat antihyperglikemia dengan insulin.



Gambar 2. 2 Algoritma Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 (Perkeni, 2021)

## 2.2 Parameter Keberhasilan Terapi

Menurut *American Diabetes Association* (2018), keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat dilihat dari terkontrolnya kadar glukosa darahnya. Keberhasilan terapi dapat memberikan dampak yang positif bagi pasien

dengan tercegahnya kenaikan glukosa darah pasien dan meningkatnya kualitas hidup pasien. Tepat penanganan dan tepat pemilihan obat merupakan salah satu indikator dalam keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Menurut Rahmasari and Wahyuni (2019), parameter keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 meliputi empat hal yaitu :

### **2.2.1 Gula Draah 2 *Post Prandial* (GD2PP)**

Pemeriksaan GD2PP merupakan tes medis yang dilakukan 2 jam sesudah makan atau minum. Jika hasil menunjukkan angka > 130 mg/dL mengindikasikan diabetes melitus.

### **2.2.2 HbA1c**

Pemeriksaan HbA1c bertujuan untuk memonitoring terjadinya komplikasi dan mengevaluasi keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus. HbA1c merupakan sebuah pengukuran untuk menilai kadar glukosa darah selama 120 hari terakhir. Jika hasil menunjukkan angka > 6,1% menandakan diabetes melitus.

### **2.2.3 Tes Toleransi Glukosa Oral**

Menurut WHO (2014), pemeriksaan TTGO adalah pemeriksaan yang dilakukan setelah puasa minimal delapan jam dimulai malam hari sebelum melakukan tes. Pasien lalu diberikan air 250mL dengan garam 75gram glukosa untuk dewasa sedangkan 1,75gram/kgBB untuk anak-anak. Pasien diminta berpuasa kembali hingga diambil sampel darahnya. Tes dilakukan dalam waktu 24 jam dan kadar glukosa darah normal 2 jam setelah minum cairan yaitu < 140 mg/dL.

#### **2.2.4 Tes Glukos Darah dengan *Finger Stick***

Pelaksanaan tes glukosa darah dilakukan dengan cara menusuk jari menggunakan jarum dan menempelkan sampel darah pada strip yang dimasukkan kedalam celah mesin glukometer. Tes ini dapat dilakukan sendiri dan hanya untuk memantau kadar glukosa darah dari rumah.

### **2.3 Insulin**

#### **2.3.1 Definisi Insulin**

Insulin adalah hormon yang tersusun dari 2 rantai polipeptida. Setiap rantainya tersusun dari rantai alfa (21 asam amino) dan beta (30 asam amino). Kedua rantai tersebut dihubungkan oleh ikatan disulfida. Gen insulin pada manusia ada di lengan pendek kromosom 11. Insulin di produksi oleh sel beta pankreas dalam bentuk prekursor proinsulin. Insulin akan tetap berada dalam vesikel transpor di pankreas sampai dibutuhkan untuk melepaskan hormon. Stimulus utama sekresi insulin adalah peningkatan kadar glukosa dalam tubuh.

Untuk penderita diabetes melitus tipe 2 dengan keadaan memburuk, insulin total menjadi kebutuhan. Metabolisme karbohidrat, protein dan lemak dipengaruhi oleh hormon insulin. Insulin digunakan untuk meningkatkan pengambilan glukosa di sebagian besar jaringan pada sel-sel, secara oksidatif meningkatkan penguraian glukosa, meningkatkan pembentukan glikogen di hati dan otot dan mencegah terjadinya penguraian glikogen serta menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa (Fatimah, 2015).

### 2.3.2 Klasifikasi Insulin

- 1) Berdasarkan karakteristik insulin dalam mengontrol glukosa darah terbagi menjadi 2 yaitu,

- (1) Insulin Prandial

Insulin prandial guna mengatur kenaikan kadar glukosa darah setelah makan atau *post-prandial*. Insulin ini diberikan ketika sebelum makan (*pre-meal*). Insulin kerja pendek atau cepat masuk kedalam kategori ini (Perkeni, 2021).

- (2) Insulin Basal

Insulin basal diberikan ketika diantara waktu makan malam atau tengah malam sebanyak satu atau dua kali dengan menyesuaikan produksi glukosa hepatic endogen. Berdasarkan farmakokinetiknya, insulin kerja menengah atau lama termasuk golongan ini (Perkeni, 2021).

- 2) Karakteristik insulin berdasarkan jenis insulin

- (1) Human Insulin

- (2) Insulin Analog

- (3) Insulin Biosimilar

- 3) Karakteristik insulin berdasarkan lama kerja

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), ada 6 jenis insulin berdasarkan lama kerjanya sebagai berikut:

(1) Insulin kerja cepat (*Rapid-acting* insulin)

Insulin kerja cepat ini memiliki lama kerja 4-8 jam yang berfungsi mengontrol glukosa darah setelah makan. Insulin ini disuntikkan ketika sebelum makan.

(2) Insulin kerja pendek (*Short-acting* insulin)

Jenis insulin ini memiliki kerja cepat dan berakhirnya juga cepat. Insulin ini termasuk insulin reguler yang kerjanya dimulai 30 menit-1 jam setelah disuntikkan dan puncaknya pada 3-4 jam.

(3) Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting* insulin)

Insulin jenis ini mempunyai durasi kerja 8-12 jam, dimana insulin ini menyerupai pola sekresi insulin endogen (insulin basal) dan diserap lambat. Insulin jenis ini berfungsi untuk mengendalikan glukosa darah puasa pada ketika puasa atau tidak makan. Contohnya *Human Insulin NPH*.

(4) Insulin kerja panjang (*Long-acting* insulin)

Insulin jenis ini memerlukan waktu beberapa jam untuk berkerja. Puncak efek dari insulin ini lebih panjang dibandingkan insulin sebelumnya. Ultralente adalah contoh jenis insulin ini yang memiliki efek obat 7 jam setelah diberikan. Puncak efek dari insulin ini terjadi setelah 22 jam dan efeknya bertahan < 24 jam (Tandra, 2018).

(5) Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting* insulin)

Contoh insulin dengan kerja ultra panjang adalah Glargine (Lantus) dan Detemir (Levemir). Insulin jenis detemir merupakan insulin bening

dan tidak boleh dicampurkan dengan insulin jenis lain serta tidak boleh digunakan dalam pompa insulin. Insulin Glargine (Lantus) adalah insulin analog DNA manusia yang pemberiannya secara subkutan dengan frekuensi dua kali sehari sebelum tidur. Insulin ini memiliki lama kerja 24 jam digunakan untuk mengobati diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2 (Tandra, 2018).

(6) Insulin campuran tetap (*Premixed* insulin)

Insulin campuran atau *premixed* memiliki komponen basal dan prandial sehingga kebutuhan basal dan prandial dapat terpenuhi dalam sekali suntikan. Ada 3 jenis insulin campuran yaitu NPH/reguler *premixed* dan IdegAsp (Ryzodeg®70/30). NPH/reguler *premixed* tersusun dari 70% insulin NPH dan 30% dari insulin reguler yang diberikan 2 kali dalam sehari sebelum sarapan atau sebelum makan malam. Dosisnya 5-10 unit 2 kali sehari (0,1 → 0,2 unit/kgBB 2 kali sehari). IdegAsp (Ryzodeg®70/30) adalah kombinasi insulin dengan 70% degludec kerja panjang (Insulin analog) dan 30% insulin dengan kerja cepat aspart (Insulin analog). Insulin jenis ini disuntikkan melalui subkutan 10 unit dengan penggunaan 1 atau 2 kali sehari 0,1 → 0,2 unit/kgBB 1 kali sehari) sebelum makan. Dilakukan penyesuaian dosis 3 → 4 hari dengan algoritma 2-0-2 (ditambahkan 2iu jika glukosa darah puasa atau glukosa sebelum makan tidak tercapai target; 0 jika target darah tercapai dan diturunkan 2 unit jika terjadi hipoglikemia).

Tabel 2. 5 Karakteristik Sediaan Insulin

Jenis Insulin	Awitan (Onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
<i>Human Insulin</i>				
1. Kerja pendek ( <i>Human Insulin</i> , insulin reguler)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humulin® R</li> <li>• Actrapid®</li> <li>• Insuman®</li> <li>• Sansulin®</li> </ul>	30 → 45 menit	2 → 4 jam	6 → 8 jam	Vial Penfill
2. Kerja menengah ( <i>Human Insulin</i> , NPH*)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humulin®N</li> <li>• Insulatard®</li> <li>• Insuman® Basal</li> </ul>	1,5 → 4 jam	4 → 10 jam	5 → 12 jam	Vial Penfill Vial
Insulin Premixed				
3. Campuran ( <i>premixed, Human Insulin</i> )				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humulin® 30/70 (30% reguler, 70% NPH)</li> <li>• Mixtard® 30/70 (30% reguler, 70% NPH*)</li> </ul>	30 → 60 menit	3 → 12 jam	14 → 24 jam	Vial 30/70 Penfill
Insulin Analog				
1. Kerja cepat (Insulin analog)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin lispro (Humalog®)</li> <li>• Insulin aspart (Novorapid®)</li> <li>• Insulin glulisin (Apidra®)</li> </ul>	5 → 15 menit	1 → 2 jam	4 → 6 jam	Vial/pen FlexPen Vial/pen
2. Kerja Panjang (Insulin analog)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin glargine (Lantus®)</li> <li>• Insulin detemir (Levemir®)</li> </ul>	1 → 3 jam	Hampir tanpa puncak	12 → 24 jam	Pen/vial 100U/mL Pen 100U/mL
3. Kerja ultra-panjang (Insulin analog)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degludec (Tresiba®)</li> </ul>	30 → 60 menit	Hampir tanpa puncak	Sampai 48 jam	Pen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glargine U300 (Lantus® XR)</li> </ul>	1 → 3 jam	Tanpa puncak	24 jam	Pen 300U/mL
Insulin <i>Premixed</i>				
4. Campuran ( <i>premixed, insulin analog</i> )				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humalog® Mix 75/ 25 (75% protamin lispro, 25% lispro)</li> <li>• Humalog® Mix 50/50 (50% protamin lispro, 50% lispro)</li> </ul>	15 → 30 menit	1 → 4 jam	4 → 6 jam	Vial 10 mL, Pen 3 mL Penfill/FlexPen

Jenis Insulin	Awitan (Onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
<ul style="list-style-type: none"> <li>Novomix® 30 (30% aspart, 70% protamin aspart)</li> <li>Fixed-dose combination of insulin degludec (Tresiba®)/insulin aspart (Novorapid®) : IdegAsp “RyzodegV 70/30”</li> </ul>	9 → 14 menit	72 → 80 menit	24 jam	Prefilled pen : 3 mL 100U/mL Ryzodeg® mengandung 70% Ideg, 30% IAsp
<b>Biosimiler Insulin Analog</b>				
<b>1. Kerja panjang (biosimiler insulin analog)</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>Insulin glargine (Basaglar®)</li> </ul>	1 → 2 jam	Tanpa puncak	24 jam	Vial cartridge disposable Penfill cartridge 100IU/mL
<ul style="list-style-type: none"> <li>Insulin glargine (Ezelin®)</li> </ul>	1 → 2 jam	Tanpa puncak	24 jam	Pen/FlexPen 100IU/mL
<b>Fixed-Rasio Co-Formulation Of Basal Insulin and GLP-1 Receptor Agonist (FRC Insulin/GLP-1 RA)*</b>				
1. Fixed-dose combination of insulin glargine/lixisenatide : iGlar/Lixi “Soliqua®”	Segera saat makan besar	Tanpa puncak	24 jam	Pre-filled pen : *Soliqua® 10-40 (mengandung 100IU insulin glargine/mL + 50 mcg lixisenitide/mL solution for injection) *Soliqua® 30-60 (mengandung 100IU insulin glargine /mL + 33 mcg lixisenatide/mL solution for injection)
2. Fixed-dose combination of insulin degludec/liraglutide (Victoza®) : iDegLira “Xultophy® 100/3,6”	Segera saat makan besar	Tanpa puncak	24 jam	Pre-filled pen : Xultophy® 100/3,6 (mengandung 1 IU insulin degludec + 0,0036 mg liraglutide)

Sumber : (Perkeni, 2021)

### 2.3.3 Terapi Insulin

Terapi insulin digunakan agar mampu menyerupai pola sekresi insulin secara fisiologis. Namun seiring berjalannya waktu, kebutuhan insulin akan semakin meningkat. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kebutuhan insulin terhadap pasien seperti kenaikan atau penurunan berat badan, pola makan serta penambahan obat-obatan lain. Insulin umumnya diberikan secara suntikkan disubkutan (dibawah kulit) menggunakan alat suntik dengan posisi tegak lurus terhadap cubitan dipermukaan kulit. Namun pada kondisi tertentu insulin dapat diberikan secara intramuskular atau drip (Perkeni, 2021). Insulin dapat disuntikkan pada bagian perut sekitar pusar sampai ke samping, bagian luar lengan atas, bagian samping luar kedua paha. Berdasarkan tempat penyuntikkan kecepatan absorpsi dan puncak kerja insulin berbeda-beda. Menurut *American Diabetes Association* dalam Potter and Perry (2010), lokasi penyuntikkan insulin yang paling memungkinkan di absorpsi dengan cepat adalah abdomen, lengan atas, bagian anterior dan lateral paha atas dan selanjutnya bokong.

Tabel 2. 6 Terapi Pasien Dewasa dengan Diabetes Melitus Tipe 2

1.	Gunakan insulin dini pada keadaan hiperkatabolisme (penurunan berat badan) yang disertai : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gejala hiperglikemia (polidipsia, polifagia, poliuria) atau,</li> <li>• Kadar HbA1c &gt; 9% atau,</li> <li>• GDS <math>\geq</math> 250 mg/dL.</li> </ul>
2.	Terapi insulin pada Diabetes melitus tipe 2 dengan beberapa regimen dan tipe insulin : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gunakan NPH, satu atau dua kali sehari tergantung kebutuhan,</li> <li>• Pertimbangkan penggunaan kombinasi NPH dengan insulin kerja pendek (terutama jika HbA1c &gt; 7%) secara kombinasi terpisah atau sebagai sediaan human insulin <i>premixed</i>.</li> </ul>
3.	Mempertimbangkan insulin basal analog jika : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien ingin satu kali suntikan perhari atau,</li> <li>• Pasien sering mengalami episode hipoglikemia atau,</li> <li>• Pasien menyukai suntikkan insulin sebelum makan atau glukosa darah meningkat drastis setelah makan.</li> </ul>

---

4. Monitong pada glukosa darah.

---

Sumber : (Perkeni, 2021).

Menurut Iskandar (2015), ada beberapa langkah-langkah menyuntik insulin dengan aman dan tepat menggunakan spuit yaitu :

- 1) Cuci tangan dengan bersih.
- 2) Persiapkan vial insulin, spuit insulin dengan jarum dan kapas alkohol.
- 3) Buka penutup jarum.
- 4) Spuit diisi dengan jumlah yang sama sejumlah unit insulin dan dimasukkan kedalam vial.
- 5) Dorong udara ke dalam vial, bailkan vial tegak lurus dan tarik unit insulin sesuai yang diresepkan.
- 6) Tutup jarum diganti.
- 7) Tempat penyuntikkan dibersihkan dengan alkohol lalu tunggu hingga kering agar ketika disuntikkan tidak sakit.
- 8) Cubit lipatan kulit dan masukan jarum kedalam jaringan dengan sudut 90° sesuai anjuran. Pada individu yang sangat kurus disuntikkan dengan sudut 45° supaya injeksi tidak kedalam otot.
- 9) Masukan insulin.
- 10) Tarik jarum dan berikan tekanan kuat le tempat injeksi selama beberapa detik.
- 11) Tutup kembali jarum.

Menurut RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta (2015), langkah-langkah menyuntikkan insulin bentuk pen yang tepat dan aman yaitu :

- 1) Siapkan insulin pen. Pada insulin pen kemasannya dibuat beragam ukuran seperti 100U/ml dan 500 U/ml. U-100 merupakan konsentrasi standar insulin yang digunakan sedangkan bentuk 500 U/ml umumnya digunakan pada kasus terjadinya resistensi insulin yang langka atau penderita diabetes melitus yang memerlukan dosis yang cukup besar.
- 2) Tutup pen insulin dilepaskan.
- 3) Buka kertas pembungkus dan tutup jarumnya.
  - (1) Tarik kertas pembungkus jarum insulin pen.
  - (2) Putar jarum insulin ke arah insulin pen.
  - (3) Lepaskan penutup jarum bagian luar.
  - (4) Buang tutup jarum ke tempat sampah.
- 4) Pemakaian pertama pada insulin pen, pastikan pen sudah siap digunakan.
  - (1) Keluarkan udara dari pen melalui jarum, untuk mengatur ketepatan pen dan jarum dalam mengatur dosis insulin. Putar tombol pemilih dosis pada 1 atau 2 unit.
  - (2) Tahan pen dengan posisi jarum menghadap ke atas. Kemudian tekan tombol dosisnya lalu sambil diamati keluarnya insulin. Ulangi sampai insulin terlihat diujung jarum. Tombol pemutar harus kembali ke nol setelah insulin terlihat didalam pen.
- 5) Aktifkan tombol dosis insulin (bisa diputar dan diatur sesuai dosis yang diinginkan)

- 6) Pilih lokasi bagian tubuh yang akan disuntik. Pastikan posisi tubuh nyaman saat menyuntikkan insulin pen. Hindari menyuntik di tempat yang sama terus menerus dan rotasikan posisinya.
- 7) Suntikkan insulin.
  - (1) Pegang pen dengan 4 jari, letakkan ibu jari anda pada tombol dosis.
  - (2) Cubit tempat bagian kulit yang akan disuntikkan insulin.
  - (3) Segera suntikan jarum pada sudut 90° dan 45° untuk orang yang sangat kurus agar injeksi tidak masuk ke otot.
  - (4) Lepaskan cubitan.
  - (5) Gunakan ibu jari guna untuk menekan kebawah tombol dosis sampai berhenti atau kembali pada angka nol. Biarkan jarum ditempat 10 detik untuk mencegah insulin keluar dari tempat penyuntikkan.
- 8) Siapkan pen insulin untuk penggunaan selanjutnya.

## **2.4 Rumah Sakit**

### **2.4.1 Definisi Rumah Sakit**

Rumah sakit merupakan salah satu institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna dengan memberikan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat (Permenkes, 2019). Dalam *World Health Organization*, rumah sakit adalah sebuah institusi bagian integral dari organisasi sosial dan medis yang secara fungsional memberikan pelayanan kesehatan yang lengkap, baik kuratif maupun secara preventif terhadap pasien rawat jalan dan rawat inap melalui pelayanan medis serta pemeliharaan. Menurut Supartiningsih (2017), juga mendefinisikan rumah

sakit sebagai sebuah organisasi yang dilakukan oleh tenaga medis profesional yang terorganisir dengan baik dalam sumber dayanya infrastruktur medis, perawatan berkelanjutan, diagnosis dan juga mengobati penyakit pasien.

Rumah sakit mempunyai tugas dan fungsi sesuai dengan Undang-undang No.40 tahun 2009 tentang Rumah Sakit. Tugas rumah sakit yaitu melakukan upaya pelayanan kesehatan secara efektif dan berhasil dengan mengutamakan penyembuhan dan pemulihan yang dilakukan secara serasi dan terpadu dengan pencegahan dan peningkatan serta pelaksanaan upaya rujukan. Rumah sakit juga memiliki tugas yaitu dengan memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara peripurna (Rikomah, 2017). Fungsi dari rumah sakit yaitu

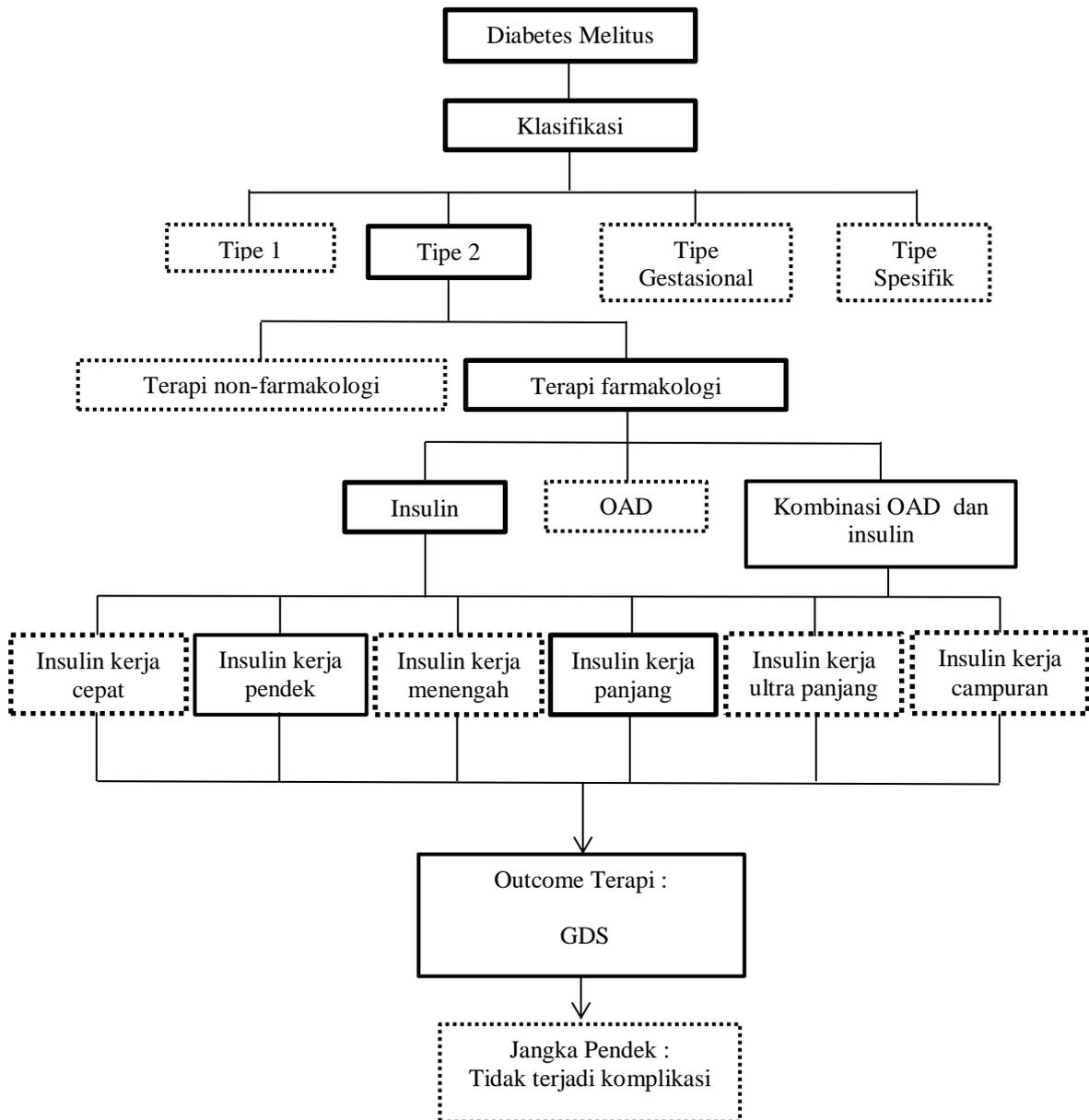
- 1) Menyelenggarakan pelayanan pemulihan kesehatan dan pengobatan yang sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
- 2) Perawatan dan meningkatkan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang peripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan.
- 3) Pelayanan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka meningkatkan kemampuan dan kapasitas dalam memberikan layanan kesehatan.
- 4) Melaksanakan penelitian dan pengembangan serta pemilihan teknologi dibidang kesehatan dengan meningkatkan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu kesehatan.

Upaya pelayanan kesehatan yang diselenggarakan rumah sakit meliputi pelayanan rawat jalan dan rawat inap. Berdasarkan jurnal “Definisi rawat jalan berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor

560/MENKES/IV/2003 tentang tarif rumah sakit” menyatakan bahwa pasien rawat jalan merupakan pelayanan pasien untuk observasi, diagnosis, pengobatan rehabilitas, medik dan pelayanan kesehatan lainnya tanpa menginap. Rawat inap merupakan salah satu pelayanan kesehatan yang memberikan fasilitas pelayanan dengan tahapan antara lain *admission, diagnosis, treatment, inspection* dan *control* (Nur and Haksama, 2016). Menurut Riswardani (2018), rawat inap adalah pelayanan kesehatan yang diberikan di rumah sakit dimana pasien tinggal sekurang-kurangnya satu hari berdasarkan rujukan dari pelaksanaan pelayanan kesehatan atau rumah sakit pelaksana pelayanan kesehatan.

## BAB 3 KERANGKA KONSEP

### 3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep

Keterangan :

-  : Diteliti  
 : Tidak diteliti  
 : Berpengaruh

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas diakibatkan kerusakan yang terjadi pada kelenjar pankreas sebagai organ produksi insulin. Penyakit diabetes melitus diklasifikasikan menjadi beberapa tipe antara lain diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe spesifik dan diabetes melitus tipe gestasional. Penatalaksanaan diabetes melitus terdiri dari terapi non-farmakologis dan terapi farmakologi. Terapi yang akan diteliti oleh peneliti yaitu terapi farmakologi tentang penggunaan insulin dan kombinasi antara OAD dengan insulin dikarenakan diabetes melitus tipe 2 ini terjadi karena adanya faktor resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin (Anggriani *et al.*, 2020).

Terapi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat dimulai ketika pasien dengan kegagalan terapi oral (obat antidiabetes), kendali kadar glukosa darah yang buruk ( $HbA1c > 7,5\%$  atau kadar glukosa darah puasa  $> 250$  mg/dL). Ada beberapa jenis insulin berdasarkan cara kerjanya yaitu insulin kerja cepat (*Rapid-acting* insulin), insulin kerja pendek (*Short-acting* insulin), insulin kerja menengah (*Intermediate-acting* insulin), insulin kerja panjang (*Long-acting* insulin), Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting* insulin), insulin campuran tetap (*Premixed* insulin). Parameter *outcome* terapi diabetes melitus tipe 2 yang

akan digunakan yaitu GDS pasien dengan menggunakan data rekam medik pasien yang menerima terapi insulin.

### **3.3 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis merupakan sebuah jawaban sementara dari rumusan masalah dan pernyataan peneliti. Hipotesis merupakan pernyataan tentang hubungan antara dua variabel atau lebih yang diharapkan dapat menjadi jawaban suatu pernyataan didalam penelitian. Setiap hipotesis terdiri atas suatu unit atau bagian dari permasalahan (Nursalam, 2020).

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) dengan penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2.

H<sub>a</sub> : Ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) dengan penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2.

## **BAB 4 METODE PENELITIAN**

### **4.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian mencakup semua prosedur yang diperlukan untuk perencanaan dan pelaksanaan dari sebuah penelitian (Nazir, 2014). Penelitian ini dirancang menggunakan pendekatan kuantitatif dengan jenis penelitian non-eksperimental dengan desain penelitian komparatif dan menggunakan data retrospektif. Penelitian komparatif adalah suatu permasalahan penelitian guna membandingkan satu atau lebih variabel pada dua sampel yang berbeda dengan waktu yang berbeda (Sugiyono, 2018).

Pada efektivitas penggunaan terapi insulin ini dinilai dengan cara melihat penurunan kadar glukosa darah pasien yang terapi insulin kemudian dibandingkan antara terapi insulin yang didapatkan. Data retrospektif adalah data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien yang berisi pengobatan dan data karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dirawat inap Rumah Sakit X Jember.

### **4.2 Populasi dan Sampel**

#### **4.2.1 Populasi**

Menurut Sugiyono (2018), populasi merupakan keseluruhan wilayah terdiri atas objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik yang telah ditetapkan oleh peneliti agar dapat dipelajari lalu kemudian dapat diambil kesimpulannya. Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medis

pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember periode Januari - Desember 2022 yang mendapatkan terapi insulin sebanyak 27 pasien.

#### **4.2.2 Sampel**

Sampel merupakan suatu bagian dari populasi yang akan diteliti atau sebagai jumlah atau karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Hidayat, 2017). Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah sebanyak 27 pasien.

##### 1) Teknik pengambilan sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik Total Sampling yaitu sejumlah 27 sampel. Total sampling merupakan teknik pengambilan atau penentuan sampel dengan menggunakan semua anggota populasi sebagai sampel. Hal tersebut dikarenakan populasi relatif kecil atau jumlah  $< 100$  (Sugiyono, 2013).

##### 2) Kriteria Inklusi dan Eksklusi

###### (1) Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi merupakan karakteristik umum subyek penelitian dari suatu populasi target yang akan diteliti (Setiadi, 2013). Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah :

- 1) Semua pasien rawat inap yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Jember pada periode Januari-Desember 2022.
- 2) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta.
- 3) Pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapatkan terapi insulin dan terapi kombinasi OAD dan insulin.

## (2) Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yakni mengeluarkan subyek yang memenuhi kriteria inklusi (Setiadi, 2013). Kriteria eksklusi dari penelitian yaitu :  
Pasien diabetes melitus tipe 2 yang data rekam medis tidak lengkap atau pasien meninggal ketika dalam masa terapi.

### **4.3 Variabel Penelitian**

Menurut Sugiyono (2018), variabel penelitian ialah sesuatu yang sudah diterapkan oleh peneliti untuk dipelajari guna mendapatkan informasi terkait hal yang sedang diteliti dan dapat ditarik kesimpulan.

#### **4.3.1 Variabel Bebas (*Independent*)**

Variabel bebas atau *Independent* yaitu variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi penyebab munculnya variabel terikat (Sugiyono, 2018). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah terapi insulin.

#### **4.3.2 Variabel Terikat (*Dependent*)**

Menurut Sugiyono (2018), variabel terikat atau *dependent* adalah variabel yang dipengaruhi atau akibat adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian yakni kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2 seperti GDS.

### **4.4 Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Citra Husada Jember.

### **4.5 Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-April 2023.

### **4.6 Definisi Operasional**

Definisi operasional pada penelitian ini adalah :

Tabel 4. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Terapi insulin (Variabel bebas)	Terapi insulin yang telah diresepkan oleh dokter dan tercatat di rekam medis.	Jenis, dosis, frekuensi insulin dan lama pemberian	Lembar observasi	Rasio	Jenis : - Insulin kerja pendek - Insulin kerja pendek - Insulin kerja menengah - Insulin kerja panjang - Insulin kerja ultra panjang - Insulin Campuran Interval Frekuensi : 1-2 kali > 2 kali Dosis : 4-6 unit 7-9 unit 10-12 unit Lama pemberian : 1-3 hari 4-6 hari 7-9 hari
Kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2 (Variabel terikat)	Kadar glukosa darah pasien yang tercatat di rekam medis.	Penurunan kadar glukosa darah pasien (GDS)	Lembar observasi	Rasio	Penurunan kadar glukosa darah pasien

## 4.7 Pengumpulan Data

### 4.7.1 Sumber Data

Sumber data merupakan tempat diperolehnya data informasi yang akan digunakan. Sumber data dibagi menjadi 2 yaitu data sekunder dan data primer (Umar, 2013). Sumber data yang digunakan pada penelitian ini yaitu sumber data

sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di rawat inap Rumah Sakit X Jember periode Januari-Desember 2022.

#### **4.7.2 Teknik Pengumpulan Data**

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini yakni observasi, melalui suatu pengamatan terhadap data rekam medis pasien sesuai dengan periode yang telah ditentukan kemudian dilakukan seleksi pasien yang termasuk kedalam kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperlukan kemudian dipindahkan ke lembar rekapitulasi data meliputi umur, jenis kelamin, diagnosa, data laboratorium GDS dan terapi insulin yang diberikan (jenis, dosis, frekuensi dan lama pemberian).

#### **4.7.3 Instrumen Pengumpulan Data**

Instrumen penelitian adalah alat atau sarana yang digunakan oleh peneliti dalam mengumpulkan data untuk memudahkan data yang diperoleh (Arikunto, 2019). Instrumen dalam penelitian ini yaitu data rekam medis, lembar observasi dan lembar rekapitulasi.

### **4.8 Pengolahan dan Analisis Data**

#### **4.8.1 Pengolahan Data**

Data yang diperoleh masih mentah sehingga perlu diolah sedemikian rupa agar dapat menjadi sebuah informasi yang dapat digunakan untuk menjawab penelitian. Langkah-langkah analisis data penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) *Editing* data (Pemeriksaan data)

*Editing* data atau pemeriksaan data adalah usaha meneliti kembali hasil pengumpulan data yang diperoleh dilapangan dan memastikan kelengkapannya. Jika data tidak lengkap maka akan dikeluarkan.

## 2) *Coding*

*Coding* merupakan suatu kegiatan mengubah data dalam bentuk huruf menjadi bentuk angka atau bilangan. Hasil lembar rekapitulasi yang telah disunting kemudian akan dilanjutkan dengan pengkodean atau *coding*. Pengkodean data bertujuan untuk mengkode data hasil dari lembar rekapitulasi pada SPSS dengan menggunakan angka.

## 3) *Entry data*

*Entry data* merupakan proses memasukkan data dari hasil lembar rekapitulasi yang telah terisi penuh dan benar serta telah dikode. Pada tahapan ini, peneliti akan memasukkan data-data kedalam program *software* komputer.

## 4) *Tabulating*

Data yang telah masuk diklasifikasikan menjadi data yang sesuai dengan penelitian.

## 5) *Cleaning data*

*Cleaning data* merupakan pemeriksaan ulang data yang sudah dientry guna menghindari terjadinya kesalahan pada data. *Cleaning data* bertujuan untuk menghapus data pada penelitian yang tidak sesuai.

### **4.8.2 Analisis Data**

Analisis data merupakan serangkaian kegiatan yang dilakukan peneliti setelah data terkumpul, diolah sedemikian rupa sampai menjadi sebuah kesimpulan. Analisis data dapat dilakukan dengan cara mengorganisasikan data, menjabarkan data kedalam unit-unit analisis, melakukan sintesa, menyusun pola, memilah

antara yang penting dan kemudian dijabarkan, dipelajari dan dibuat kesimpulan (Abubakar, 2021). Analisis data dalam penelitian ini adalah :

#### 1) Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mengidentifikasi karakteristik sampel seperti jenis kelamin, umur dan diagnosis penyakit. Semua data tersebut akan disusun dalam bentuk distribusi frekuensi melalui program komputerisasi.

#### 2) Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan terhadap dua variabel yang berbeda dan akan dibandingkan. Sebelum dilakukannya analisis bivariat, terlebih melakukan uji normalitas data. Uji normalitas data bertujuan untuk menguji bahwa data sampel memiliki distribusi normal atau tidak (Siregar, 2015) . Dalam penelitian ini menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan sampel <50. Uji statistik yang digunakan untuk membandingkan penurunan kadar glukosa darah antara kelompok terapi insulin digunakan uji *One Way Anova*.

### **4.9 Etika Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan haruslah meliputi aturan etik penelitian yaitu dengan mengikuti prinsip dasar penelitian. Tujuan etika penelitian adalah mencegah adanya perilaku yang tidak etis selama penelitian. Penelitian ini menggunakan subjek manusia dengan memperoleh informasi tentang data sekunder yaitu rekam medis. Berdasarkan “*The Belmont Report*” menyatakan terdapat tiga prinsip dasar penelitian kesehatan yang melibatkan manusia. Ketiga prinsip ini telah disepakati dan diakui sebagai prinsip etik riset kesehatan yang memiliki kekuatan secara moral sehingga dapat dipertanggungjawabkan secara

hukum. Menurut Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional (2017), ketiga prinsip itu antara lain yaitu :

1) *Respect for person*

Prinsip *Respect for person* merupakan menghormati otonomi seseorang yang memiliki kebebasan untuk memutuskan sendiri (*self determination*) yang akan menjadi keputusan dalam penelitian.

2) Berbuat baik (*beneficence*) dan tidak merugikan (*non-maleficence*)

Prinsip berbuat baik adalah prinsip memberi nilai tambah pada kesejahteraan manusia tanpa ada unsur berbahaya. Prinsip ini berhubungan dengan kewajiban untuk saling membantu pada orang lain. Ketentuan prinsip ini adalah :

- (1) Risiko penelitian haruslah wajar jika dibandingkan dengan khasiat yang diharapkan.
- (2) Desain penelitian harus memenuhi persyaratan ilmiah.
- (3) Para peneliti dapat melakukan penelitian dan juga melindungi kesejahteraan subjek penelitian

Prinsip tidak merugikan adalah jika seseorang tidak bisa melakukan sesuatu yang bermanfaat maka jangan membebani orang lain.

3) Keadilan (*Justice*)

Prinsip keadilan menjelaskan agar memperlakukan seseorang dengan benar dan layak dalam memperoleh haknyadan tidak mebebani dengan sesuatu hal yang bukan kewajiban dan tanggung jawabnya.

Penelitian ini telah memperoleh perijinan kelaikan etik dengan nomor :  
No.070/KEPK/UDS/III/2023 oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas  
dr. Soebandi Jember.

## BAB 5 HASIL PENELITIAN

Data dibawah merupakan hasil dari penelitian yang berjudul efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember yang dimana datanya diperoleh dari data rekam medis pasien pada periode Januari-Desember 2022. Jenis penelitian ini yaitu penelitian non-eksperimental dengan desain penelitian komparatif dan menggunakan data retrospektif. Berdasarkan data rekam medis didapatkan 27 pasien sebagai sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini.

### 5.1 Data Umum

Data umum pada penelitian ini menyajikan tentang karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin, usia, diagnosis penyakit dari data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Jember. Berikut merupakan hasil penelitian yang telah dilakukan.

#### 5.1.1 Jenis Kelamin

Hasil penelitian jenis kelamin pada pasien rawat inap di Rumah Sakit X Jember periode Januari-Desember 2022 yang terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5. 1 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persen (%)
Laki-laki	12	44,4
Perempuan	15	55,6
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>

Sumber : Rekam Medis di Rumah Sakit X Jember

Hasil penelitain pada tabel 5.1 menyatakan bahwa dari 27 pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak pada kelompok dengan jenis kelamin

perempuan sebanyak 15 pasien (55,6%) sedangkan laki-laki sebanyak 12 pasien (44,4%).

### 5.1.2 Usia

Hasil penelitian usia pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa komplikasi rawat inap di Rumah Sakit X Jember pada periode Januari-Desember 2022 sebagai berikut.

Tabel 5. 2 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi	Persen (%)
≤ 45 tahun	4	14,8
46-65 tahun	19	70,4
> 65 tahun	4	14,8
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>

Sumber : Rekam Medis di Rumah Sakit X Jember

Hasil penelitian yang tertera pada tabel 5.2 diatas menyatakan usia pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak pada kelompok usia rentang 46-65 tahun dengan jumlah 19 pasien (70,4%) sedangkan pada kelompok usia ≤ 45 tahun sebanyak 4 pasien (14,8%) dan pada kelompok usia >65 tahun sebanyak 4 pasien (14,8%).

### 5.1.3 Diagnosis Penyakit dan Komplikasi

Hasil penelitian pasien diabetes melitus tipe 2 yang terdiagnosis dengan atau tanpa komplikasinya dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5. 3 Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Komplikasi

Diagnosis	Frekuensi	Persen (%)
Tanpa Komplikasi	17	63
Komplikasi	10	37
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>

Sumber : Rekam Medis di Rumah Sakit X Jember

Pada tabel 5.3 hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 yang terdiagnosis tanpa komplikasi sebanyak 17 pasien (63%) sedangkan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi sebanyak 10 pasien (37%).

## 5.2 Data Khusus

Data khusus adalah sebuah bentuk jawaban dari tujuan khusus. Tujuan khusus penelitian yaitu berupa mengidentifikasi jenis, dosis, frekuensi dan lama pemberian terapi insulin, mengidentifikasi penurunan kadar glukosa darah dan menganalisis perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin di Rumah Sakit X Jember.

### 5.2.1 Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin

Hasil penelitian identifikasi terapi insulin yang diberikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Jember pada periode Januari-Desember 2022 meliputi jenis insulin, dosis, frekuensi dan lama pemberian insulin dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut.

Tabel 5. 4 Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin

Jenis Insulin	Nama Obat	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	Jumlah	Persen (%)
Kerja Pendek ( <i>Short-acting</i> )	Actrapid	1x10 unit	1x1	5 hari	9	33,3
Kerja Panjang ( <i>Long-Acting</i> )	Levemir	1x10 unit	1x1	4 hari	12	44,4
	FlexPen					
	Sansulin	1x10 unit	1x1	5 hari	6	22,2
	Log G Dispopen					
<b>Total</b>					<b>27</b>	<b>100,0</b>

Sumber : Rekam Medis di Rumah Sakit X Jember

Penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 bermacam-macam salah satunya menggunakan obat antidiabetes suntik atau biasa disebut insulin. Hasil

penelitian pada tabel 5.4 menunjukkan bahwa penggunaan obat monoterapi yaitu sediaan insulin Levemir FlexPen<sup>®</sup> termasuk golongan insulin *long-acting* yang paling banyak digunakan dengan jumlah penggunaan sebanyak 12 pasien (44,4%) dosis 10 unit, frekuensi 1x1 dan lama pemberian 4 hari. Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen juga termasuk insulin jenis *long-acting* dengan dosis 10 unit, frekuensi 1x1 selama 5 hari jumlah penggunaan 6 pasien (22,2%). Insulin *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) jumlah penggunaan sebanyak 9 pasien (33,3%) dosis 10 unit, frekuensi 1x1 dan lama pemberian 5 hari.

### 5.2.2 Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin

Hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Jember sebelum dan sesudah diberikan terapi insulin dapat dilihat pada tabel 5.5 dibawah ini.

Tabel 5. 5 Penurunan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin

Jenis Insulin	Nama Obat	GDS Sebelum( mg/dl)	GDS Sesudah (mg/dl)	Penurunan (mg/dl)	Persentase Penurunan (%)
Kerja Pendek ( <i>Short-acting</i> )	Actrapid	383	200,9	181	47,3
Kerja Panjang ( <i>Long-Acting</i> )	Levemir FlexPen	401,3	227	174,3	43,4
	Sansulin Log G Dispopen	416,3	205	211,3	50,8

Sumber : Rekam Medis di Rumah Sakit X Jember

Dari tabel 5.5 diatas menyatakan bahwa secara garis besar pasien menerima monoterapi dengan dua jenis insulin yang berbeda yaitu insulin *short-acting* dan *long-acting*. Pada kelompok monoterapi jenis insulin *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) memiliki nilai rata-rata penurunan 181 mg/dl dengan persentase penurunan sebesar 47,3%. Kelompok monoterapi jenis insulin *long-acting* (Levemir

FlexPen<sup>®</sup>) memiliki nilai rata-rata penurunan 174,3 mg/dl dengan persentase penurunan 43,4% sedangkan (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) memiliki nilai rata-rata penurunan 211,3 mg/dl dengan persentase penurunan sebesar 50,8%.

### 5.2.3 Analisis Perbedaan Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin

Analisis perbedaan penurunan pada penelitian ini menggunakan uji varian satu jalan (Uji *One Way Anova*). Namun sebelum itu perlu dilakukan uji normalitas pada data yang ada. Hasil analisis penelitian dapat dilihat pada sub bab yang tertera dibawah ini.

#### 1) Hasil Uji Normalitas Data

Penelitian ini menggunakan uji normalitas yaitu Uji Shapiro-Wilk dikarenakan jumlah sampel  $< 50$ . Data dikatakan memiliki distribusi normal jika  $p > 0.05$  sehingga dapat dilakukan uji *One Way Anova*.

Tabel 5. 6 Uji Normalitas Data Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Shapiro-Wilk	
	df	Sig.
<i>Short-acting</i> (Actrapid)	9	0,345
<i>Long-acting</i> (Levemir FlexPen)	12	0,493
<i>Long-acting</i> (Sansulin Log G Dispopen)	6	0,233

Berdasarkan tabel 5.6 diatas menunjukkan bahwa hasil uji normalitas menggunakan Uji Shapiro-Wilk didapatkan nilai *Sig.*  $> 0,05$  yang artinya pada semua kelompok memiliki data terdistribusi secara normal. Kelompok terapi insulin *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) memiliki  $p = 0,345$ ; kelompok terapi insulin *long-acting* (Levemir<sup>®</sup>) memiliki  $p = 0,493$  dan kelompok terapi insulin *long-acting* (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) memiliki  $p = 0,233$ .

## 2) Hasil Uji One Way ANOVA

Selanjutnya dilakukan *Test of Homogeneity of Variance* untuk menguji sampel yang diambil memiliki varians yang sama. Hasil uji homogenitas pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.7 berikut.

Tabel 5. 7 Uji Homogenitas Varians Penurunan Kadar Glukosa Darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
0,875	2	24	0,430

Berdasarkan hasil uji homogenitas varians nilai signifikansi atau probabilitas menunjukkan hasil  $p = 0,430$  yang berarti data homogen karena syarat data dikatakan homogen adalah apabila  $p > 0,05$ . Selanjutnya data akan dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* (uji hipotesis varian satu jalan) dengan tingkat signifikansi 0,05 atau 5%. Berikut merupakan hasil uji *One Way Anova* dapat dilihat pada tabel 5.8 dibawah ini.

Tabel 5. 8 Uji Anova Penurunan Kadar Glukosa Darah

Variabel	F	Sig.
Penurun kadar glukosa darah pasien yang mendapatkan terapi insulin	0,103	0,903

Hasil analisis menggunakan *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,903$  yang artinya tidak ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) dengan penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2. Syarat dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan apabila nilai yaitu  $p < 0,05$ .

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

Pada bab ini akan memuat tentang penjabaran hasil penelitian yang berjudul efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember pada periode Januari-Desember 2022 dengan sampel sebanyak 27 pasien. Penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelayakan etik dengan nomor : No.070/KEPK/UDS/III/2023 oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember.

### **6.1 Jenis, Dosis, Frekuensi dan Lama Pemberian Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin**

Berdasarkan hasil penelitian, sejumlah 27 pasien dikelompokkan berdasarkan jenis terapi yang didapatkan seperti jenis insulin *short-acting* dengan merek Actrapid<sup>®</sup> dan insulin *long-acting* dengan merek Levemir FlexPen<sup>®</sup> dan Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen. Pada kelompok monoterapi insulin *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) penggunaannya sebanyak 9 pasien (33,3%) dengan dosis 10 unit, frekuensi 1x1 dan lama pemberian sekitar 5 hari. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019), insulin *short-acting* merupakan jenis *human* insulin dengan onset 30-45 menit dengan puncak efek 2-4 jam serta lama kerja 6-8 jam. Pada kelompok pasien yang mendapatkan terapi insulin jenis *long-acting*, terdapat dua merek yang digunakan di Rumah Sakit X Jember yaitu merek Levemir FlexPen<sup>®</sup> dan Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen. Insulin Levemir FlexPen<sup>®</sup> jenis insulin yang paling banyak penggunaannya yaitu 12 pasien (44,4%) dengan dosis 10 unit, frekuensi 1x1 selama 4 hari pemberian. Untuk insulin jenis Sansulin<sup>®</sup> Log G

Dispopen penggunaannya sejumlah 6 pasien (22,2%) dosis 10 unit, frekuensi 1x1 selama 5 hari. Insulin *long-acting* termasuk insulin analog kerja panjang dengan onset 1 hingga 2 jam, tidak ada puncak efek obat serta lama kerjanya 24 jam (Perkeni, 2019).

Insulin jenis *short-acting* digunakan untuk mengendalikan glukosa darah sesudah makan dan diberikan sesaat sebelum makan. Pada pasien rawat inap insulin *short-acting* atau kerja sangat pendek dimulai dengan dosis 5-10 unit setiap kali pemberian (Perkeni, 2021). Menurut *American Diabetes Association* (2018), menyatakan bahwa basal insulin diberikan pertama kali ketika pasien memulai terapi insulin. Basal insulin yang diberikan yaitu human insulin (*short-acting* dan *intermediate-acting*) sesuai dosis yang dibutuhkan pasien. Basal insulin adalah regimen yang mudah digunakan, dimulai dengan 10 unit per hari atau 0,1-0,2 units/kg/hari tergantung pada derajat hiperglikemia. Pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi seperti gagal jantung dan penyakit hati direkomendasikan pemberian terapi insulin yaitu jenis *short-acting* (Perkeni, 2021). Insulin *long-acting* memiliki masa kerja yang panjang yaitu 24 jam sehingga insulin ini cukup diberikan satu kali dalam sehari. Insulin jenis *long-acting* lebih sering digunakan dikarenakan insulin jenis ini adalah insulin yang memiliki kadar relatif stabil didalam darah dan *peakless* sepanjang hari sehingga risiko adanya efek samping *nocturnal hypoglycemia* lebih rendah (ADA, 2016). Pada kondisi tertentu terapi insulin jenis *long-acting* ini digunakan untuk mempertahankan insulin basal yang konstan (Atika *et al.*, 2016). Menurut Rismayanthi (2010), menyatakan bahwa insulin *long-acting* merupakan jenis

insulin analog yang memiliki keuntungan sederhana yaitu risiko hipoglikemia berkurang dan fleksibilitas waktu penggunaan sehingga penggunaan insulin analog ini lebih tinggi jika dibandingkan *human* insulin.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Anggriani *et al.* (2020), yang dimana dalam penelitiannya menyatakan bahwa insulin yang paling banyak digunakan adalah *analog premixed insulin* namun pada penelitian ini insulin yang paling banyak digunakan adalah jenis insulin *long-acting* (Levemir FlexPen®). Hal ini dapat terjadi karena pemberian jenis dan dosis insulin kepada pasien juga mempertimbangkan kondisi pasien saat datang ke Rumah Sakit X Jember. Pemberian jenis dan dosis insulin yang tidak sesuai dengan kondisi pasien dapat menyebabkan pasien mengalami hipoglikemia. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Inayah, *et al.* (2016), yang menyatakan bahwa jumlah dosis harian terbanyak yaitu menggunakan dosis <20 IU dari seluruh jenis insulin yang digunakan. Pada penelitian ini semua pasien mendapatkan dosis yang sama yaitu 10 unit untuk semua jenis insulin. Setelah terapi insulin diberikan, GDS perlu dikontrol dan jika masih tinggi dosis insulin dapat ditingkatkan 2-4 IU setiap kali pemberian. Frekuensi untuk pemberian terapi insulin pada pasien kebanyakan sama yaitu satu kali dalam sehari. Hal tersebut dikarenakan pada insulin *long-acting* memiliki masa kerja yang panjang sehingga pemberian cukup satu kali dalam sehari. Insulin *short-acting* digunakan dalam satu kali sehari merupakan regimen yang paling sederhana sehingga untuk regimen dalam dua kali sehari harus mempertimbangkan kondisi dan HbA1c pasien.

## **6.2 Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Mendapatkan Terapi Insulin**

Berdasarkan hasil penelitian dari 27 pasien menunjukkan bahwa sebagian kelompok dengan jenis insulin yang digunakan sudah cukup baik dan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien. Pada kelompok yang mendapatkan terapi insulin jenis *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) memiliki nilai rata-rata penurunan yaitu 181 mg/dl dengan persentase penurunan 47,3%. Kelompok pasien monoterapi insulin jenis *long-acting* (Levemir FlexPen<sup>®</sup> dan Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) memiliki nilai rata-rata penurunan yang berbeda. Rata-rata penurunan pada insulin Levemir FlexPen<sup>®</sup> 174,3 mg/dl dengan persentase 43,4% sedangkan Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen rata-rata penurunannya lebih tinggi 211,3 mg/dl dengan persentase penurunan 50,8%.

Berdasarkan mekanisme kerjanya, insulin terikat dengan reseptor spesifik di sel hati, lemak dan otot sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah, memicu translokasi intraseluler glukosa dan meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan perifer oleh otot dan lemak. Insulin menimbulkan reaksi glikolisis di hati dan dapat menghambat sekresi glukagon dengan cara memberikan sinyal untuk menghentikan produksi glukosa melalui glikogenolisis dan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa dalam darah turun (Jahagir *et al.*, 2017 & Shen, *et al.*, 2019). Insulin *short-acting* (Actrapid<sup>®</sup>) digunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial (Permenkes, 2020). Insulin *short-acting* disebut juga dengan insulin reguler yang diproduksi melalui teknik DNA rekombinan untuk menghasilkan molekul yang identik dengan

insulin manusia. Insulin *short-acting* ini merupakan insulin satu-satunya yang harus diberikan secara intravena dikarenakan pengencerannya menyebabkan insulin heksamer segera berdisosiasi menjadi monomer (Katzung, 2011).

Insulin analog merupakan insulin yang berasal dari insulin manusia yang telah mengalami perubahan asam amino dan strukturnya secara minor dengan rekayasa genetika sehingga mengubah profil penyerapannya, farmakokinetika, dan lama kerja insulin (Setty *et al.*, 2016 & Shen *et al.*, 2019). Modifikasi asam amino dalam insulin analog kerja panjang (*long-acting*) menghasilkan endapan amorf pada pH netral di jaringan subkutan yang dapat mengganggu penyerapan sehingga lama kerja insulin ini lebih panjang (Hardianto, 2021). Pemakaian terapi insulin *long-acting* secara bermakna dapat menurunkan kadar HbA1c serta frekuensi terjadinya hipoglikemia. Insulin *long-acting* merek Levemir FlexPen<sup>®</sup> mengandung insulin detemir sedangkan Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen mengandung insulin glargine. Insulin glargine mengalami 2 modifikasi yaitu penggantian asparagin dengan glisin pada posisi A21 dan perpanjangan terminal C dari rantai B dengan penambahan 2 residu arginin setelah posisi B30 (Owens, 2011). Ketika insulin glargine disuntikkan ke jaringan subkutan yang berada pada pH fisiologis maka larutan asam akan dinetralkan. Endapan mikro insulin glargine terbentuk dan sejumlah kecil insulin dilepaskan selama 24 jam sehingga menghasilkan insulin yang relatif stabil sepanjang hari. Aksi utama insulin glargine (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) yaitu mengontrol metabolisme glukosa dan kadar glukosa darah dapat menurun dengan estimulasi pengambilan (*uptake*) glukosa di otot dan lemak serta produksi glukosa di hati terhambat (Herawati, 2019). Insulin detemir

(Levemir FlexPen<sup>®</sup>) merupakan insulin analog kerja panjang (*long-acting*) yang dimana asam amino B30 dihilangkan dan rantai asam lemak C14 (myristic acid) terikat pada asam amino lisin B29. Insulin ini berikatan dengan albumin melalui rantai asam lemak sehingga memberikan penyerapan yang lambat dan efek metabolisme yang berkepanjangan. Namun kontrol glikemik secara keseluruhan hanya sedikit dan tidak meningkat secara signifikan pada kadar HbA1c. Berdasarkan penelitian Rodolfo *et al.* (2017) menunjukkan bahwa pengobatan dengan terapi insulin glargine dan detemir menghasilkan kontrol glikemik rawat inap yang serupa pada pasien. Menurut Hidayat *et al.* (2021), menyatakan bahwa insulin glargine dan detemir adalah terapi insulin yang bisa digunakan karena durasi kerjanya yang lama serta efek yang lebih stabil dan penurunan risiko hipoglikemia.

Kontrol glukosa yang ketat dikaitkan dengan rendahnya risiko komplikasi terkait diabetes melitus dan mortalitas kardiovaskular. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019), kategori Kadar Gula Darah Sewaktu/Acak dibagi menjadi 3 yaitu normal, sedang dan buruk. Setiap kategori memiliki batas normal yang berbeda-beda, diantaranya kategori normal (80-139 mg/dL), kategori sedang (140-199 mg/dL) dan buruk ( $\geq 200$  mg/dL). Berdasarkan hasil data pada tabel 5.5 terdapat sejumlah pasien dengan nilai GDS sesudah pemberian terapi insulin yang masih tinggi atau belum mendekati target normal. Hal ini dikarenakan ada kemungkinan dosis yang diberikan kurang sesuai dan adanya pengaruh kombinasi insulin dengan obat-obatan lainnya sehingga menyebabkan interaksi obat dengan begitu keefektifan dari insulin yang diberikan sedikit berkurang. Penyebab lain

yang juga bisa mempengaruhi target terapi yaitu lamanya pasien menderita diabetes melitus tipe 2. Pada tabel 5.5 kelompok pasien yang mendapatkan insulin *long-acting* (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) nilai penurunan glukosa darah lebih besar dibandingkan yang lainnya. Hal tersebut terjadi karena insulin ini mengandung insulin glargine dengan aksi utamanya yaitu mengatur metabolisme glukosa dan juga dapat menurunkan konsentrasi glukosa. Pada kelompok *short-acting* nilai penurunannya lebih rendah dibandingkan jenis insulin *long-acting*, hal tersebut dapat terjadi kemungkinan ada kesalahan ketika proses pengenceran insulin *short-acting* dikarenakan bentuknya vial.

### **6.3 Perbedaan Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapatkan Terapi Insulin**

Hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapatkan terapi insulin menunjukkan semua kelompok distribusi data yang normal pada uji normalitas yaitu dengan nilai *Sig.*  $> 0,05$  yang dimana hal itu merupakan salah satu syarat uji *One Way Anova*. Pada uji homogenitas varians menunjukkan hasil signifikansi  $p = 0,430$  yang artinya data homogen karena syarat data dikatakan homogen adalah apabila  $p > 0,05$ . Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,903$  yang artinya tidak ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) terhadap penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2. Syarat dinyatakan memiliki perbedaan yang signifikan apabila nilai yaitu  $p < 0,05$ .

Menurut *American Diabetes Association* (2018), menyatakan bahwa insulin analog (*long-acting*) memiliki efektifitas yang sama dengan *human* insulin (*short-*

*acting*). Pada penelitian Swinnen *et al.* (2013) tentang perbandingan insulin detemir (Levemir FlexPen<sup>®</sup>) dan insulin glargine (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan metode penelusuran literatur berupa Medline, Embase dan The Cochrane Library menyatakan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan secara klinis efikasi dan keamanan antara pemakaian insulin detemir dan insulin glargine untuk mengobati pasien diabetes melitus tipe 2 pada 2.250 orang secara acak. Penelitian George *et al.* (2021) menyimpulkan bahwa secara klinis tidak terdapat perbedaan antara insulin detemir (Levemir FlexPen<sup>®</sup>) dan insulin glargine (Sansulin<sup>®</sup> Log G Dispopen) pada variabilitas glikemik yang ditandai dengan fluktuasi parameter glukosa darah selama periode waktu tertentu dan kedua insulin tersebut dapat menjadi pilihan pengobatan untuk pasien diabetes melitus rawat inap. Berdasarkan penelitian Hidayat *et al.* (2021) juga menyimpulkan bahwa insulin glargine dan detemir berdasarkan efektivitasnya, kedua insulin tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien.

Hasil penelitian yang diperoleh tidak sejalan dengan hipotesis teori, yang dimana pada hipotesis teori menyatakan ada perbedaan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) terhadap penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2. Namun hasil penelitian menyatakan tidak ada perbedaan antara terapi (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) terhadap penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya faktor-faktor yang mempengaruhi kerja terapi insulin pada pasien diabetes melitus. Beberapa

faktor yang mempengaruhi kerja terapi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 yaitu kepatuhan diet dan adanya interaksi obat lainnya.

Kepatuhan diet diabetes melitus merupakan bentuk upaya ketaatan terhadap makanan yang dikonsumsi pasien diabetes melitus untuk menjaga kesehatan dan mempercepat proses penyembuhan. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), menyatakan bahwa pada pasien diabetes melitus perlu diberikan penekanan tentang pentingnya aturan waktu makan, jenis makan dan jumlah kandungan kalori yang dikonsumsi terutama bagi mereka yang menggunakan obat peningkat sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri. Berdasarkan penelitian Nursihhah and Wijaya (2021), menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kepatuhan diet dengan pengendalian kadar glukosa darah pasien diabetes melitus. Penelitian Bilous & Donnelly (2016), juga menyatakan bahwa pasien yang patuh mempunyai kontrol glikemik yang lebih baik sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang.

Selain kepatuhan diet yang kurang, penyebab lain yang mempengaruhi terapi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien adalah adanya interaksi antar obat lain yang digunakan. Umumnya pada penderita diabetes melitus tipe 2 memerlukan obat lain untuk terapi penyakit komplikasi atau penyerta yang dideritanya sehingga tidak jarang pasien membutuhkan lebih dari satu obat. Oleh karena itu, semakin banyak penggunaan obat kemungkinan terjadinya suatu interaksi obat yang tidak dikehendaki semakin besar (Nopitasari, 2023). Interaksi

obat merupakan bentuk modifikasi efek suatu obat akibat adanya obat lain yang diberikan dalam waktu bersamaan sehingga mengubah keefektifan suatu obat. Efek dari adanya interaksi obat tersebut dapat meningkatkan atau mengurangi aktivitas dari suatu obat (Syamsudi, 2013). Menurut Rusdianah (2023), menyatakan bahwa penurunan dan peningkatan efek obat yang dihasilkan antar interaksi obat dapat mempengaruhi outcome terapi yang diterima pasien. Berdasarkan mekanismenya, interaksi obat dibagi menjadi tiga yaitu interaksi farmasetik, interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmasetik ini terjadi diluar tubuh atau sebelum obat diberikan antara obat yang inkompatibel. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila suatu obat dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dari obat lain sehingga meningkatkan atau mengurangi efek farmakologisnya. Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi antara obat-obatan yang digunakan mempunyai efek farmakologis, antagonis atau efek samping yang hampir sama. Terjadinya interaksi tersebut karena adanya persaingan pada reseptor atau antara obat-obatan yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama (BNF, 2009). Terapi insulin bila digunakan bersamaan dengan obat-obatan tertentu akan mengalami interaksi yang dapat meningkatkan atau menurunkan efek kerja dari insulin. Efektivitas dari terapi insulin berkurang atau menurun dengan obat-obatan diuretik salah satunya seperti furosemid (diuretik hemat kalium). Hal ini dikarenakan obat furosemid dapat mengganggu kontrol glukosa darah seperti menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan kekambuhan diabetes yang sebelumnya sudah ada. Berdasarkan mekanismenya, interaksi

insulin dengan furosemide termasuk farmakodinamik dengan potensi interaksi moderate (Rawitri *et al.*, 2022). Interaksi selanjutnya yaitu interaksi antara insulin dengan candesartan yang memiliki tingkat keparahan moderate dengan mekanisme interaksinya farmakokinetik dan farmakodinamik. Insulin dengan candesartan jika digunakan bersamaan akan meningkatkan kerja dari insulin sehingga mengakibatkan hipoglikemia (Rachmawati *et al.*, 2022). Maka perlu untuk dilakukan pemeriksaan rutin pada pasien terutama pada pasien usia lanjut atau pasien dengan gangguan gagal ginjal untuk menghindari terjadinya hipoglikemia. Penyesuaian dosis insulin juga perlu dipertimbangkan jika diduga terdapat interaksi obat serta memberi pengaturan jarak waktu pemberian obat.

Pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan ADA sebagai pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis diabetes melitus yaitu pemeriksaan HbA1c (*Hemoglobin Adult 1C*). Pemeriksaan HbA1c digunakan sebagai acuan untuk memantau penyakit diabetes melitus dikarenakan HbA1c memberikan informasi yang lebih jelas dan akurat mengenai kondisi pasien yang sebenarnya. Menurut Ramadhan & Hanum (2016), pemeriksaan HbA1c adalah salah satu pemeriksaan terbaik yang dibutuhkan untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah didalam tubuh. Namun pada penelitian ini pemeriksaan yang menjadi dasar acuan yaitu pemeriksaan kadar glukosa darah (GDS). Pemeriksaan glukosa darah acak/sewaktu adalah salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan seketika tanpa puasa atau melihat makan yang terakhir dikonsumsi oleh pasien (Fahmi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, pemeriksaan GDS pasien kurang akurat jika digunakan sebagai acuan karena

ada beberapa faktor yang menyebabkan pemeriksaan GDS kurang akurat seperti hanya menggambarkan keadaan gula darah sewaktu sehingga tidak bisa menggambarkan keadaan gula darah pasien dalam periode panjang dan dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi.

#### **6.4 Keterbatasan Penelitian**

Dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan diantaranya adalah :

- 1) Jumlah sampel yang hanya 27 orang sehingga masih kurang untuk menggambarkan keadaan yang sesungguhnya.
- 2) Faktor kepatuhan diet dan interaksi obat merupakan faktor yang dapat mempengaruhi terapi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2.
- 3) Keterbatasan data rekam medik yang digunakan dalam penelitian ini membuat hasil yang kurang maksimal.

## **BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN**

### **7.1 Kesimpulan**

Tujuan terapi insulin pada dasarnya adalah meniru pola sekresi insulin endogen pada individu normal. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

7.1.1 Berdasarkan terapi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2, jenis insulin *long-acting* (Levemir FlexPen®) adalah jenis insulin yang paling banyak digunakan oleh pasien sebesar 44,4% dengan dosis 10 unit, frekuensi 1x1, lama pemberian 4 hari.

7.1.2 Penurunan kadar glukosa darah pada pasien yang mendapatkan terapi insulin berturut-turut yaitu insulin *short-acting* (Actrapid®) 181 mg/dL, insulin jenis *long-acting* (Levemir FlexPen®) 174,3 mg/dL dan (Sansulin® Log G Dispopen) sebesar 211,3 mg/dL.

7.1.3 Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara terapi insulin (Actrapid, Levemir FlexPen dan Sansulin Log G Dispopen) terhadap penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2.

### **7.2 Saran**

Dari hasil penelitian tentang efektivitas terapi insulin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jember periode Januari-Desember 2022. Peneliti memberikan saran :

- 1) Bagi Rumah Sakit X Jember, disarankan setiap pemberian terapi insulin kepada pasien dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah guna untuk melihat penurunan kadar glukosa darah pasien sehingga mencegah terjadinya kondisi yang memburuk pada pasien.
- 2) Bagi apoteker, diharapkan untuk melakukan monitoring pada pasien yang mendapatkan terapi insulin yang telah diberikan atau diresepkan oleh dokter sehingga dapat mengetahui keberhasilan terapi pasien diabetes melitus tipe 2.
- 3) Bagi peneliti selanjutnya, disarankan agar dapat melanjutkan penelitian serupa dengan variasi jenis insulin yang lebih beragam dan tempat penelitian dengan scope lebih luas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, R. (2021) *Pengantar metodologi penelitian*. Yogyakarta: SUKAPress UIN Sunan Kalijaga.
- American Diabetes Assosiation. (2016). Standards Of Medical Care In Diabetes 2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, Vol. 39(1).
- American Diabetes Association. (2018). Standards Of Medical Care In Diabetes 2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, Vol. 41(1), S1–S2.
- American Diabetes Association. (2021). Classification And Diagnosis Of Diabetes: Standards Of Medical Care In Diabetes-2021. *Diabetes Care*, Vol. 44(1), S15–S33.
- Anani, Sri., Ari Udiyono, P.G. (2012). Hubungan Antara Perilaku Pengendalian Diabetes dan Kadar Glukosa Darah Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus (Studi Kasus di RSUD Arjawinangun Kabupaten Cirebon). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol. 1(2), 466–478.
- Anggriani, Y. *et al.* (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*, Vol. 7(1), 52.
- Arikunto, S. (2019). *Prosedur Penelitian*. Jakarta: Rineka cipta.
- Asmarani, Tahir, A.C. and Adryani, A. (2017). Analisis Faktor Risiko Obesitas dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kendari. *Medula*, Vol. 4(2), 322–331.
- Atika, R., Masruhim, M.A. and Fitriani, V.Y. (2016). Karakteristik Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Gangguan Ginjal Di Instalasi Rawat Inap Rsud AW. Sjahranie Samarinda. *In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferens*, Vol. 3, 98–108.
- Bare, S. (2013). *Keperawatan Medikal Bedah*. Edited by Monica Ester dkk penerjemah. Jakarta: EGC.
- Bilous, R & Donnelly, R. (2016). *Buku Pegangan Diabetes*. edisi ke 4. Jakarta : Bumi Medika.
- Departemen Kesehatan RI. (2009). *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 Tentang Rumah Sakit*. Jakarta: Kementrian Kesehatan.

- Departemen Kesehatan RI. (2019). *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2019 tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2021). Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2021. *Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur*.
- Fahmi, N.F., Firdaus, N. and Putri, N. (2020). Pengaruh Waktu Penundaan Terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Metode Poct Pada Mahasiswa. *Ilmiah Ilmu Keperawatan*, Vol. 11(2), 2–11.
- Fatimah, R.N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majorit*, Vol. 4(5), 93–101.
- Fitria, E., Nur, A., Marissa, N., & Ramadhan, N. (2017). Karakteristik Ulkus Dan Diabetikum pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD dr. Zainal Abidin Diabetes, RSUD Meuraxa Banda Aceh. *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. 43(3), 153–160.
- Galindo, R.J. *et al.* (2017). Comparison of Efficacy and Safety of Glargine and Detemir Insulin in the Management of Inpatient Hyperglycemia and Diabetes. *Endocrine Practice*, Vol. 23(9), 1059-1066.
- George, J., Giuliano, C.A. and Hartner, C.L. (2021). Glycemic Variability With Insulin Glargine Versus Detemir in Hospitalized Patients With Diabetes, *Journal of Pharmacy Practice*, 35(6), 886–891.
- Hardianto, D. (2021). Insulin: Produksi, Jenis, Analisis, dan Rute Pemberian. *Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 8(2), 321–331.
- Harvey, R. A. dan Champe, P.C. (2013). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. 4th edn. Edited by E. Ramadhani, Dian, Tjahyanto, Adhi, Salim. Jakarta : Buku EGC Kedokteran.
- Herawati, N. (2018). Insulin Glargine (IG) : Analog Insulin Kerja-Panjang (Long-Acting). *BioTrends*, Vol. 9(2), 29-33.
- Hestiana, D.W. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Dalam Pengelolaan Diet Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Kota Semarang. *Jurnal of Health Education*, Vol. 2(2), 138–145.
- Hidayat, A.A. (2017). *Metodologi Penelitian Keperawatan dan Kesehatan*. Penerbit : Salemba Medika.
- Hidayat L., Sari N.M., Mutmainah N.N. (2021). Detemir dan Glargine : Profil Keamanan, Efikasi dan Farmakoekonomi Insulin Long-Acting. *Jurnal pendidikan Tambusai*, Vol. 5(3), 11333-11341.
- Holt, P. (2009) *Diabetes in Hospital: A Practice Approach for Healthcare Professional*. United Kingdom : John Wiley & Sons, Ltd.

- Inayah, Hamidy, M.Y., Yuki, R.P.R. (2016). Pola Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit X Pekanbaru Tahun 2014. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. Vol. 10(1), 38-43.
- International Diabetes Federation (2021). IDF Diabetes Atlas. 10th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*.
- Irawan, D. (2010). Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). *Skripsi Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Studi Kesehatan Universitas Indonesia*, 52, 69–71.
- Irwan. (2016) *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. 1st Edition. Yogyakarta: Deepublish.
- Iskandar, M.T. (2015). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi 5 Vo. Jakarta : EGC.
- Isnaini, N. and Ratnasari, R. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes Mellitus Tipe dua. *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*. Vol 14(1), 59–68.
- Katzung, B.G. (2011). *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 10. Jakarta : EGC Kedokteran.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Nasional.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (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.
- Khairani. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*, 1–8.
- Kowalak, J.P., Welsh, W., Mayer, B. (2011). *Buku Ajar Patofisiologi*. Alih bahasa oleh Andry Hartono. Jakarta: EGC.
- Lestari, Zulkarnain and Sijid, S.A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, (November), 237–241.
- Cerf, M.E. (2013). Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*, Vol. 4, 37.

- Jahagir, M.A., Bhisht, P., Muheem, A. and Imam, S.S. (2017). Diabetes : Pharmacological History and Future Management Strategies. *Pharmaceutical Bioprocessing*, Vol. 5, 54-65.
- Maulana, M. (2019). *Mengenal Diabetes : Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*. Edited by Muhsin. Yogyakarta : Katahati.
- Medika, W. (2008). Peran Hormon Insulin. *Jurnal Kedokteran Medika*.
- Nazir, M. (2014). *Metode Penelitian*. Bogor: Ghalia Indonesia.
- Nopitasari, B.L. (2023). Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 186–190.
- Nur, Yanga Dzikrin dan Haksama, S. (2016). Pengukuran Kinerja Rawat Inap Berdasarkan Perspektif Balanced Scorecard Inpatient Performance Assessment Based on Balanced Scorecard Perspective. *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia*, Vol. 4(56), 67–76.
- Nursalam (2013). *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pendekatan Praktis*. Edisi 3. Jakarta : Salemba Medika.
- Nursihhah, M. and Wijaya, S.D. (2021). Hubungan Kepatuhan Diet Terhadap Pengendalian Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Medika Utama*, Vol 02(3), 1002-1010.
- Owens, D.R. (2011). Insulin Preparations With Prolonged Effect. *Diabetes Technology & Therapeutics*, Vol.13(1), S5–S14.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019). *Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus 2019*. Pb Perkeni.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021). *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021*. Pb Perkeni, 32–39.
- Perry & Potter. (2010) *Fundamental Of Nursing*. 7th edition. Jakarta : Salemba.
- Pesa, Y.M. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Rs Awal Bros Ujung Batu Tahun 2015. *Jurnal Penelitian Dan Kajian Ilmu*, Vol. 13(6), 257–281.
- Putra, W.A. and Berawi, K.N. (2015). Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Majority*, Vol. 4(9), 8–12.
- Rachmawati, S., Pratiwi, F. and Norcahyanti, I. (2022). Medication Profile and Potential Drug Interactions in Diabetes Mellitus With Hypertension Outpatient at RSUD Dr. H. Andi Abdurrahman Noor. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 60–67.

- Rachmayanti, Annisa Alifaradila., E.A.M.& H.S.W. (2017). Hubungan Asupan Niasin Dengan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Wanita 30-55 Tahun Di Kota Semarang. *Journal of Nutrition College*, Vol. 6(3), 226–233.
- Rahmasari Ikrima, W.S.E. (2019). Efektivitas Memordoca Carantia (Pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis*, Vol. 9(1).
- Ramadhan, N & Hanum, S.(2016). Kontrol Glikemik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. *Jurnal Penelitian Kesehatan*, Vol. 3(1), 1–10.
- Rawitri, K., Wahyuni, S. and Sari, S.R. (2022). Analysis Of Potential Drug Interactions in Prescribing Type 2 Diabetes Mellitus Patients at A Pharmacy in Medan City. *International Journal of Health and Pharmaceutical*, 124–132.
- Rikomah SE.(2017). *Farmasi Rumah Sakit*. Yogyakarta: Deepublish.
- Rismayanthi, C. (2010). Terapi Insulin sebagai Alternatif Pengobatan Bagi Pasien Diabetes. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Olahraga*, Vol. 6(2), 29-36.
- Riswardani, Y.T. sari (2018). Pengaruh Fasilitas, Biaya Dan Promosi Terhadap Kepuasan Pasien Rawat Inap. *Jurnal Ekonomi Manajemen Sumber Daya*, Vol. 14(2), 11.
- Rasdianah, N., Madania., and Pakaya, M. (2023). Studi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta : Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, Vol 5(1), 192-199.
- Rovy, N.W. (2018). Hubungan Beberapa Faktor Yang Dapat Dimodifikasi Dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Calon Jemaah Haji Di Kabupaten Magetan. *Skripsi*. Stikes Bhakti Husada Mulia.
- BNF. (2009) *British National Formulary*. 58th ed. Publishing : London.
- Saputri, R.D. (2020). Komplikasi Sistemik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, Vol. 11(1), 230–236.
- Saputri, S.W., Pratama, A.N.W. and Holiday, D. (2016). Studi Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. H. Koesnadi Bondowoso. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, Vol. 4(3), 479–483.
- Schwartz, S.S. *et al.* (2016). The Time Is Right For A New Classification System For Diabetes: Rationale And Implications Of The B-Cell-Centric Classification Schema. *Diabetes Care*, Vol 39(2), 179–186.
- Setiadi.(2013). *Konsep dan Praktik Penulisan Riset Keperawatan*. 2nd edition.

Yogyakarta: Graha Ilmu.

- Setty, *et al.* (2016). New Insulins and Newer Insulin Regimens: A Review of Their Role in Improving Glycaemic Control in Patients with Diabetes. *Postgraduate Medical Journal*, Vol. 92(1085), 152–164.
- Shen, Y., Prinyawiwatkul, W. and Xu, Z. (2019). Insulin: A Review of Analytical Methods. *The Royal Society of Chemistry*, Vol. 144(14), 4139–4148.
- Sihotang, H.T. (2017). Perancangan Aplikasi Sistem Pakar Diagnosa Diabetes Dengan Metode Bayes. *Jurnal Manik Penusa*, Vol. 1(1), 36–41.
- Soegondo, S., Soewondo, P & Subekti, I. (2015). *Penatalaksanaan Diabetes FKUI Terpadu*. Edisi 2. C. Jakarta : Balai Penerbit.
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Sugiyono.(2018). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung : Alfabeta.
- Sukmaningsih, W.R. (2016). Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Ilmiah, Wilayah Kerja Puskesmas Purwodiningratan Surakarta. Publikasi Universitas. Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Surakarta.
- Sulistyoningrum, E. (2010). Tinjauan Molekular dan Aspek Klinis Resistensi Insulin. *Mandala of Health*, Vol. 4(2).
- Supartiningsih, S. (2017). Kualitas Pelayanan an Kepuasan Pasien Rumah Sakit: Kasus Pada Pasien Rawat Jalan. *Jurnal Medicoeticolegal dan Manajemen Rumah Sakit*, Vol. 6(1), 9–15.
- Swinnen, S.G. *et al.* (2013). Insulin Detemir Versus Insulin Glargine For Type 2diabetes Mellitus. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 15(SUPPL.1).
- Syamsudi. (2013). *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta : UI-PRESS.
- Siregar, S. (2015). *Statistik Parametrik Untuk Penelitian Kuantitatif Dilengkapi Dengan Perhitungan Manual dan Aplikasi SPSS Versi 17*. Jakarta : Bumi Aksara.
- Tandra, H. (2018). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah*. Edisi 2. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- Umar, H. (2013) *Metode Penelitian untuk Skripsi dan Tesis*. Jakarta: Rajawali.
- Viny Megita Trivanka, W.E.R. (2021). Pola Penggunaan Insulin Terhadap Pasien

Diabetes Melitus Tipe 1 Diintalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit  
X. *Jurnal Health Sains*, Vol. 2(11), 1529–1533.

Yale, JF., Paty, B., Senior, P. (2018). Hypoglycemia. *Canadian Journal of Diabetes*, Vol. 42, 104–108.

## **DAFTAR LAMPIRAN**

## Lampiran 1 Surat keterangan layak etik

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION*  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.070/KEPK/UDS/III/2023

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Lina Rika Adiasmawati  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : Universitas dr Soebandi  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**"Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember"**

*"The Effectiveness of Insulin Therapy on Reducing Blood Glucose Levels in Diabetes Mellitus Patients at X Hospital Jember"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang menunjuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 29 Maret 2023 sampai dengan tanggal 29 Maret 2024.

*This declaration of ethics applies during the period March 29, 2023 until March 29, 2024.*



March 29, 2023  
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

## Lampiran 2 Surat Perijinan Bakesbangpol

300323, 2009



J-KREP - JEMBER KESBANGPOL REKOMENDASI PENELITIAN - BAKESBANGPOL - KABUPATEN JEMBER

### PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jalan Letjen S Parman No. 89 Telp. 337853 Jember

Kepada  
Yth. Sdr. Dir. Rumah Sakit Citra Husada  
Kabupaten Jember  
di -  
Jember

#### SURAT REKOMENDASI

Nomor : 074/1081/415/2023

#### Tentang PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian  
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Universitas dr Soebandi, 30 Maret 2023, Nomor: 1786/FIKES-UDS/U/III/2023, Perihal: Permohonan Ijin Penelitian

#### MEREKOMENDASIKAN

Nama : Lina Rika Adiasmawati  
NIM : 19040073  
Daftar Tim : -  
Instansi : Universitas dr Soebandi/ Ilmu Kesehatan/ Sarjana Farmasi  
Alamat : Jl. DR. Soebandi No.99, Cangkring, Patrang, Kec. Patrang, Kabupaten Jember, Jawa Timur  
Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian *dengan judul/terkait* Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit X Jember  
Lokasi : Rumah Sakit Citra Husada Jember  
Waktu Kegiatan : 01 April 2023 s/d 30 Juni 2023

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
  2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
  3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.
- Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Ditetapkan di : Jember  
Tanggal : 30 Maret 2023

#### KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK KABUPATEN JEMBER

Ditandatangani secara elektronik



j-krep.jemberkab.go.id

**Dr. H. EDY BUDI SUSILO, M.Si**  
Pembina Utama Muda  
NIP. 19681214 198809 1 001

Tembusan :  
Yth. Sdr. 1. Dekan Fikes Universitas dr.Soebandi  
2. Mahasiswa Ybs

### Lampiran 3 Surat persetujuan pengambilan data

	<p><b>RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER</b>          Jl. Teratai No. 22 Jember          Telp. (0331) 486200 Fax. (0331) 427088          Website : <a href="http://www.rscitrahusada.com">www.rscitrahusada.com</a> Email : <a href="mailto:rs_citrahusada@yahoo.co.id">rs_citrahusada@yahoo.co.id</a></p>	
Jember, 13 April 2023		
<p>Nomor : 517/RSCH/IV/2023          Sifat : Penting          Lampiran : -          Perihal : Pemberitahuan</p>		
<p>Kepada Yth.          Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan          Universitas dr. Soebandi Jember          Di</p>		
Tempat		
<p>Menindak lanjuti surat saudara nomor: 1806/FIKES-UDS/U/III/2023 tanggal 30 Maret 2023 perihal Permohonan Ijin Penelitian dan Memperhatikan surat dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember nomor: 074/1081/415/2023 tanggal 30 Maret 2023. Dengan ini kami menyetujui untuk mahasiswa saudara melakukan penelitian tersebut a.n. Lina Rika Adiasmawati NIM : 19040073 dengan Judul Penelitian "<b>Efektivitas Terapi Insulin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Citra Husada Jember</b>". Dengan mengikuti segala peraturan yang telah ditentukan oleh Rumah Sakit Citra Husada Jember dan membayar biaya administrasi sebesar Rp. 250.000,- (<i>Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah</i>).</p>		
<p>Demikian, atas perhatian dan kerjasama saudara kami sampaikan terima kasih.</p>		
<p>Rumah Sakit Citra Husada Jember</p>  <p><b>dr. Susilo Wardhani S, MM</b>          Direktur</p>		
<p>Tembusan, Yth :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bidang Penunjang Medik</li> <li>2. Komite Etik Penelitian</li> <li>3. Ka. Unit Farmasi</li> <li>4. Ka. Unit Rekam Medik</li> <li>5. Mahasiswa Ybs</li> </ol>		

## Lampiran 4 Hasil Lembar Rekapitulasi

## LEMBAR REKAPITULASI

EFEKTIVITAS TERAPI INSULIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT X JEMBER

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
1.	RM 1	P	45 tahun	04/01/2022 - 8/01/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	367	232	135
2.	RM 2	P	65 tahun	20/01/2022 - 21/01/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (sore)	774	232	542
3.	RM 3	L	58 tahun	31/01/2022 - 03/02/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (siang)	230	136	94
4.	RM 4	P	65 tahun	24/02/2022 - 02/03/2022	NIDDM Without Complications	Levemir FlaxPen	10 unit	1x1	4 hari (malam)	343	202	141
5.	RM 5	P	58 tahun	04/03/2022 - 08/03/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septicaemia, Disorders Of Plasma-Protein Metabolisme, Anaemia In	Sansulin Log G Dispopen	10 unit	1x1	6 hari (siang)	697	125	572

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
					Other Chronic Diseases, Hyperkalaemia, Chronic Kidney Disease Stage 2							
6.	RM 6	P	50 Tahun	05/04/2022 - 08/04/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (Sore)	381	259	122
7.	RM 7	P	39 tahun	04/05/2022 - 09/05/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septicaemia, Anaemia, Acute Renal Failure, Hypokalaemia	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (Sore)	378	171	207
8.	RM 8	L	63 tahun	07/06/2022 - 11/06/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	417	257	160
9.	RM 9	L	55 tahun	16/06/2022 - 21/06/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (malam)	282	172	110
10.	RM 10	L	53 tahun	08/07/2022 - 12/07/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	443	227	216

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
11.	RM 11	P	70 tahun	20/07/2022 - 25/07/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (siang)	509	100	409
12.	RM 12	P	59 tahun	06/08/2022 - 09/08/2022	NIDDM With Ketoacidosis, Urinary Tract Infection, Dyspepsia, Hypertension, Hypokalaemia	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (pagi)	573	204	369
13.	RM 13	L	59 tahun	22/08/2022 - 26/08/2022	NIDDM Without Complications	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (siang)	214	108	96
14.	RM 14	P	64 tahun	27/08/2022 - 31/08/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (pagi)	566	197	369
15.	RM 15	P	52 tahun	09/09/2022 - 13/09/2022	NIDDM Without Complications	Sansulin Log G Dispopen	10 unit	1x1	5 hari (malam)	481	277	204
16.	RM 16	L	59 tahun	12/09/2022 - 16/09/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septicaemia, Reactive Hepatitis, Acute Upper Respiratory	Actrapid	10 unit	1x1	4 hari (siang)	164	228	64

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
					Infection							
17.	RM 17	L	55 tahun	16/09/2022 - 22/09/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Disorders Of Plasma-Protein Metabolisme, Hypertension	Sansulin Log G Dispopen	6 unit	1x1	5 hari (malam)	396	70	326
18.	RM 18	P	34 tahun	27/09/2022 - 30/09/2022	NIDDM With Ketoacidosis, Dengue Haemorrhagic Fever, Hypokalaemia, Hyponatraemia	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (malam)	394	278	116
19.	RM 19	L	44 tahun	05/11/2022 - 08/11/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (pagi)	337	268	69
20.	RM 20	L	65 tahun	08/11/2022 - 11/11/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Hypokalaemia, Hyponatraemia, Pneumonia	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (pagi)	378	405	27
21.	RM 21	L	62 tahun	08/11/2022 - 12/11/2022	NIDDM Without	Actrapid	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	329	288	41

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
					Complications,							
22.	RM 22	L	82 tahun	22/11/2022 - 25/11/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (malam)	496	251	245
23.	RM 23	P	69 tahun	22/11/2022 - 25/11/2022	NIDDM Without Complications	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (sore)	266	176	90
24.	RM 24	L	54 tahun	25/11/2022 - 30/11/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septacaemia, Hypokalaemia, Hyponatraemia	Sansulin Log G Dispopen	10 unit	1x1	5 hari (malam)	396	151	245
25.	RM 25	P	54 tahun	28/11/2022 - 30/11/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septacaemia, Peptic Ulcer, Chronic Renal Failure, Anaemia	Sansulin Log G Dispopen	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	325	292	33

No.	Data Pasien				Diagnosis	Data Penggunaan Obat Insulin				Data Laboratorium		Penurunan
	No. RM	L/P	Usia	Tanggal		Jenis Insulin	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian	GDS		
										MRS	KRS	
26.	RM 26	P	54 tahun	26/12/2022 - 30/12/2022	NIDDM With Peripheral Circulatory Complications, Septicaemia	Levemir Flekpen	10 unit	1x1	4 hari (malam)	422	141	281
27.	RM 27	P	66 tahun	28/12/2022 - 30/12/2022	NIDDM Without Complications	Sansulin Log G Dispopen	10 unit	1x1	5 hari (pagi)	203	160	43

## Lampiran 5 Hasil SPSS

## HASIL UJI SPSS

## Descriptives

Kelompok		Statistic		Std. Error	
Penurunan	Short-acting (Actrapid)	Mean		181,00	62,417
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	37,07	
			Upper Bound	324,93	
		5% Trimmed Mean		174,56	
		Median		135,00	
		Variance		35063,250	
		Std. Deviation		187,252	
		Minimum		-64	
		Maximum		542	
		Range		606	
		Interquartile Range		245	
		Skewness		,982	,717
	Kurtosis		,611	1,400	
	Long-acting (Levemir)	Mean		174,33	35,179
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	96,90	
			Upper Bound	251,76	
		5% Trimmed Mean		174,70	
		Median		131,50	
Variance			14851,152		
Std. Deviation			121,865		
Minimum			-27		
Maximum			369		
Range			396		
Interquartile Range			177		
Skewness			,348	,637	
Kurtosis		-,546	1,232		
Long-acting (Sansulin Log G Dispopen)	Mean		211,33	85,273	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-7,87		
		Upper Bound	430,53		
	5% Trimmed Mean		201,20		
	Median		147,00		
	Variance		43628,667		
	Std. Deviation		208,875		
	Minimum		33		
	Maximum		572		
	Range		539		
	Interquartile Range		347		
	Skewness		1,192	,845	
Kurtosis		,783	1,741		

## Uji Normalitas Shapiro-Wilk

## Tests of Normality

Kelompok	Statistic	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Penurunan Short-acting (Actrapid)	,211		9	,200 <sup>*</sup>	,914	9	,345
Long-acting (Levemir)	,191		12	,200 <sup>*</sup>	,940	12	,493
Long-acting (Sansulin Log G Dispopen)	,219		6	,200 <sup>*</sup>	,872	6	,233

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Descriptives

Descriptives								
Penurunan								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Short-acting (Actrapid)	9	181,00	187,252	62,417	37,07	324,93	-64	542
Long-acting (Levermir)	12	174,33	121,865	35,179	96,90	251,76	-27	369
Long-acting (Sansulin Log G Dispopen)	6	211,33	208,875	85,273	-7,87	430,53	33	572
Total	27	184,78	160,250	30,840	121,39	248,17	-64	572

## Uji of Homogeneity of Variances

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Penurunan	Based on Mean	,875	2	24	,430
	Based on Median	,604	2	24	,555
	Based on Median and with adjusted df	,604	2	20,170	,556
	Based on trimmed mean	,758	2	24	,480

## Uji One Way Anova

### ANOVA

Penurunan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5668,667	2	2834,333	,103	,903
Within Groups	662012,000	24	27583,833		
Total	667680,667	26			