

**GAMBARAN TINGKAT CAPAIAN TERAPI INSULIN
PADA PASIEN RAWAT JALANDIABETES MELITUS TIPE 2
DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUD ARIFIN ACHMAD
PROVINSI RIAUPERIODE JANUARI – DESEMBER 2011**

Norra Purti Yolanda¹, Jazil Karimi², Dina Fauzia³

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases, the characteristic is hyperglycemia that causes by abnormal of insulin secretion, insulin action or both of it. Insulin is a therapy of type 2 DM. Data of International Diabetes Federation showed that using insulin therapy in type 2 DM patient in Indonesia was classified low. This study aims to determine the description of the achievement insulin therapy level in type 2 DM patient's. Design of this study is retrospective descriptive is done with and collect data from medical record to 114 type 2 DM patients who received combination oral antidiabetic agents with insulin therapy and intensive insulin therapy. The result of this research were found that combination oral antidiabetic agents with insulin therapy usage are higher than intensive insulin therapy is 77,2%. The most used combination therapy was combination long acting insulins with biguanids and sulfonylureas is 14,8%. The most used intensif insulin therapy was long acting insulin and rapid acting insulin is 38,4%. Achievement of therapeutic targets DM is 69,8% fasting blood glucose levels and 82,8% 2-hour postprandial blood glucose levels in bad catagory, 46% Triglycerides levels in avarege catagory, 64,2% HDL cholesterol in low catagory, 61,8% LDL cholesterol in bad catagory, 34% total cholesterol in bad catagory and 50% blood preassure in avarege catagory. Incidence of hypoglycemia is 7%. Conclusion of this study is the avhievement insulin therapy in type 2 diabetes mellitus patients is low catagory.

Key words: *insulin therapy, achievement of therapeutic targets.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya berkaitan dengan faktor genetik dan lingkungan yang saat ini jumlah penderitanya meningkat di Indonesia.¹

Pasien DM tipe 2 penggunaan terapi insulin tidak mutlak diberikan jika pasien mampu melaksanakan kontrol glukosa dengan pengaturan diet, olahraga dan OHO secara tepat. Namun dalam penelitian yang dilakukan Pranoto pada tahun 2012 di 10 Puskesmas wialyah Surabaya ditemukan 99 pasien yang memakai OHO selama 6 tahun tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah ditandai dengan kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) mencapai 11%.² Hal ini terjadi karena sel beta pankreas sudah mengalami kerusakan pada saat didiagnosis. Insulin sangat efektif diberikan pada pasien karena mampu menurunkan kadar HbA1c sebesar >1% serta mampu memperbaiki fungsi sel beta

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

dan remisi glikemik dengan pemberian lebih dini pada pasien yang baru terdiagnosis DM tipe 2.³

Berdasarkan data *National Health Interview Survey* di United States pada tahun 2007-2009 pada pasien DM tipe 2 persentase penggunaan kombinasi OHO dan insulin adalah 14%, sedangkan insulin intensif adalah 12%.⁴ Data dari IDF penggunaan insulin pada penderita DM tipe 2 di Indonesia tergolong rendah dengan persentase penggunaan kombinasi OHO dan insulin adalah 2,1% dan persentase insulin intensif adalah 4,6%.⁵ Rendahnya Penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 disebabkan oleh beberapa faktor yaitu terdapatnya hambatan dalam memulai terapi insulin seperti psikologis resistensi, perubahan gaya hidup, perubahan fisik/mental dan masalah finansial.⁶

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran tingkat capaian terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 yang datang kontrol di bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2011. Tujuan khusus pada penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik responden yaitu umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan dan sumber dana, mengetahui persentase pemakaian insulin, lama penggunaan insulin, jenis terapi, mengetahui tingkat capaian pengendalian DM dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam postprandial, profil lipid (trigliserida dan kolesterol HDL, LDL, dan kolesterol total), tekanan darah dan Indeks Massa Tubuh, mengetahui angka kejadian hipoglikemia pasien rawat jalan DM tipe 2 yang menggunakan terapi insulin yang datang kontrol di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2011.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini menggunakan metode deskriptif retrospektif yaitu dengan cara melihat data rekam medik. Pengumpulan data dilaksanakan pada bulan 27 Desember 2013 - 21 Februari 2014 di Instalasi Rekam Medik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Populasi penelitian adalah seluruh pasien DM tipe 2. Sampel penelitian adalah Setelah dilakukan pengumpulan data maka didapatkan sampel 114 orang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutivel sampling*.

Variabel dalam penelitian ini meliputi karakteristik responden (umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan sumber dana), persentase pemakaian insulin, lama penggunaan insulin, jenis terapi, capaian pengendalian DM dan angka kejadian hipoglikemia pasien rawat jalan DM tipe 2 yang menggunakan terapi insulin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Instalasi rekam medik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dengan mengambil data pada 114 rekam medik. Karakteristik responden dapat dilihat pada tabel 3.1.

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

Tabel 3.1 Karakteristik responden pada pasien rawat jalan DM tipe 2 yang menggunakan terapi insulin di bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

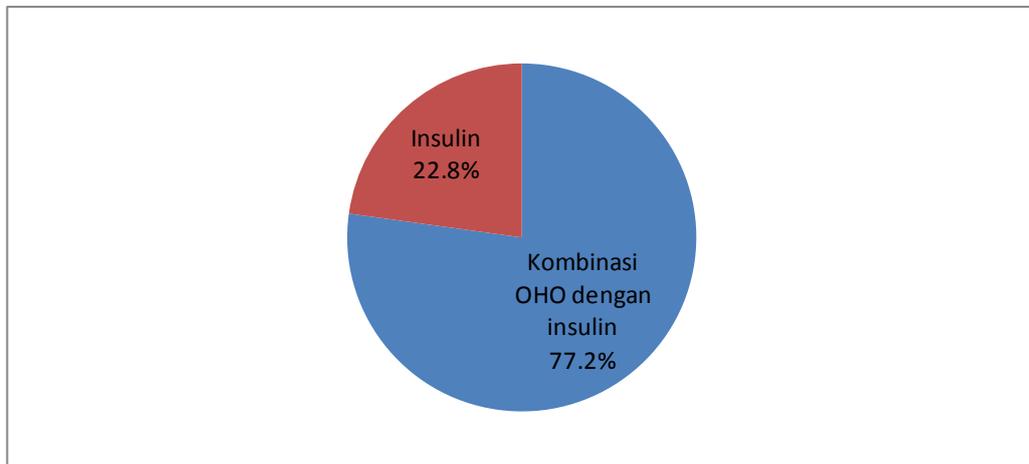
Karakteristik	Jumlah	%
a. Kelompok umur		
1) 45-54 tahun	31	27,2
2) 55-64 tahun	55	48,2
3) 65-74 tahun	20	17,5
4) 75-84 tahun	8	7
Total	114	100
b. Jenis Kelamin		
1) Laki-laki	61	53,5
2) Perempuan	53	46,5
Total	114	100
c. Pendidikan		
1) Tidak sekolah	10	8,8
2) SD	17	14,9
3) SMP/ Sederajat	15	13,2
4) SMA/ Sederajat	46	40,4
5) Perguruan Tinggi	26	22,8
Total	10	8,8
Total	114	100
d. Pekerjaan		
1) PNS	28	24,6
2) Karyawan	11	9,6
3) Wiraswasta	4	3,5
4) Petani/ Buruh	0	0
5) IRT	35	30,7
6) Pensiunan	28	24,6
7) Tidak bekerja	8	7
Total	114	100
e. Debitur		
1) Umum	3	2,6
2) ASKES	88	77,2
3) JAMKESMAS	5	4,4
4) JAMKESDA	18	15,8
5) JAMSOSTEK	0	0
Total	114	100

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 3.1 didapatkan kelompok umur penderita DM tipe 2 yang mendapat terapi insulin terbanyak adalah kelompok umur 55-64 tahun sebesar 48,2%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Chen *et al* tahun 2012 di Taiwan bahwa kelompok umur 55-64 tahun pasien DM tipe 2 yang menggunakan insulin sebesar 40%.⁷ jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebesar 53,5%. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Chen *et al* di Taiwan pada tahun 2012 didapatkan jenis kelamin perempuan sebesar 66,7%.⁷ tingkat pendidikan terbanyak adalah pendidikan SMA/ sederajat sebesar

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

40,4%. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Mihardja di Jakarta pada tahun 2009 didapatkan bahwa sebanyak 56,3% adalah tingkat pendidikan rendah.⁸ jenis pekerjaan terbanyak adalah ibu rumah tangga sebesar 30,7%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Mihardja di Jakarta pada tahun 2009 didapatkan bahwa sebanyak 24,4% adalah ibu rumah tangga.⁸ sumber dana terbanyak berasal dari ASKES sebesar 77,2%.

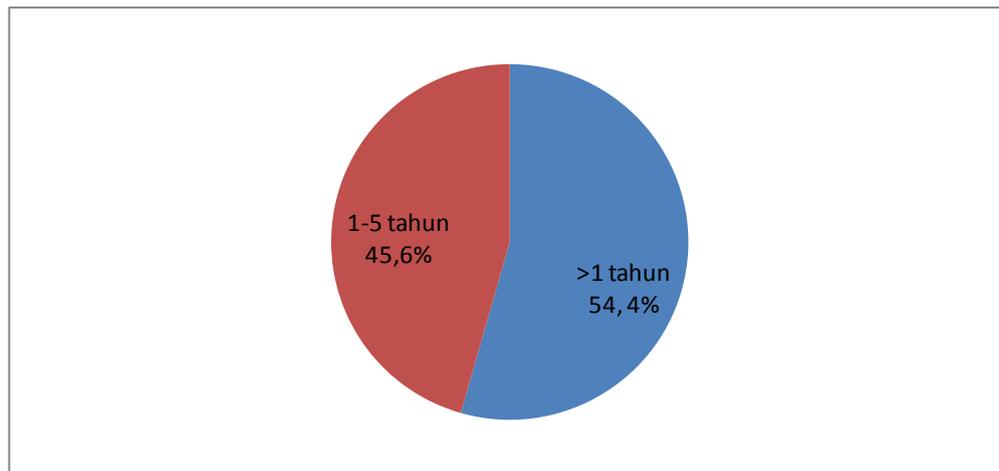
Gambaran penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau



Gambar 3.1 Penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Berdasarkan Gambar 3.1 didapatkan bahwa penggunaan terapi insulin pada pasien DM tipe 2 terbanyak adalah pasien yang menggunakan terapi kombinasi insulin dengan OHO sebesar 77,2%. Pemberian terapi insulin dengan mengkombinasikan OHO pada DM tipe 2 dapat diberikan karena tidak ditemukan kekurangan insulin yang mutlak dan untuk meningkatkan kenyamanan pasien. Kombinasi antara insulin sebelum tidur dan OHO pada siang hari terbukti berhasil diterapkan pada banyak pasien DM tipe 2.

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurdiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.



Gambar 3.2 Lama penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

Berdasarkan hasil penelitian pada Gambar 3.2 didapatkan bahwa lama penggunaan terapi insulin pada DM tipe 2 adalah > 1 tahun yaitu sebesar 54,4%. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Maelaiti pada tahun 2012 di RSUD Arifin Achmad yaitu sebesar 51,2% selama > 1 tahun.⁹

Tabel 3.2 Penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Penggunaan Jenis Terapi	Jumlah	%
1) Kombinasi OHO dan Insulin		
1) Satu insulin + satu OHO		
• Insulin kerja cepat + SU	3	3,4
• Insulin campuran +BI	2	2,3
• Insulin campuran +SU	8	9,1
• Insulin kerja menengah + AGI	1	1,1
• Insulin kerja panjang + BI	6	6,8
• Insulin kerja panjang + SU	11	12,5
• Insulin kerja panjang + AGI	5	5,7
2) Satu insulin + dua OHO		
• Insulin kerja cepat + BI + SU	5	5,7
• Insulin campuran + SU + AGI	3	3,4
• Insulin campuran + BI + SU	7	8,0
• Insulin campuran + BI + AGI	1	1,1
• Insulin campuran + BI + TZD	2	2,3
• Insulin kerja panjang + BI +SU	13	14,8
• Insulin kerja panjang + BI +AGI	7	8,0
• Insulin kerja panjang + SU + AGI	5	5,7

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

Tabel 3.2 Lanjutan penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

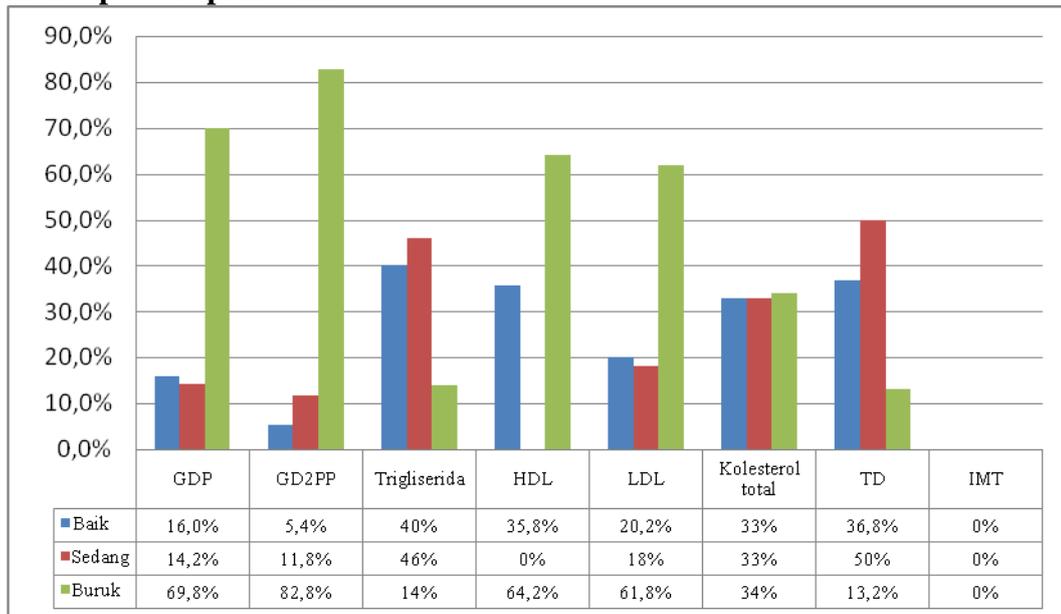
Penggunaan Jenis Terapi	Jumlah	%
3) Satu insulin + tiga OHO		
• Insulin campuran + BI + SU + AGI	4	4,5
• Insulin kerja menengah + BI + SU + AGI	1	1,1
4) Dua insulin + satu OHO		
• Insulin kerja panjang + insulin kerja cepat + SU	3	3,4
• Insulin kerja panjang + insulin kerja cepat + BI	1	1,1
Total	88	100
2) Insulin		
1) Insulin basal		
• Insulin kerja panjang	8	30,8
2) Insulin intensif		
• Insulin campuran	8	30,8
• Insulin kerja panjang + Insulin kerja cepat	10	38,4
Total	26	100

Keterangan :SU = Sulfonilurea, BI = Biguanid, AGI = Alfa Glukosidase Inhibitor, TZD = Thiazolidion

Berdasarkan Tabel 3.2 didapatkan bahwa pasien yang mendapat kombinasi OHO dan insulin yang terbesar adalah kombinasi insulin kerja panjang dengan obat golongan sulfonilurea dan biguanid sebesar 14,8%. Pasien yang mendapat terapi ini adalah pasien yang sudah lama menderita DM, kegagalan kombinasi 2 jenis OHO yang ditandai dengan GDP >250 mg/dl dan sudah terjadi resistensi insulin. Indikasi pemberian kombinasi OHO dengan insulin apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol yaitu A1c >6,5% (GDS >250 mg/dl) dalam waktu 3 bulan dengan 2 jenis OHO.⁴ Pasien yang mendapatkan insulin intensif yang terbesar adalah insulin kerja panjang dan insulin kerja cepat sebesar 38,4%. Pasien yang mendapat insulin intensif adalah rata-rata pasien dengan hasil pemeriksaan GDS >300 mg/dl, GDP >250mg/dl dan pasien yang mengalami gangguan fungsi hati dan ginjal. Insulin intensif diberikan kepada pasien yang mengalami defisiensi insulin basal, insulin post prandial atau kedua-duanya.⁴

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

Gambaran tingkat capaian pengendalian DM pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau yang mendapat terapi insulin



Gambar 3.3 Tingkat capaian pengendalian DM pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

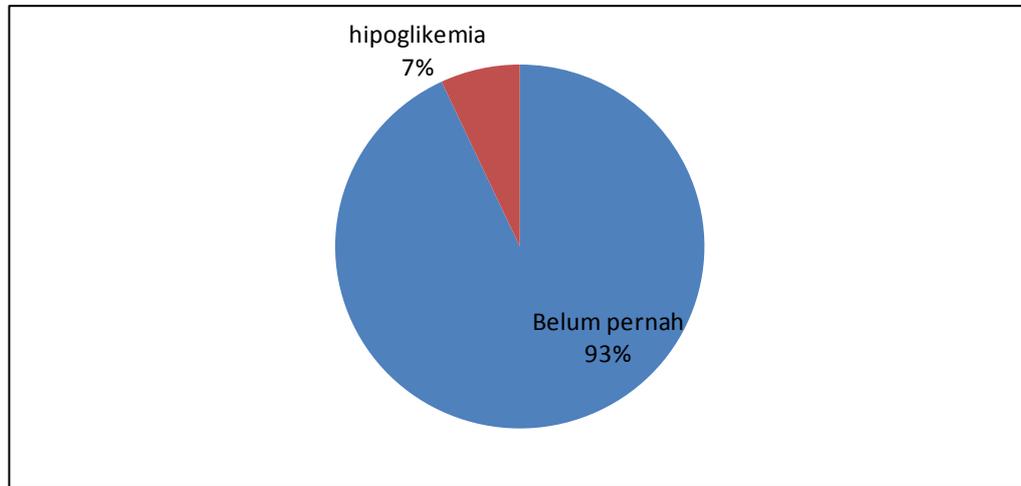
Berdasarkan hasil penelitian pada Gambar 3.3 capaian pengendalian untuk kadar GDP dan glukosa 2 jam PP dalam status buruk yaitu masing-masing 69,8% dan 82,8%. hasil pemeriksaan profil lipid kadar kolesterol HDL, kolesterol LDL dan kolesterol total berada pada kriteria buruk yaitu masing-masing sebesar 64,2%, 61,6% dan 34% serta kadar trigliserida dalam kriteria sedang yaitu sebesar 46%. Hal ini sesuai dengan penelitian Josten dkk di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2005 bahwa kadar kolesterol HDL, kolesterol LDL dan kolesterol total masing-masing sebesar 61,4%, 71%, dan 47,9% berada pada status buruk. Pemeriksaan trigliserida sebesar 59% berada pada kriteria normal.¹⁰ Meningkatnya profil lipid merupakan gangguan dislipidemia yang dapat meningkatkan resiko kardiovaskular sehingga pada saat diagnosis DM ditegakkan perlu dilakukan pemeriksaan profil lipid minimal satu kali setahun.⁴ Pemeriksaan tekanan darah pada penelitian ini berada pada status sedang yaitu sebesar 50%. Hal ini disebabkan karena sebagian besar responden juga menerima obat antihipertensi. Hasil Pemeriksaan indeks massa tubuh tidak ada karena data berat badan dan tinggi badan tidak tercatat di rekam medik.

Hasil capaian pengendalian DM tipe 2 secara umum dalam kriteria buruk. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Berdasarkan penelitian Mulyani pada tahun 2012 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta sebanyak 58,7% pasien tidak patuh terhadap penggunaan terapi insulin.¹¹ Ketidakpatuhan terapi insulin dapat disebabkan karena beberapa faktor yaitu biaya terapi insulin yang mahal, tidak nyaman terhadap suntikan, kegiatan rutinitas yang terbatas dan ketakutan pasien terhadap hipoglikemia.¹² Jumlah tenaga internis yang kurang tidak sesuai dengan

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

banyaknya jumlah pasien yang kontrol di Poliklinik Penyakit Dalam menyebabkan pelayan kesehatan tidak seimbang dan pengelolaan pelayanan kesehatan tidak berjalan optimal. Hal ini berdampak pada pasien DM tipe 2 yang tidak mendapatkan edukasi dan pemahaman dalam pengelolaan DM secara maksimal. Hal ini mempengaruhi banyaknya pasien belum mencapai target pengendalian DM.

Gambaran angka kejadian hipoglikemia pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau



Gambar 3.4 Tingkat status hipoglikemia pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Berdasarkan Gambar 3.4 didapatkan bahwa sebesar 7% pasien DM yang menggunakan terapi insulin pernah mengalami hipoglikemia. Kejadian hipoglikemia pada pasien dengan insulin bervariasi antara 6% - 64% dengan nilai kadar glukosa darah 3,0-3,1 mmol/L.¹³

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah :

1. Kelompok umur penderita DM tipe 2 yang mendapat terapi kombinasi OHO dengan insulin dan yang mendapat terapi insulin intensif adalah kelompok umur terbanyak adalah 55-64 tahun sebesar 48,2%. Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebesar 53,5%. Tingkat Pendidikan terakhir terbanyak adalah pendidikan SMA/ Sederajat sebesar 40,4%. Jenis pekerjaan terbanyak adalah IRT sebesar 30,7%. Sumber dana untuk berobat terbanyak adalah ASKES sebesar 77,2%.
2. Penggunaan jenis terapi didapatkan bahwa pasien yang mendapatkan kombinasi OHO dan insulin sebesar 77,2% dan insulin intensif sebesar 22,8%. Lama penggunaan terapi insulin pada pasien rawat jalan DM tipe 2 didapatkan bahwa sebesar 54,4% penggunaan insulin kurang dari 1 tahun dan sebesar 45,6% penggunaan terapi antara 1-5 tahun. Berdasarkan terapi

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

kombinasi OHO dan insulin yang diberikan kepada pasien sebesar 14,8% pasien menggunakan kombinasi insulin kerja panjang, golongan biguanid dan golongan sulfonilurea. Insulin intensif yang diberikan pasien sebesar 38,4% dari insulin kerja panjang dan insulin kerja cepat.

3. Tingkat capaian pengendalian DM tipe 2 didapatkan bahwa dari hasil pemeriksaan kadar GDP dan glukosa 2 jam PP dalam kriteria buruk masing-masing sebesar 69,8% dan 82,8%. hasil pemeriksaan profil lipid kadar kolesterol HDL, kolesterol LDL dan kolesterol total berada pada kriteria buruk yaitu masing-masing sebesar 64,2%, 61,6% dan 34% serta kadar trigliserida dalam kriteria sedang yaitu sebesar 46%. Hasil Pemeriksaan indeks massa tubuh tidak ada karena data berat badan dan tinggi badan tidak tercatat di rekam medik.
4. Angka kejadian hipoglikemia pada pasien DM yang mendapatkan terapi insulin didapatkan bahwa sebesar 93% pasien belum pernah mengalami hipoglikemia dan sebanyak 7% pasien pernah mengalami hipoglikemia.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti menyarankan:

1. Disarankan kepada pihak RSUD Arifin Achmad agar melengkapi data pada status rekam medik.
2. Diharapkan penelitian ini dilanjutkan untuk mengetahui bagaimana efek samping pengobatan, pengaruh pengobatan jangka panjang terhadap kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan dan melanjutkan penelitian ini mengenai hubungan lama pemakaian insulin dengan capaian kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyono S. Diabetes melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 3. Jakarta: FK UI; 2007:1852-6 .
2. Pranoto. Insulin Daily Practis. Surabaya; 2012
3. Owen V, Seetho I, Idris I. Preditors of respondens to insulin therapy at 1 year adult with type 2 diabetes, obesity and metaolism journal. 2010; Volume 12 number 10
4. PB PERKENI. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2011.
5. International Diabetes Federation Diabetes Atlas 2000. Diabetes atlas second edition. [cited 2011 September 6]. Available from:<http://www.idf.org/diabetesatlas/>.
6. American Association of Diabetes Educators. Strategies for insulin injection therapy in diabetes self-management. 2011: 1-10.
7. Chen Kwang-Wen, Tseng Hsu Min, Huang Yu Yao. The barriers to initiating insulin therapy among people with type 2 diabetes in Taiwan-a qualitative study. J Diabetes Metab. 2012; Volume 3 number 5:1-4.

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurtiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.

8. Miharja Laurentia. Faktor yang berhubungan dengan pengendalian gula darah pada penderita diabetes melitus di perkotaan Indonesia. *Majalah kedokteran Indonesia*. 2009; Volume 59 nomor 9.
9. Maelaiti WP. Manfaat dan hambatan terapi insulin menurut perspektif penderita diabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. [Skripsi] Universitas Riau; 2012.
10. Josten S, Mutmainah, Harjoeno. Profil lipid penderita diabetes melitus tipe 2. *Indonesian journal of clinical pathologu and medical laboratory*. 2006. Volume 13 nomor 1: 21-22.
11. Mulyani R, Andayani TM, Pramantara IP. Kepatuhan terapi berbasis insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Endrokrinologi RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal manajemen dan pelayanan farmasi*. 2012. Volume 2 nomor 2
12. Raut MS, Balasubramanian J, Anjana RM. Adherence to insulin therapy at a tertiary care diabetes center in South India. *Journal of diabetology*. 2014. Volume 1 number 4
13. Kann PH, Wascher T, Zackova V. Starting insulin therapy in type 2 diabetes: twice-daily biphasic insulin aspart30 plus metformin versus once-daily insulin glargine plus glimipiride. *Pubmed*. 2006; Volume 144 number 9: 527-532.

¹Corresponden Author Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau Email: norrapurdiyolanda@gmail.com ²Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru.