

Pengaruh *Medication Therapy Management* terhadap Kadar HbA1c Pasien Diabetes Melitus yang Mendapatkan Terapi Insulin

The Effect of Medication Therapy Management in HbA1c Levels of Diabetes Melitus Patients on Insulin Therapy

Jusnita Akuba¹, Chairun Wiedyaningsih^{2*}, Tri Murti Andayani²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

² Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Corresponding author: Chairun Wiedyaningsih | Email: chairun_wied@ugm.ac.id

Submitted: 07-08-2024

Revised: 28-10-2024

Accepted: 28-10-2024

ABSTRAK

Pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin rata-rata mempunyai kadar HbA1c relatif tinggi. Kurangnya pengetahuan dan kepatuhan pasien terkait terapi insulin dapat menjadi penyebab terjadinya hipoglikemia yang dapat memperburuk kondisi klinik pasien. *Medication Therapy Management* merupakan sebuah model intervensi apoteker berkolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya untuk mengatasi permasalahan terkait obat dan meningkatkan *outcome* pasien secara individu. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penerapan *medication therapy management* terhadap kadar HbA1c pasien diabetes melitus yang menggunakan terapi insulin. Penelitian ini menggunakan rancangan kuasi eksperimental dengan *one group pretest-posttest design* dilakukan pada 25 pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin yang rutin berkunjung ke poliklinik RSUD Toto Kabila Gorontalo dan memenuhi kriteria inklusi. Pasien mendapatkan intervensi pelayanan berbasis *medication therapy management* dan dilakukan pengukuran kadar HbA1c *pre* dan *post* intervensi. Analisis perubahan kadar HbA1c *pre* dan *post* intervensi menggunakan uji *paired t-test*. Setelah pelayanan berbasis MTM terjadi penurunan kadar HbA1c dengan rata-rata $10,93 \pm 2,22$ menjadi $9,42 \pm 2,54$ dengan $p = 0,006$. Hal ini menunjukkan bahwa penerapan *medication therapy management* dapat menurunkan kadar HbA1c pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin.

Kata kunci: *medication therapy management*; diabetes melitus; insulin; kadar HbA1c

ABSTRACT

Diabetes mellitus patients who receive insulin therapy on average have relatively high HbA1c levels. Lack of knowledge and patient compliance related to insulin therapy can be a cause of hypoglycemia which can worsen the patient's clinical condition. Medication Therapy Management is an intervention model of pharmacists collaborating with other healthcare professionals to overcome drug-related problems and improve individual patient outcomes. The purpose of this study was to determine the effect of the application of medication therapy management on HbA1c levels in patients with diabetes mellitus who use insulin therapy. This study used a quasi-experimental design with a one group pretest-posttest design conducted on 25 patients with diabetes mellitus who received insulin therapy who regularly visited the Toto Kabila Gorontalo hospital polyclinic and met the inclusion criteria. Patients receive intervention services based on medication therapy management and measurement of HbA1c levels pre and post intervention. Analysis of changes in pre and post intervention HbA1c levels using paired t-test. After MTM-based services there was a decrease in HbA1c levels with an average of $10,93 \pm 2,22$ to $9,42 \pm 2,54$ with $p = 0.006$. This shows that the application of medication therapy management can reduce HbA1c levels in patients with diabetes mellitus who receive insulin therapy.

Keywords: medication therapy management; diabetes mellitus; insulin; HbA1c levels

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu gangguan metabolisme yang berlangsung jangka panjang atau kronis yang terjadi ketika kadar glukosa darah meningkat karena tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Defisit insulin jika dibiarkan dalam jangka panjang dapat merusak berbagai organ tubuh, menyebabkan komplikasi kesehatan yang dapat melumpuhkan dan mengancam jiwa. Namun, komplikasi serius dapat ditunda atau dicegah jika diabetes dikelola dengan benar (International Diabetes Federation, 2021). Pada tahun 2019, prevalensi diabetes di seluruh dunia diperkirakan sebesar 9,3% (463 juta orang) meningkat menjadi 10,2% (587 juta orang) pada tahun 2030 dan 10,9% (700 juta orang) pada tahun 2045 (Saeedi et al., 2019). Pasien DM tipe 1 membutuhkan terapi insulin seumur hidup dan sebagian besar pasien DM tipe 2 memerlukan terapi insulin karena penurunan fungsi sel β yang progresif (Home et al., 2014). Penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 sehubungan dengan pencapaian tujuan glikemik. Insulin dipertimbangkan diberikan tunggal atau dalam kombinasi dengan obat antidiabetik oral ketika $HbA1c \geq 7,5\%$. Pada pasien dengan $HbA1c \geq 10\%$ pengobatan dengan insulin sangat penting, terutama ketika diet, aktivitas fisik dan obat antidiabetik oral lainnya telah digunakan secara optimal (Silver et al., 2018). Pemberian insulin yang tidak tepat dapat menyebabkan hipo dan hiperglikemia yang bersifat sementara dan serius. Kontrol glikemik yang buruk dapat disebabkan karena kepatuhan perilaku yang buruk (misalnya, kelalaian penggunaan insulin), ketidakterampilan pola makan, atau gaya hidup yang tidak aktif (Huang et al., 2011). Teknik penyuntikan yang tepat penting untuk meningkatkan kontrol glikemik, mengurangi risiko hipoglikemia dan lipohipertrofi (Gorska-Ciebiada et al., 2020).

Layanan MTM merupakan salah satu sarana bagi apoteker dan tenaga kesehatan lainnya untuk membantu pasien dan keluarga dalam meningkatkan hasil terapi dan mengurangi pengeluaran perawatan Kesehatan (Ferreri et al., 2020). Layanan MTM bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi dengan mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah terapi obat (Viswanathan et al., 2015). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penerapan MTM terhadap kadar $HbA1c$ pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin. Penelitian ini dikhususkan pada pasien DM yang menggunakan terapi insulin dan diberikan intervensi berupa pemberian pelayanan berbasis MTM. Terapi insulin merupakan salah satu pengobatan bagi pasien diabetes. Kesalahan pemberian insulin sering terjadi dan dapat menimbulkan risiko yang signifikan terhadap nyawa pasien. Apoteker mempunyai peran penting dalam mengedukasi dan memberikan konseling kepada pasien diabetes tentang penggunaan insulin yang tepat untuk mencegah kesalahan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan rancangan *one group pretest-posttest design*. Penelitian dilakukan secara prospektif pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin yang berkunjung ke poli rawat jalan dan apotek RSUD Toto Kabila Gorontalo pada bulan November 2023 sampai Mei 2024. Pengambilan data penelitian menggunakan teknik *nonrandom* dengan cara *convenience sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien BPJS yang terdiagnosis diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin selama minimal 2 bulan sebelum penelitian dilakukan, dengan usia ≥ 18 tahun dengan atau tanpa penyakit penyerta, rutin berkunjung ke poli rawat jalan RSUD Toto Kabila Gorontalo dan bersedia menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *informed consent* sebagai bukti keikutsertaan penelitian. Pasien yang mengalami gangguan kognitif, tidak dapat berkomunikasi dengan baik dan berprofesi sebagai tenaga kesehatan dieksklusikan dari penelitian ini.

Pengambilan data dilakukan saat pasien datang ke poli rawat jalan RSUD Toto Kabila sebelum atau setelah pemeriksaan dokter. Peneliti memberikan penjelasan kepada pasien terkait penelitian yang dilakukan, melakukan wawancara terkait data demografi dan profil penyakit pasien, melakukan pemeriksaan $HbA1c$ di laboratorium, selanjutnya pasien diberi edukasi dengan bantuan *leaflet* dan mengisi buku dokumentasi pengobatan. Data sosiodemografi pasien meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tingkat pendidikan, jumlah obat yang dikonsumsi, lama penggunaan insulin, komplikasi dan komorbid. Data ini diperoleh dari rekam medik serta dari wawancara langsung kepada pasien/keluarga pasien. Materi edukasi yang terdapat pada *leaflet* meliputi penyakit DM (pengertian, tanda dan gejala, komplikasi DM), apaitu $HbA1c$, kriteria pengendalian diabetes, manfaat insulin,

cara penyimpanan insulin yang baik, apa saja gejala hipoglikemia serta cara pengatasinya. Intervensi dilakukan dua kali yaitu pada bulan ke-0 (setelah *pretest*) dan pada bulan ke-1. Pengukuran kadar HbA1c pasien dilakukan pada saat *pretest* (saat pertemuan awal dan pasien bersedia ikut dalam penelitian) dan saat *posttest* (± 2 bulan setelah *pretest* dan memperoleh layanan berbasis MTM). Data HbA1c diperoleh dari pemeriksaan laboratorium di rumah sakit.

Uji univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tingkat pendidikan, jumlah obat yang dikonsumsi, lama penggunaan insulin, komplikasi dan komorbid. Uji bivariat digunakan untuk mengukur perubahan kadar HbA1c sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji *paired t-test*. Penelitian ini telah memperoleh izin Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan No: KE/FK/1778/EC/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini, 25 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan melanjutkan penelitian hingga akhir. Karakteristik demografi pasien meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tingkat pendidikan, jumlah obat, lama penggunaan insulin, komplikasi dan komorbid. Karakteristik pasien yang diikutsertakan dalam penelitian dapat dilihat pada tabel I.

Pada tabel I menunjukkan bahwa pasien terbanyak usia ≥ 55 tahun sebanyak 40%, berjenis kelamin perempuan 60%, pasien non obesitas 52%, tingkat pendidikan SMA 32%, pasien tidak bekerja (sebagian besar IRT) 40%, pasien dengan jumlah obat > 5 48%, lama penggunaan insulin < 1 tahun 56%, pasien dengan komplikasi 56%, komorbid 60%. Risiko terkena DM meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia, terutama setelah usia 45 tahun. Seiring bertambahnya usia, tubuh mengalami perubahan yang dapat meningkatkan risiko terkena diabetes, antara lain penurunan sensitivitas insulin (Koskinen et al., 2017). Perempuan sering mengalami perubahan hormonal dan fisiologis karena proses reproduksi, yang selanjutnya mempengaruhi kerentanan terhadap DM tipe 2 (Kautzky-Willer et al., 2016). Obesitas merupakan salah satu risiko DM. Pola makan yang berlebihan dapat menyebabkan asam lemak dalam sel, yang dapat menyebabkan penurunan ambilan glukosa ke dalam membran plasma. Hal ini dapat menyebabkan resistensi insulin pada otot dan jaringan adiposa, dapat menyebabkan kelelahan pada pankreas sehingga pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sesuai kebutuhan, yang selanjutnya dapat meningkatkan gula darah (Stetson et al., 2017). Terapi insulin berperan penting dalam pencegahan atau penundaan komplikasi melalui kemampuannya untuk mengontrol kadar glukosa darah yang selanjutnya mengarah pada hasil kesehatan dan kualitas hidup yang lebih baik (Mathew et al., 2022). Terapi insulin jangka panjang telah terbukti meningkatkan kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2, sehingga mengurangi risiko komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retinopati dan neuropati. Selain itu, terapi insulin juga dapat meningkatkan fungsi sel β pada pasien DM tipe 2 yang baru di diagnosis dengan hiperglikemia berat, meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi kebutuhan untuk obat antidiabetes oral (Chen et al., 2008; McGill et al., 2024). Adanya komorbid dapat membuat pengelolaan diabetes menjadi lebih sulit dan rumit. Ketika pasien diabetes memiliki masalah ginjal atau hati, pilihan untuk terapi diabetes dapat dibatasi, membutuhkan kehati-hatian saat menggunakan insulin atau obat baru tertentu untuk menghindari komplikasi (Hussain & Chowdhury, 2019).

Pengaruh Penerapan MTM terhadap Kadar HbA1c Pasien

Salah satu kriteria diagnosis diabetes melitus yaitu pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan sasaran kendali glikemik yang memadai untuk pasien di Indonesia yaitu HbA1c < 7 (Perkeni, 2021). Kadar HbA1c pasien diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium di RSUD Toto Kabila. Pengukuran kadar HbA1c dilakukan sebelum dan setelah pelayanan MTM dan hasilnya disajikan pada tabel II.

Pada tabel II dapat dilihat bahwa pada saat *pretest* semua pasien memiliki kadar HbA1c > 7 , sedangkan pada saat *posttest* ada 5 pasien (20%) yang kadar HbA1c < 7 . Pasien dengan kadar HbA1c > 10 menurun dari 60% (15 pasien) menjadi 36% (9 pasien). Hal ini dapat menunjukkan adanya penurunan kadar HbA1c pasien setelah penerapan pelayanan berbasis MTM. Dari data tabel II

Tabel I. Karakteristik pasien DM yang menggunakan insulin

Karakteristik	Jumlah responden (n=25)	Persentase (%)
Usia		
< 45 tahun	7	28
45 - 54 tahun	8	32
≥ 55 tahun	10	40
Jenis kelamin		
Laki-laki	10	40
Perempuan	15	60
Berat Badan		
Non obesitas	13	52
Obesitas	12	48
Tingkat Pendidikan		
SD	6	24
SMP	4	16
SMA	8	32
Pendidikan tinggi	7	28
Jumlah obat		
1-3 obat	4	16
4-5 obat	9	36
> 5 obat	12	48
Lama penggunaan insulin		
< 1 tahun	14	56
1-5 tahun	5	20
> 5 tahun	6	24
Komplikasi		
Tanpa komplikasi	11	44
Ada komplikasi	14	56
Komorbid		
Tanpa komorbid	10	40
Ada komorbid	15	60

Tabel II. Kadar HbA1c pasien sebelum dan setelah pelayanan MTM

Kadar HbA1c pasien (%)	Pretest n (%)	Posttest n (%)
< 7	0	5 (20%)
7 - 8	2 (8%)	3 (12%)
8 - 9	3 (12%)	3 (12%)
9 - 10	5 (20%)	5 (20%)
> 10	15 (60%)	9 (36%)

selanjutnya diperoleh gambaran ketercapaian kadar HbA1c pasien setelah pelayanan berbasis MTM, yang disajikan pada tabel III.

Dari tabel III menunjukkan bahwa jumlah pasien yang mengalami penurunan kadar HbA1c dan mencapai sasaran kontrol glikemik sebanyak 5 pasien (20%), pasien yang mengalami penurunan kadar HbA1c namun belum mencapai sasaran kontrol glikemik sebanyak 14 pasien (56%), dan pasien yang mengalami peningkatan kadar HbA1c sebanyak 6 pasien (24%). Hal ini menunjukkan bahwa penerapan pelayanan MTM dapat menurunkan kadar HbA1c 19 pasien (76%).

Perbedaan kadar HbA1c pasien sebelum dan setelah pelayanan MTM dilakukan uji *paired t-test*. Hasilnya dapat dilihat dalam tabel IV. Pada tabel ini menunjukkan rata-rata kadar HbA1c pasien sebelum dan setelah pelayanan berbasis MTM.

Rata-rata kadar HbA1c pasien pada saat *posttest* mengalami penurunan dibandingkan rata-rata kadar HbA1c pada saat *pretest* yaitu dari $10,93 \pm 2,22$ menurun menjadi $9,42 \pm 2,45$ dengan

Tabel III. Gambaran ketercapaian kadar HbA1c pasien

Kadar HbA1c	Jumlah pasien n (%)
Menurun dan tercapai (HbA1c < 7)	5 (20%)
Menurun dan belum tercapai (HbA1c > 7)	14 (56%)
Meningkat dan tercapai (HbA1c < 7)	0
Meningkat dan belum tercapai (HbA1c > 7)	6 (24%)

Tabel IV. Rata-rata kadar HbA1c pasien sebelum dan setelah pelayanan berbasis MTM

Test HbA1c	Jumlah (n)	Rata-rata kadar ± SD	Nilai p
Pretest	25	10,93 ± 2,22	0,006
Posttest	25	9,42 ± 2,45	

selisih sebesar 1,51% dan *p value* 0,006. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar HbA1c pasien sebelum dan setelah pelayanan berbasis MTM. Penelitian yang dilakukan oleh Almousa et al., (2023) juga menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan metode pengobatan konvensional, keterlibatan apoteker di klinik MTM dikaitkan dengan penurunan yang signifikan dalam kadar HbA1c dan glukosa darah puasa. Penerapan MTM dapat berperan penting dalam membantu pasien diabetes melitus untuk mencapai perbaikan positif terkait penyakitnya. Penurunan kadar HbA1c sebesar 1% atau lebih disarankan untuk pasien dengan HbA1c lebih dari 7% untuk mengurangi kemungkinan komplikasi tertentu yang terkait dengan diabetes antara lain komplikasi makrovaskuler, nefropati, neuropati dan retinopati, serta ketoasidosis diabetik dan hiperglikemia berat.

Pengaruh Karakteristik Pasien terhadap Kadar HbA1c Pasien

Kadar HbA1c menunjukkan korelasi yang erat dengan manajemen diabetes. Peningkatan kadar HbA1c dapat menunjukkan kontrol glukosa yang tidak memadai dan dapat berpotensi komplikasi. Manajemen diabetes yang efektif memerlukan kontrol glikemik yang optimal, yang antarlain dapat ditunjukkan dengan penurunan kadar HbA1c. Selain itu, kadar HbA1c dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien. Analisis pengaruh karakteristik pasien terhadap kadar HbA1c pasien disajikan pada tabel V.

Dari hasil analisis pada tabel V diperoleh bahwa karakteristik pasien berupa berat badan dan adanya komorbid menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap hasil pemeriksaan kadar HbA1c. Hal ini dapat dilihat dari *p value* < 0,05 yaitu berat badan *p* = 0,011 dan komorbid *p* = 0,005. Sedangkan untuk karakteristik pasien lainnya seperti usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, jumlah obat yang dikonsumsi, lama penggunaan insulin, dan komplikasi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan yang dilihat dari *p value* > 0,05.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wilke et al., (2019) juga ditemukan bahwa IMT yang lebih tinggi dapat memengaruhi kadar HbA1c pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Pasien dengan IMT yang lebih tinggi cenderung memiliki HbA1c yang lebih tinggi, yang menunjukkan kontrol glikemik yang lebih buruk. Pasien dengan IMT yang lebih tinggi mungkin memerlukan strategi pengobatan yang lebih intensif untuk mengelola kadar glukosa darahnya secara efektif, karena kelebihan berat badan dapat berkontribusi pada resistensi insulin dan kadar gula darah yang lebih tinggi.

Adanya komorbid tertentu juga dapat secara signifikan memengaruhi kadar HbA1c pasien diabetes melitus. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat berkontribusi pada peningkatan variabilitas glukosa dan kadar HbA1c yang lebih tinggi pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin (den Braber et al., 2021). Komorbiditas psikologis seperti depresi dan kecemasan juga dapat berdampak negatif pada kontrol glikemik dan meningkatkan kadar HbA1c pasien diabetes (Gilbert et al., 2021).

Tabel V. Analisis pengaruh karakteristik pasien terhadap kadar HbA1c pasien

Karakteristik	Jumlah responden (n=25)	Selisih (Δ) kadar HbA1c \pm SD	p value
Usia			
< 45 tahun	7	- 1,37 \pm 2,25	0,602
45 - 54 tahun	8	- 1,68 \pm 3,77	
\geq 55 tahun	10	- 1,48 \pm 1,50	
Jenis kelamin			
Laki-laki	10	- 1,21 \pm 1,15	0,169
Perempuan	15	- 1,71 \pm 3,13	
Berat Badan			
Non obesitas	13	- 2,42 \pm 2,41	0,011*
Obesitas	12	- 0,53 \pm 2,31	
Tingkat Pendidikan			
SD	6	- 1,53 \pm 4,76	0,142
SMP	4	- 1,28 \pm 1,66	
SMA	8	- 1,49 \pm 1,42	
Pendidikan tinggi	7	- 1,66 \pm 1,54	
Jumlah obat			
1-3 obat	4	- 0,83 \pm 1,93	0,705
4-5 obat	9	- 1,26 \pm 2,93	
> 5 obat	12	- 1,93 \pm 2,45	
Lama penggunaan insulin			
< 1 tahun	14	- 1,69 \pm 2,95	0,202
1-5 tahun	5	- 1,20 \pm 1,91	
> 5 tahun	6	- 1,37 \pm 2,09	
Komplikasi			
Tanpa komplikasi	11	- 1,54 \pm 3,45	0,915
Ada komplikasi	14	- 1,49 \pm 1,55	
Komorbid			
Tanpa komorbid	10	- 2,40 \pm 2,93	0,005*
Ada komorbid	15	- 0,92 \pm 2,07	

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini tidak menggunakan kelompok kontrol sehingga tidak ada pembandingan untuk mengukur keberhasilan penerapan pelayanan berbasis MTM.

KESIMPULAN

Penerapan *Medication Therapy Management* dapat menurunkan kadar HbA1c pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi insulin di RSUD Toto Kabila Gorontalo.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing, keluarga, teman-teman di RSUD Toto Kabila Gorontalo dan teman-teman Prodi Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Angkatan 2021 atas bimbingan, doa dan dukungannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Almoussa, F., Alharbi, N., Alhamidi, S., Albaqami, J., Alqadi, A., Almutairi, M., Alghumuy, K., & Alrabah, L. (2023). The effectiveness of a medication therapy management (MTM) clinic for reducing HbA1c in patients with diabetes at a tertiary healthcare center in Saudi Arabia. *Saudi J Clin Pharm*, 2(4), 120. https://doi.org/10.4103/sjcp.sjcp_22_23
- Chen, H.-S., Wu, T.-E., Jap, T.-S., Hsiao, L.-C., Lee, S.-H., & Lin, H.-D. (2008). Beneficial Effects of Insulin on Glycemic Control and β -Cell Function in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes With Severe

- Hyperglycemia After Short-Term Intensive Insulin Therapy. *Diabetes Care*, 31(10), 1927. <https://doi.org/10.2337/dc08-0075>
- den Braber, N., Vollenbroek-Hutten, M. M. R., Westerik, K. M., Bakker, S. J. L., Navis, G., van Beijnum, B.-J. F., & Laverman, G. D. (2021). Glucose Regulation Beyond HbA1c in Type 2 Diabetes Treated With Insulin: Real-World Evidence From the DIALECT-2 Cohort. *Diabetes Care*, 44(10), 2238–2244. <https://doi.org/10.2337/dc20-2241>
- Ferreri, S. P., Hughes, T. D., & Snyder, M. E. (2020). Medication Therapy Management: Current Challenges. *IPRP, Volume 9*, 71–81. <https://doi.org/10.2147/IPRP.S179628>
- Gilbert, T. R., Noar, A., Blalock, O., & Polonsky, W. H. (2021). Change in Hemoglobin A1c and Quality of Life with Real-Time Continuous Glucose Monitoring Use by People with Insulin-Treated Diabetes in the Landmark Study. *Diabetes Technol Ther*, 23(Suppl 1), S-35-S-39. <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0666>
- Gorska-Ciebiada, M., Masierek, M., & Ciebiada, M. (2020). Improved insulin injection technique, treatment satisfaction and glycemetic control: Results from a large cohort education study. *JCTE*, 19, 100217. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2020.100217>
- Home, P., Riddle, M., Cefalu, W. T., Bailey, C. J., Bretzel, R. G., Del Prato, S., Leroith, D., Schernthaner, G., Van Gaal, L., & Raz, I. (2014). Insulin Therapy in People With Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges? *Diabetes Care*, 37(6), 1499–1508. <https://doi.org/10.2337/dc13-2743>
- Huang, E. S., Liu, J. Y., Moffet, H. H., John, P. M., & Karter, A. J. (2011). Glycemic Control, Complications, and Death in Older Diabetic Patients. *Diabetes Care*, 34(6), 1329–1336. <https://doi.org/10.2337/dc10-2377>
- Hussain, S., & Chowdhury, T. A. (2019). The Impact of Comorbidities on the Pharmacological Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Drugs*, 79(3), 231–242. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1061-4>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). IDF.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*, 37(3), 278–316. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>
- Koskinen, J., Magnussen, C. G., Sinaiko, A., Woo, J., Urbina, E., Jacobs, D. R., Steinberger, J., Prineas, R., Sabin, M. A., Burns, T., Berenson, G., Bazzano, L., Venn, A., Viikari, J. S. A., Hutri-Kähönen, N., Raitakari, O., Dwyer, T., & Juonala, M. (2017). Childhood Age and Associations Between Childhood Metabolic Syndrome and Adult Risk for Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus and Carotid Intima Media Thickness: The International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *J Am Heart Assoc*, 6(8), e005632. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005632>
- Mathew, B. K., Roza, J. G. D., Liu, C., Goh, L. J., Ooi, C. W., Chen, E., Poon, S., & Tang, W. E. (2022). Which Aspect of Patient–Provider Relationship Affects Acceptance and Adherence of Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus? A Qualitative Study in Primary Care. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 235. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S344607>
- McGill, J. B., Hirsch, I. B., Parkin, C. G., Aleppo, G., Levy, C. J., & Gavin, J. R. (2024). The Current and Future Role of Insulin Therapy in the Management of Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Diabetes Therapy*, 15(5), 1085–1098. <https://doi.org/10.1007/s13300-024-01569-8>
- Perkeni. (2021). *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus 2021*. PB Perkeni. <https://pbperkeni.or.id/catalog-buku/pedoman-petunjuk-praktis-terapi-insulin-pada-pasien-diabetes-militus-2021>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S. B., Fredrick, O., Bajaj, S., Kalra, S., Charlotte, B. M., Claudine, K., & Makhoba, A. (2018). EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Ther*, 9(2), 449–492. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0384-6>

- Stetson, B., Minges, K. E., & Richardson, C. R. (2017). New directions for diabetes prevention and management in behavioral medicine. *J Behav Med*, 40(1), 127–144. <https://doi.org/10.1007/s10865-016-9802-2>
- Viswanathan, M., Kahwati, L. C., Golin, C. E., Blalock, S. J., Coker-Schwimmer, E., Posey, R., & Lohr, K. N. (2015). Medication Therapy Management Interventions in Outpatient Settings. *JAMA Intern Med*, 175(1), 76–87.
- Wilke, T., Picker, N., Mueller, S., Geier, S., Foersch, J., Aberle, J., Martin, S., Riedl, M., & Gabler, M. (2019). Real-world insulin therapy in German type 2 diabetes mellitus patients: Patient characteristics, treatment patterns, and insulin dosage. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 12, 1225–1237. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S214288>