

EFEK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETES TERHADAP LUARAN TERAPI PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI ULKUS KAKI DIABETIK DI RSUP SANGLAH DENPASAR

THE EFFECT OF USING ANTIDIABETIC MEDICINES ON THERAPEUTIC OUTCOMES OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENT WITH DIABETIC FOOT ULCER COMPLICATION AT SANGLAH GENERAL HOSPITAL DENPASAR

N. M. R. A. M, SAMBA**, N. N. F. SUKARMINI*, N. K. S. LESTARI*, M. A. SARASMITA*,
L. P. F. LARASANTY*

*Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Udayana, Badung Bali, Indonesia, 80361

Abstrak: Ulkus Kaki Diabetik (UKD) merupakan salah satu komplikasi dari Diabetes Melitus (DM), dimana penderita DM memiliki risiko 15% terjadinya UKD selama hidupnya. Risiko UKD akibat DM dapat dikurangi dengan melakukan penatalaksanaan terapi DM yang tepat, salah satunya dengan menggunakan obat antidiabetes baik dengan Obat Hipoglikemi Oral (OHO), Insulin ataupun kombinasi keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis obat antidiabetes yang digunakan oleh pasien DM tipe 2 dengan UKD serta mengetahui bagaimana luaran terapi dari penggunaan obat antidiabetes tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional. Data yang digunakan adalah data rekam medis pasien DM tipe 2 dengan UKD antara bulan Januari hingga Desember 2018 yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan statistik (*Paired T-Test*). Hasil penelitian diperoleh 43 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh pasien menerima terapi kombinasi insulin, yang terdiri dari kombinasi insulin Glargine + Aspart (n=32) dan Glargine + Glulisine (n=11). Penggunaan kombinasi Glargine + Aspart dan Glargine + Glulisine keduanya mampu memberikan penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* dengan penurunan rata-rata dan nilai signifikansi berturut-turut yaitu $85,00 \pm 77,718$ mg/dL ($p=0,000$); $85,656 \pm 70,276$ mg/dL ($p=0,000$); $92,545 \pm 66,656$ mg/dL ($p=0,001$) dan $86,818 \pm 59,189$ mg/dL ($p=0,001$).

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Insulin, Kadar Glukosa Darah, Ulkus Kaki Diabetik.

Abstract: Diabetic Foot Ulcer (DFU) is one of complications Diabetes Mellitus (DM), people with DM have 15% risk of developing DFU during their lifetime. The risk of having DFU because of DM can be reduced by giving appropriate DM therapy one of them by using antidiabetic drugs like oral antidiabetic drugs (OAD), insulin, or combination of both. The purpose was find out antidiabetic drugs that used by patients of type 2 DM with DFU and find out the outcome therapy from the use of those antidiabetic drugs. This research is a retrospective observational study. The data used were medical records of patients with type 2 DM that had DFU from January to December 2018 taken from Medical Record Installation of Sanglah Hospital Denpasar. The data were analyzed descriptively and statistically (*Paired T-Test*). The results obtained 43 samples that met the inclusion and exclusion criteria. All patients received combination insulin therapy, consisting of Insulin Glargine + Aspart (n=32) and Glargine + Glulisine (n=11). The use of the Glargine + Aspart and Glargine + Glulisine combination showed significant decreased from fasting plasma glucose and post prandial plasma glucose with average decrease and significant's value are $85,00 \pm 77,718$ mg/dL ($p=0,000$); $85,656 \pm 70,276$ mg/dL ($p=0,000$); $92,545 \pm 66,656$ mg/dL ($p=0,001$) dan $86,818 \pm 59,189$ mg/dL ($p=0,001$).

Keywords: Blood Glucose Level, Diabetic Foot Ulcer, Insulin, Type 2 Diabetes Mellitus.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan keadaan hiperglikemia yang disebabkan karena kelainan sekresi atau kerja dari insulin ataupun kedua-duanya (PERKENI, 2015). Pada tahun 2015 *International Diabetes Foundation* (IDF) memperkirakan di

seluruh dunia terdapat 415 juta orang menderita DM. Prevalensi penderita DM di Indonesia menempati urutan ke-7 tertinggi di dunia (IDF, 2015), yaitu sebesar 6,9% dari total 176 juta penduduk usia 15 tahun ke atas atau sekitar 12 juta orang (Kemenkes RI, 2014). Prevalensi DM di Bali sebesar 1,3%,

* e-mail korespondensi: rizaangelita16@gmail.com

dimana Kota Denpasar memiliki prevalensi di atas prevalensi Provinsi yaitu sebesar 1,4% (Pranata dkk., 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Krishnan dan Subawa (2017) menunjukkan bahwa jumlah pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar periode Januari sampai Desember 2014 sebanyak 1070 pasien.

Ulkus kaki diabetik (UKD) merupakan salah satu komplikasi kronis akibat perkembangan DM yang progresif (Waspadji, 2009). Ulkus kaki diabetik adalah keadaan ulserasi, infeksi, dan/atau kerusakan yang lebih dalam pada jaringan karena adanya gangguan vaskuler dan neurologis pada kaki penderita DM (WHO, 2014). Penderita DM memiliki 15% risiko terjadinya UKD selama hidupnya dan 70% risiko terjadinya kekambuhan dalam lima tahun (Hidayat dan Nurhayati, 2014). Ulkus kaki diabetik menempati urutan kelima terbanyak yang ditemukan di RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2011 yaitu sebesar 8,7% (Kemenkes RI, 2014). Angka amputasi dan kematian akibat UKD sebesar 23,5% dan 32,5%. Selama satu tahun pasca amputasi terdapat 14,3% pasien meninggal dan sebanyak 37% pasien meninggal dalam tiga tahun pasca amputasi (Waspadji, 2009).

Risiko komplikasi UKD akibat DM dapat dikurangi dengan melakukan penatalaksanaan terapi DM yang tepat. Penatalaksanaan terapi DM mempunyai tujuan utama untuk menjaga agar kadar glukosa darah dalam batas normal dan mencegah atau meminimalisasi komplikasi akibat DM (Syarippudin, 2013). Kontrol glukosa darah merupakan hal yang terpenting dalam penatalaksanaan DM (Adnyana dkk., 2006). Salah satu cara untuk mengontrol kadar glukosa darah adalah dengan menggunakan obat antidiabetes (PERKENI, 2015). Berdasarkan uraian tersebut, penulis merumuskan masalah sebagai berikut : (1) Apa saja obat antidiabetes yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik di RSUP Sanglah, Denpasar ?; dan (2) Bagaimana perubahan luaran terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik yang mendapat terapi obat antidiabetes di RSUP Sanglah, Denpasar ? Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui jenis obat antidiabetes yang digunakan oleh pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar serta untuk mengetahui bagaimana luaran terapi dari penggunaan obat antidiabetes tersebut.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat. Bahan yang digunakan adalah data rekam medis pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD yang mencakup hasil penggunaan obat

antidiabetes serta hasil pemeriksaan laboratorium yang meliputi kadar glukosa darah puasa (KGDP) dan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* (KGD2PP). Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data (LPD) untuk mencatat data rekam medis pasien dan *software* SPSS (*IBM SPSS Statistics 20*) untuk menganalisis data.

Metode. Penelitian ini termasuk penelitian retrospektif observasional yang dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah, Denpasar selama kurang lebih 3 bulan, yakni dimulai dari bulan Februari sampai April 2019. Pengambilan data dilakukan secara *consecutive sampling* dengan jumlah sampel minimal 31 dan maksimal 97 sampel. Kriteria inklusi meliputi pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD yang menjalani rawat inap ≥ 3 hari di RSUP Sanglah periode Januari – Desember 2018; pasien yang menerima terapi obat antidiabetes (baik OHO, insulin maupun kombinasi keduanya); usia ≥ 26 tahun, pasien dengan data rekam medis lengkap meliputi data KGDP dan KGD2PP, serta obat antidiabetes yang diterima pasien. Kriteria eksklusi meliputi pasien DM dengan kehamilan, dan pasien yang data rekam medisnya tidak dapat diakses.

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan statistik dengan menggunakan *software* SPSS (*IBM SPSS Statistic 20*). Analisis deskriptif digunakan untuk menjabarkan demografi subjek penelitian (umur, jenis kelamin, lama rawat inap) dan jenis obat antidiabetes yang digunakan, serta persentase pasien yang masing-masing luaran terapinya mencapai target terapi. Analisis statistik digunakan dengan metode *paired t-test* untuk menguraikan perubahan KGDP dan KGD2PP sebelum dan setelah pemberian terapi obat antidiabetes. Perbedaan perubahan KGDP dan KGD2PP dikatakan berubah secara signifikan apabila diperoleh nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Demografi Subjek Pasien

Distribusi pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD berdasarkan perbedaan jenis kelamin diperoleh jumlah pasien laki-laki sebanyak 28 orang (65,12%) lebih banyak bila dibandingkan dengan pasien perempuan yaitu sebanyak 17 orang (34,88%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Dwikayana dkk. (2016) yang menyebutkan bahwa lebih dari setengah (53,1%) jumlah sampel penelitian ($n=32$) DM dengan komplikasi UKD periode bulan April sampai September 2014 di Poliklinik Penyakit dalam RSUP Sanglah Denpasar adalah laki-laki. Pasien DM laki-laki memiliki risiko dua kali lebih besar dibandingkan perempuan mengalami neuropati yang merupakan

faktor utama terjadinya ulkus (Khalique, 2014). Selain itu laki-laki juga memiliki risiko yang lebih besar mengalami ulkus berulang dibandingkan dengan perempuan yaitu 73,5% pada laki – laki dan 26,5% pada perempuan (Petters *et al.*, 2007).

Hasil penelitian berdasarkan perbedaan usia diperoleh jumlah pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD terbanyak terdapat pada usia 45-64 tahun yaitu sebanyak 20 orang (46,51%), diikuti usia ≥ 65 tahun sebanyak 15 orang (34,89%), dan yang terakhir usia 26-44 tahun sebanyak 8 orang (18,60%). Usia rata – rata pasien adalah $56,91 \pm 1,795$ tahun, dengan rentang usia 36 - 80 tahun. Hasil penelitian berdasarkan perbedaan usia sejalan dengan penelitian Anggriani dkk. (2015), dimana usia terbanyak yang dirawat inap adalah 45-64 tahun dengan usia rata-rata pasien $56,47 \pm 8,148$ tahun. Pada usia ≥ 45 risiko terjadinya UKD akan meningkat secara signifikan (Al-Rubeaan *et al.*, 2015). Pada usia tersebut elastisitas kulit, kadar air dalam kulit, dan integritas kulit menurun. Kelenjar sebaceous dan apokrin mengalami atrofi yang menyebabkan kulit menjadi kering sehingga ulkus lebih mudah terjadi (Gist and Matos, 2009). Selain itu, pelepasan oksigen oleh eritrosit di jaringan juga terganggu sehingga menyebabkan kematian jaringan akibat kekurangan oksigen yang menjadi penyebab terjadinya ulkus (Fox, 2011).

Tabel 1. Demografi Subjek Pasien

Parameter	Jumlah (n = 43)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki - laki	28	65,12
Perempuan	15	34,88
Usia		
26-44 Tahun	8	18,60
45-64 Tahun	20	46,51
≥ 65 Tahun	15	34,89
Lama Rawat Inap		
3-7 Hari	8	18,60
8-14 Hari	25	58,14
15 – 21 Hari	5	11,63
> 21 Hari	5	11,63

Hasil penelitian berdasarkan pengelompokkan lama rawat inap pasien diperoleh lama rawat inap terbanyak adalah selama 8-14 hari yaitu sebanyak 25 orang (58,14%), diikuti lama rawat inap 3-7 hari yaitu sebanyak 8 orang (18,60%), kemudian lama rawat inap 15-21 hari dan lama rawat inap > 21 hari yaitu sama-sama sebanyak 5 orang (11,63%). Lama rawat inap rata rata pasien adalah $12,16 \pm 0,833$ hari, dengan rentang lama rawat inap yaitu 5-24 hari. Umumnya pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD menjalani rawat inap selama 12 sampai 13 hari (AIHW, 2008). Perbedaan lama rawat inap pasien

bergantung pada pencapaian target glukosa darah, dan kondisi pasien yang membaik atau tidak akibat komplikasi DM atau penyakit lain yang menjadi keluhan utama saat masuk rumah sakit (Kartika dkk., 2013).

Pola Penggunaan Obat Antidiabetes

Obat antidiabetes yang digunakan oleh pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD yang menjalani rawat inap di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari sampai Desember 2018 adalah kombinasi insulin (100%). Pemberian insulin pada DM tipe 2 diperlukan ketika penggunaan kombinasi OHO dosis optimal gagal, kontraindikasi atau alergi dengan OHO, kadar HbA1c $>9\%$ dengan dekompensasi metabolik, hiperglikemia berat dengan ketosis, penurunan berat badan yang cepat, krisis hiperglikemia, stres berat, gangguan berat pada fungsi hati atau ginjal, kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi (PERKENI, 2015).

Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD biasanya memiliki riwayat DM yang lama dan juga rentan terkena infeksi sehingga insulin menjadi terapi yang direkomendasikan untuk mengontrol glukosa darah selama terjadi infeksi atau untuk mengontrol dan mengeliminasi infeksi itu sendiri (Prakash, 2011). Pada awal terapi DM tipe 2 penggunaan insulin lebih efektif daripada penggunaan OHO, karena insulin dapat memperbaiki fungsi sel β -pankreas. Insulin juga dapat menekan proses inflamasi, mengurangi kejadian apoptosis dan mencegah kerusakan endotel (Rismayanthi, 2010).

Saat ini penggunaan *early combination* dapat digunakan untuk memulai penanganan pasien DM di rumah sakit, karena pasien datang ke rumah sakit dengan keadaan klinis yang gagal dikendalikan oleh layanan primer (Sappo dkk., 2017). Penatalaksanaan terapi DM dapat langsung menggunakan kombinasi insulin basal (insulin kerja menengah dan insulin kerja panjang) dan insulin bolus (insulin kerja pendek dan insulin kerja cepat) jika keadaan pasien baru terdiagnosis DM tipe 2 dengan hiperglikemia berat atau terjadi defisiensi insulin yang memburuk. Kontrol glikemik yang lebih baik dapat dicapai dengan mengkombinasikan insulin basal dan insulin bolus (Hamaty, 2011). Kombinasi Insulin Glargine dengan Insulin Aspart menjadi salah satu *first line therapy* dalam tatalaksana terapi DM tipe 2 di unit rawat inap RSUP Sanglah Denpasar (Kartika dkk., 2013).

Tabel 2. Pola Penggunaan Insulin

Golongan	Jenis Obat	Jumlah (n=43)	Persentase (%)
Insulin	Glargine (Lantus) + Aspart (Novorapid)	32	74,42
	Glargine (Lantus) + Glulisine (Apidra)	11	25,58

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa kombinasi insulin yang digunakan oleh pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD terdiri dari kombinasi golongan yang sama yaitu kombinasi antara insulin kerja panjang (Glargine) dan insulin kerja cepat (Glulisine dan Aspart). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fikry dan Aliya (2019) yang menyatakan bahwa obat antidiabetes yang paling banyak digunakan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin

Periode Januari - Maret 2018 adalah kombinasi dua jenis insulin yaitu insulin kerja panjang dan insulin kerja cepat yang digunakan oleh 87 pasien dari total 147 pasien (59,2%). Penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dapat dicapai dengan penggunaan kombinasi dua jenis insulin ini, karena kebutuhan insulin basal dan insulin prandial keduanya dapat terpenuhi, dapat mengurangi kejadian hipoglikemia, serta dapat mengontrol peningkatan berat badan dan fluktuasi glukosa darah (Hamaty, 2011).

Tabel 3. Perubahan Luaran Terapi

Parameter	Rata-rata Sebelum (mg/dL)	Rata-rata Setelah (mg/dL)	Rata-rata Perubahan (mg/dL)	Signifikansi (nilai p)
KGDP Glargine + Aspart	213,09 ± 74,044	128,09 ± 38,541	85,00 ± 77,718	0,000
KGDP Glargine + Glulisine	239,09 ± 91,057	146,55 ± 46,860	92,545 ± 66,656	0,001
KGD2PP Glargine + Aspart	254,41 ± 69,345	168,75 ± 49,765	85,656 ± 70,276	0,000
KGD2PP Glargine + Glulisine	271,00 ± 70,487	184,18 ± 68,663	86,818 ± 59,189	0,001

Perubahan Luaran Terapi

Hasil penelitian mengenai kadar glukosa darah puasa (KGDP) dengan menggunakan kombinasi Insulin Glargine + Aspart yang digunakan oleh 32 pasien memiliki rata-rata KGDP pada titik *pre* terapi yaitu 213,09 ± 74,044 mg/dL, sedangkan rata-rata KGDP pada titik *post* terapi yaitu 128,09 ± 38,541 mg/dL. Sebanyak 20 (62,50%) pasien pada titik *post* terapi memiliki KGDP yang mencapai target terapi, dimana rentang target terapi untuk KGDP adalah 80-130 mg/dL (PERKENI, 2015). Sedangkan pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Glulisine yang digunakan oleh 11 pasien memiliki rata-rata KGDP pada titik *pre* terapi yaitu 239,09 ± 91,057 mg/dL, sedangkan rata-rata KGDP pada titik *post* terapi yaitu 146,55 ± 46,860 mg/dL. Sebanyak 3 (27,28%) pasien memiliki KGDP yang mencapai target terapi pada titik *post* terapi.

Pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Aspart, terdapat 3 pasien yang memiliki KGDP pada titik *post* terapi yang lebih besar dibandingkan pada titik *pre* terapi. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan tingginya KGDP pada titik *post* terapi adalah rendahnya kualitas tidur pasien selama menjalani rawat inap yang dapat disebabkan karena ketidaknyamanan yang dirasakan, adanya perasaan emosi dan khawatir tentang penyakit yang dialami secara berlebihan, tidur yang terganggu akibat sering berkemih di malam hari yang berdampak pada peningkatan KGDP pada pagi hari (Kurnia dkk., 2017). Selain itu, faktor lain yang menyebabkan KGDP tidak terkontrol adalah mengonsumsi makanan dengan kadar glukosa tinggi, stres berlebih, dan kurangnya aktivitas fisik (Rachmawati, 2015)

Berdasarkan hasil uji perubahan dengan menggunakan *paired t-test* diperoleh hasil rata-rata penurunan KGDP pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Aspart sebesar 85,00 ± 77,718 mg/dL, sedangkan pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Glulisine sebesar 92,545 ± 66,656 mg/dL. Hasil signifikansi pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Aspart dan Glargine + Glulisine secara berturut-turut sebesar 0,000 dan 0,001. Hal ini menandakan bahwa keduanya memiliki nilai signifikansi $p < 0,05$ yang berarti keduanya memiliki penurunan KGDP dari titik *pre* terapi ke titik *post* terapi yang signifikan.

Hasil penelitian mengenai kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* (KGD2PP) dengan menggunakan kombinasi Insulin Glargine + Aspart yang digunakan oleh 32 pasien memiliki rata-rata KGD2PP pada titik *pre* terapi yaitu 254,41 ± 69,345 mg/dL, sedangkan rata-rata KGD2PP pada titik *post* terapi yaitu 168,75 ± 49,765 mg/dL. Sebanyak 20 (62,5%) pasien pada titik *post* terapi memiliki KGD2PP yang mencapai target terapi, dimana rentang target terapi untuk KGD2PP adalah <180 mg/dL (PERKENI, 2015). Sedangkan pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Glulisine yang digunakan oleh 11 pasien memiliki rata-rata KGD2PP pada titik *pre* terapi yaitu 271,00 ± 70,487 mg/dL, sedangkan rata-rata KGD2PP pada titik *post* terapi yaitu 184,18 ± 68,663 mg/dL. Sebanyak 4 (36,36%) pasien pada titik *post* terapi memiliki KGD2PP yang mencapai target terapi.

Perbedaan penurunan KGD2PP setiap pasien berbeda-beda, adapun faktor - faktor yang dapat mempengaruhi perubahan KGD2PP yaitu jumlah absorpsi karbohidrat, sekresi glukagon dan insulin,

serta efek dari glukagon dan insulin tersebut terhadap metabolisme glukosa di hati dan jaringan perifer. Pada pasien DM tipe 2, konsentrasi insulin puncak tertunda dan jumlahnya tidak mencukupi untuk mengontrol kadar glukosa darah setelah makan. Besar dan waktu konsentrasi glukosa darah puncak setelah makan tergantung pada waktu, kuantitas dan komposisi makanan yang dimakan sebelum melakukan pengukuran KGD2PP (ADA, 2001).

Berdasarkan hasil uji perubahan dengan menggunakan *paired t-test* didapatkan hasil rata-rata penurunan KGD2PP pada penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Aspart sebesar $85,656 \pm 70,276$ mg/dL, sedangkan rata-rata penurunan KGD2PP pada penggunaan Glargine + Glulisine sebesar $86,818 \pm 59,189$ mg/dL. Hasil signifikansi penggunaan kombinasi Insulin Glargine + Aspart dan Glargine + Glulisine secara berturut-turut sebesar 0,000 dan 0,001. Hal ini menandakan bahwa keduanya memiliki nilai signifikansi $p < 0,05$ yang berarti keduanya memiliki penurunan KGD2PP dari titik *pre* terapi ke titik *post* terapi yang signifikan.

SIMPULAN

Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi UKD yang menjalani rawat inap di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari sampai Desember 2018 dengan total sampel ($n=43$), seluruhnya mendapatkan terapi kombinasi insulin (100%). Jenis kombinasi insulin yang digunakan terdiri dari kombinasi Glargine + Aspart yang digunakan oleh 32 pasien (74,42%) dan kombinasi Glargine + Glulisine yang digunakan oleh 11 pasien (25,58%). Pada penggunaan kombinasi Glargine + Aspart, terdapat penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) dari KGDP dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ dan KGD2PP dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$. Pada penggunaan kombinasi Glargine + Glulisine, terdapat penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) dari KGDP dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,001$ dan KGD2PP dengan nilai signifikansi yaitu 0,001.

UCAPAN TERIMAKASIH

Seluruh staf di bagian *Ethical Clearance*, Diklit dan rekam medis RSUP Sanglah yang telah membantu melancarkan pengurusan izin penelitian dan membantu melancarkan dalam pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adnyana, L., Hensen, dan Budhiarta, A. A. G. 2006, Penatalaksanaan Pasien Diabetes Melitus Di Poliklinik Rumah Sakit Sanglah Denpasar, *J Peny Dalam*, **7** : 186 - 193.
2. AIHW (The Australian Institute of Health and Welfare). 2008, *Diabetes: Australian Facts 2008*, The Australian Institute of Health and Welfare, Canberra. Australia.
3. Al-Rubeaan, K., Mohammad, Al. D., Samira, Q., Amira, M. Y., Shazia, N. S., Heba, M. I. and Bader, N. A. 2015, Diabetic Foot Complications and Their Risk Factors from A Large Retrospective Cohort Study, *Plos One*, **10** : 1-17.
4. American Diabetes Association (ADA). 2001, Postprandial Blood Glucose, *Diabetes Care*, **4** : 775 - 778.
5. Anggriani, Y., Restinia, M., Mitakda, V. C., Rochsismandoko dan Kusumaeni, T. 2015, Clinical Outcomes Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Kaki Diabetik, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **1** : 111-121.
6. Dwikayana, I M., Subawa, A. A. N. dan Yasa, I W. P. S. 2016, Gambaran HbA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik Di Poliklinik Penyakit Dalam Rsup Sanglah Denpasar Periode April-September 2014, *E-Jurnal Medika*, **5** : 1-6.
7. Fikry, A. dan Aliya, L. S. 2019, Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RUSD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin Periode Januari - Maret 2018, *Sainstech Farma*, **12** : 58-64.
8. Fox, C. 2011, *Bersahabat dengan Diabetes Tipe 2*, Penebar Plus, Jakarta. Indonesia.
9. Gist, S. and Matos, T. I., 2009, Wound Care In The Geriatric Client, *Clin Interv Aging*, **4** : 269-287.
10. Hamaty, M. 2011, Insulin Treatment for Type 2 Diabetes: When to Start, Which to Use, *CCJM*, **7** : 333-337.
11. Hidayat, A. R. dan Nurhayati, I. 2014, Perawatan Kaki pada Penderita Diabetes Militus di Rumah, *Jurnal Permata Indonesia*, **5** : 49-54.
12. *Internasional Diabetes Federation (IDF)*. 2015, *Diabetes Atlas*, Internasional Diabetes Federation, Brussels. Belgium.
13. Khalique, S. 2014, Evaluation Of The Effect Of Inadaptable Risk Factors and Social Status On Diabetic Foot. *International Journal of Endorsing Health Science Research*, **2** : 78-81.
14. Kartika, I G. A. A., Lestari, A. A. W. dan Swastini, D. A. 2013, Perbandingan Profil Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin pada

- Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, *Jurnal Farmasi Udayana*, **1** : 62-69.
15. Kemenkes RI. 2014, *Situasi dan Analisis Diabetes*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta. Indonesia.
 16. Krishnan, G. dan Subawa, A. A. N. 2017, Prevalence of Diabetic Retinopathy Among Diabetes Mellitus Type 2 Patients at Diabetic Center of Sanglah General Hospital, Bali-Indonesia 2014, *Intisari Sains Medis* **9** : 49-51.
 17. Kurnia, J., Mulyadi dan Julia, V. R. 2017, Hubungan Kualitas Tidur dengan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pancaran Kasih GMIM Manado, *e-Journal Keperawatan*, **5** : 1-10.
 18. PERKENI. 2015, *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia Tahun 2015*, Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI), Jakarta. Indonesia.
 19. Pranata, S., Fauziah, Y., Budisuari, M. A. dan Kusri, Ina. 2013, *Riset Kesehatan Dasar dalam Angka Riskesdas 2013 Provinsi Bali*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta. Indonesia.
 20. Petters, E. J. G., Armstrong, D. G., and Livery, L. A. 2007, Risk Factors for Recurrent Diabetic Foot Ulcers, *Diabetes Care*, **30** : 2077-2079.
 21. Prakash, A. 2011, Managing Hyperglycaemia in Diabetic Foot, *JIMSA*, **24** : 213 – 215.
 22. Rachmawati, N. 2015, ‘Gambaran Kontrol dan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Melitus di Poliklinik Penyakit Dalam RSJ Prof. Dr. Soerojo Magelang’, *Skripsi*, S.Ked., Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
 23. Rismayanthi, C. 2010, Terapi Insulin Sebagai Alternatif Pengobatan Bagi Penderita Diabetes, *Medikora*, **6** : 29 – 36.
 24. Sappo, N. B., Rahmawati, D. dan Ramadhan, A. M. 2017, ‘Karakteristik dan Pola Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Abdul Wahab Sjarahranie’, *Proceeding of the 6th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, Mulawarman Pharmaceutical Conference, Samarinda, 41 - 47.
 25. Syarippudin, M. 2013, Peranan *Pharmaceutical Care* dalam Meningkatkan Hasil Klinis dan Kualitas Hidup Pasien Penderita Diabetes Melitus, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **3** : 52 – 59.
 26. Waspadji, S. 2009, *Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan*, dalam : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*, Interna Publishing, Jakarta. Indonesia.
 27. *World Health Organization (WHO)*. 2014, *Global Status Report On Noncommunicable Diseases*, World Health Organization, France.