



JOURNAL OF Qualitative Health Research
& Case Studies Reports

ISSN 28079094 (Print)

ISSN 28078489 (Online)



INFORMASI ARTIKEL

Received: December, 15, 2025

Revised: January, 23, 2026

Available: January, 23, 2026

at : <https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/qlt>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

Abstract

Background: The increasing prevalence of diabetes mellitus (DM) globally demands the development of more effective and physiological insulin therapies. Although DNA-engineered conventional human insulin has replaced animal insulin since the 1980s, conventional insulin has drawbacks, such as a pharmacokinetic profile that does not match human physiology, slow absorption, and a higher risk of nocturnal hypoglycemia.

Purpose: To comprehensively assess advances in insulin therapy, highlighting key differences in pharmacokinetics, clinical efficacy, and safety between conventional and analog formulations.

Method: This study employed a literature review design with a literature search of PubMed, Google Scholar, and OpenAlex databases using the keywords: "Diabetes Mellitus," "Insulin," "Insulin Analog," and "Conventional Insulin."

Results: Analog insulins have a more consistent pharmacokinetic profile (such as rapid onset of action and stable duration in long-acting analogs) and potentially reduce the risk of hypoglycemia, thus improving glucose control. However, several local studies have shown that the effectiveness of analog insulins and conventional human insulin in reducing HbA1c levels and the incidence of hypoglycemia is not significantly different.

Conclusion: Recent developments such as inhaled insulin, smart insulin, and artificial pancreas (closed-loop) systems offer opportunities for more personalized therapy, although cost and accessibility remain challenges.

Keywords: Analog Insulin; Conventional Insulin; Diabetes Mellitus; Insulin.

Pendahuluan: Meningkatnya prevalensi diabetes mellitus (DM) secara global menuntut pengembangan terapi insulin yang lebih efektif dan fisiologis. Meskipun insulin konvensional manusia yang direkayasa DNA telah menggantikan insulin hewan sejak tahun 1980-an, insulin konvensional memiliki kekurangan, seperti profil farmakokinetik yang tidak sesuai dengan fisiologi tubuh, penyerapan lambat, dan risiko hipoglikemia nokturnal yang lebih tinggi.

Tujuan: Untuk menilai secara komprehensif kemajuan dalam terapi insulin, dengan menekankan perbedaan penting dalam aspek farmakokinetik, kemanjuran klinis, dan keamanan antara formulasi konvensional dan analog.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain tinjauan literatur dengan pencarian literatur dari basis data PubMed, *Google Scholar*, dan *OpenAlex* menggunakan kata kunci: "Diabetes Mellitus", "Insulin", "Insulin Analog", dan "Insulin Konvensional".

Hasil: Insulin analog memiliki profil farmakokinetik yang lebih konsisten (seperti onset aksi yang cepat dan durasi yang stabil dalam analog yang bekerja lama) dan berpotensi mengurangi risiko hipoglikemia sehingga meningkatkan kontrol glukosa. Namun, beberapa studi lokal menunjukkan bahwa efektivitas insulin analog dan

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

insulin manusia konvensional dalam menurunkan kadar HbA1c dan kejadian hipoglikemia tidak berbeda secara signifikan.

Simpulan: Perkembangan terbaru seperti insulin inhalasi, insulin pintar, dan sistem *artificial pancreas (closed-loop)* menawarkan peluang untuk terapi yang lebih personal, meskipun kendala biaya dan aksesibilitas tetap menjadi tantangan.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus; Insulin; Insulin Analog; Insulin Konvensional.

PENDAHULUAN

Peningkatan jumlah kasus diabetes mellitus (DM) di berbagai negara menunjukkan bahwa penyakit ini semakin menjadi fokus perhatian global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahun (Retnaningrum, Anggriani, & Tri Kusumaeni, 2021). *World Health Organization* memperkirakan bahwa jumlah individu yang menderita diabetes di seluruh dunia akan meningkat dari 415 juta pada tahun 2014 menjadi sekitar 642 juta pada tahun 2040 (World Health Organization, 2016). Peningkatan ini tidak hanya berkontribusi pada tingginya angka kasus dan kematian, namun juga memberikan dampak ekonomi yang besar bagi sistem kesehatan, khususnya di negara-negara yang sedang berkembang, termasuk Indonesia yang mencatat peningkatan prevalensi dari 5.7% pada tahun 2007 menjadi 6.9% pada tahun 2013 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Situasi ini mengindikasikan perlunya pengembangan terapi yang lebih ampuh dan efisien untuk membantu mengelola penyakit ini (Sinoputro, Putri, Jomeiputri, Simbolon, Priscilla, Limbong, & Hudyono, 2015).

Insulin memiliki peran krusial dalam pengelolaan diabetes, terutama bagi individu dengan DM tipe 1 yang tidak mampu memproduksi insulin akibat kerusakan autoimun yang menyerang sel β pankreas (Zaim, Purwastyastuti, & Nafrialdi, 2021). Kelompok ini, penggunaan terapi insulin adalah satu-satunya solusi guna mempertahankan kadar glukosa darah pada level yang normal serta menghindari komplikasi serius seperti ketoasidosis diabetik (Horvath, Jeitler, Berghold, Ebrahim, Gratzer, Plank, Kaiser, Pieber, & Siebenhofer, 2007; Veroniki, Seit Idis, Stewart, Clarke, Tudur-Smith, Mavridis, Yu, Moja, Straus, & Tricco, 2022). Sementara itu pada DM tipe 2, insulin diterapkan ketika pengobatan dengan obat antidiabetik oral tidak menunjukkan hasil yang diharapkan (American Diabetes Association Professional Practice Committee & American

Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022). Sehingga, insulin menjadi elemen yang tak tergantikan dan sangat penting bagi jutaan pasien di seluruh dunia.

Melalui perkembangan dalam bidang kedokteran, insulin manusia hasil rekayasa DNA telah menggantikan insulin yang berasal dari hewan sejak 1980-an (Food and Drug Administration, 2022). Meskipun demikian, insulin konvensional ini masih memiliki beberapa kelemahan, seperti profil farmakokinetik yang tidak sesuai dengan fisiologi tubuh, penyerapan yang lambat, durasi aksi yang tidak konsisten, dan variasi respons di antara individu (Buse, Wexler, Tsapas, Rossing, Mingrone, Mathieu, & Davies, 2020). Hal ini membuat sulit untuk meniru pola sekresi insulin yang alami, sehingga pengendalian glikemik sering kali tidak optimal (Buse et al., 2020). Selain itu, penggunaan insulin konvensional juga dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Agesen, Alibegovic, Andersen, Beck-Nielsen, Gustenhoff, Hansen, Hedetoft, Jensen, Juhl, Lerche, Nørgaard, Parving, Tarnow, Thorsteinsson, & Pedersen-Bjergaard, 2019). Terutama pada malam hari, serta dapat menyebabkan efek samping berupa peningkatan berat badan.

Mengatasi kelemahan insulin konvensional seperti profil farmakokinetik yang tidak alami, penyerapan lambat, dan tingginya risiko hipoglikemia nokturnal, telah dikembangkan insulin analog melalui modifikasi struktur agar profil kerjanya lebih sesuai dengan fisiologi tubuh. Insulin analog kerja cepat (Lispro, Aspart, Glulisine) diserap lebih cepat dan efektif mengendalikan glukosa pasca makan, sementara insulin kerja panjang (Glargine, Detemir, Degludec) memberikan durasi kerja lebih stabil dengan risiko hipoglikemia yang lebih rendah (Horvath et al., 2007). Perkembangan ini, termasuk teknologi baru seperti sistem *closed-loop* (pankreas buatan) dan insulin hirup, memastikan terapi insulin

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

tidak hanya mengatur kadar glukosa, tetapi juga memperbaiki kualitas hidup pasien melalui pendekatan yang lebih individual dan fleksibel (Samajdar, Husain, Venkatraman, Dey, Saboo, Chawla, Parikh, Saboo, & Joshi, 2025).

Perkembangan dalam insulin analog dan teknologi yang mendukungnya semakin memastikan bahwa terapi insulin tidak hanya berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah, tetapi juga untuk memperbaiki kualitas hidup pasien. Melalui pendekatan yang lebih individual, terapi terbaru ini memberikan peluang untuk menurunkan risiko komplikasi sambil lebih baik mendukung aktivitas sehari-hari pasien (Boughton & Hovorka, 2024).

Penelitian ini perlu dilakukan karena meskipun insulin konvensional (*human* insulin) telah digunakan sejak tahun 1980-an, formulasi tersebut memiliki batasan yang cukup serius, seperti profil farmakokinetik yang tidak alami, penyerapan yang lambat, durasi kerja yang berubah-ubah, serta munculnya risiko hipoglikemia pada malam hari dan peningkatan berat badan. Kendala-kendala ini sering membuat sulit untuk mensimulasikan pola sekresi insulin yang alami, sehingga mengakibatkan kontrol glikemik yang kurang optimal (Rodbard & Rodbard, 2020). Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk secara komprehensif menilai kemajuan dalam terapi insulin dengan menekankan perbedaan penting dalam aspek farmakokinetik, efektivitas klinis, dan keselamatan antara formulasi konvensional dan analog. Sehingga diharapkan, pemahaman yang mendalam tentang perkembangan ini dapat memberikan wawasan yang lebih baik mengenai peran penting analog insulin dalam praktik klinis dan potensi penggunaan teknologi terbaru (seperti sistem loop tertutup) untuk pengelolaan diabetes di masa yang akan datang, sehingga membantu dalam pengambilan keputusan terapi yang lebih pribadi dan efektif.

METODE

Artikel ini disusun menggunakan desain *literature review* dengan tujuan meninjau perkembangan terapi insulin dari formulasi konvensional menuju insulin analog. Pencarian literatur dilakukan melalui tiga basis data utama, yaitu PubMed, *Google Scholar*, dan *OpenAlex*, dengan menggunakan kata kunci: "Diabetes Mellitus", "Insulin", "Insulin Analog", dan "Insulin Konvensional". Pencarian artikel dilakukan mulai dari periode penerbitan 2015-2025, namun referensi yang diterbitkan sebelum tahun 2015 yang masih relevan dapat digunakan sebagai sumber pustaka, berbahasa Inggris maupun Indonesia, artikel *open access*, serta memiliki fokus pembahasan pada terapi insulin.

Sementara itu, artikel yang dinilai tidak relevan dengan topik, misalnya tidak membahas aspek terapi insulin atau di luar batas waktu publikasi, dikeluarkan dari proses telaah. Literatur yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara naratif untuk menggambarkan perkembangan insulin dari penggunaan insulin manusia konvensional hingga insulin analog, termasuk efektivitas, profil farmakokinetik, keamanan, serta teknologi terbaru dalam pengelolaannya. Melalui kata kunci kombinasi "Diabetes Mellitus", "Insulin", "Insulin Analog", dan "Insulin Konvensional", didapatkan sejumlah 2.198 artikel dengan uraian pada database *Google Scholar* 999, *Pubmed* 199, dan *Open Alex* 1.000. Setelah itu, dilanjutkan dengan mengidentifikasi, meninjau, dan tahap akhir dievaluasi sehingga peneliti mendapatkan 6 artikel yang relevan dengan topik penelitian.

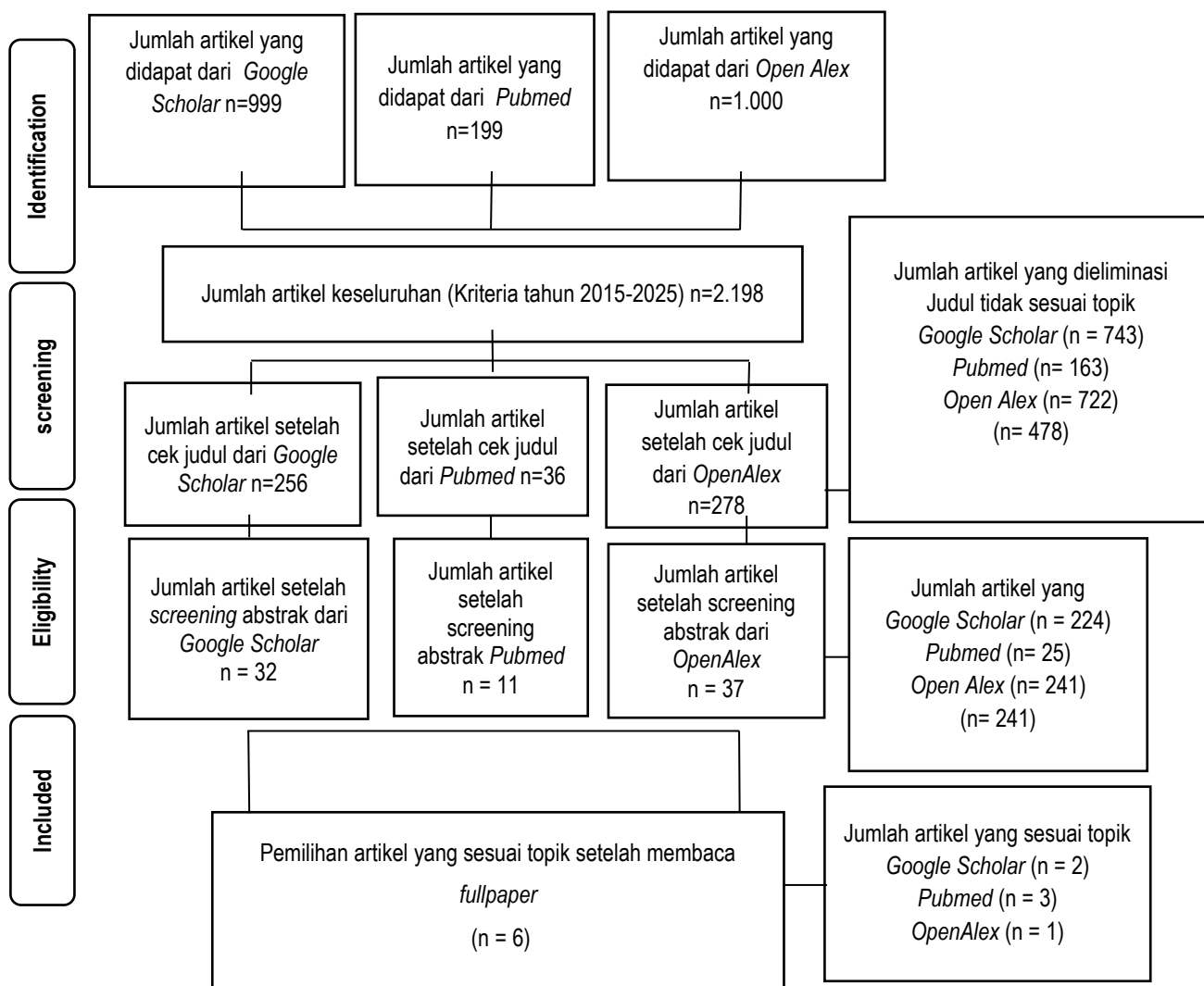
Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review



Gambar 1. Diagram Prisma

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia
Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

HASIL

(Penulis)(Negara)	Tujuan	Metode	Hasil
(Zaim et al., 2021)(Indonesia)	Untuk membandingkan efektivitas pengobatan menggunakan obat insulin analog dan insulin human	Studi retrospektif ini dilakukan berdasarkan rekam medis pasien diabetes melitus tipe-2 yang berobat di poliklinik penyakit dalam RS. Islam Sukapura dalam periode Januari–Desember 2018. Uji statistic yang digunakan yaitu uji beda mann-whitney dan uji chi-square.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik insulin human maupun insulin analog mampu menurunkan kadar HbA1c, tetapi tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik maupun klinis antara keduanya. Penurunan rata-rata HbA1c pada kelompok insulin human adalah 1,40%, sedangkan pada insulin analog sebesar 1,34%, dengan nilai p yang menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan. Selain itu, kejadian hipoglikemia pada kedua kelompok juga serupa dan tidak menunjukkan perbedaan yang berarti. Berdasarkan temuan ini, peneliti menyimpulkan bahwa insulin human dan insulin analog memiliki efektivitas yang setara, sehingga pemilihan terapi dapat mempertimbangkan aspek biaya—mengingat insulin analog cenderung lebih mahal sementara manfaatnya tidak lebih unggul dibanding insulin human.
(Retnaningrum et al., 2021) (Indonesia)	Untuk mengetahui perbandingan profil pengobatan, outcome klinis dan biaya antara insulin analog dengan insulin manusia.	Metode yang digunakan adalah metode longitudinal time series melalui pengumpulan data secara retrospektif menggunakan penelusuran rekam medis dan kwitansi biaya pengobatan	Hasil penelitian ini adalah bahwa insulin analog dan insulin manusia memiliki efektivitas klinis yang relatif setara dalam mengendalikan kadar gula darah pada pasien diabetes tipe 2. Pilihan penggunaan insulin harus mempertimbangkan efektivitas klinis, risiko hipoglikemia, serta perbedaan biaya pengobatan, terutama karena insulin analog memiliki biaya yang lebih tinggi tanpa memberikan keunggulan manfaat yang signifikan dibanding insulin manusia. Studi ini mengindikasikan pentingnya penyesuaian terapi berdasarkan kondisi pasien dan faktor ekonomi untuk mencapai hasil terapi optimal dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

(Shetty & Suvarna, 2024)(India)	Tujuan penelitian ini adalah untuk memastikan kemanjuran dan keamanan insulin icodec sekali seminggu dibandingkan dengan analog insulin basal lainnya dalam pengelolaan diabetes tipe 2.	Pedoman PRISMA diikuti selama pelaksanaan studi ini. Untuk studi yang memenuhi syarat, lima basis data dan ClinicalTrials.gov ditelusuri hingga Juli 2023. Semua uji coba terkontrol secara acak yang membandingkan efikasi dan keamanan insulin icodec pada diabetes tipe 2 versus analog insulin lainnya disertakan. Data yang diekstrak kemudian dianalisis untuk meta-analisis menggunakan perangkat lunak RevMan 5.3.	Hasil penelitian ini adalah bahwa insulin icodec yang diberikan sekali seminggu memiliki efektivitas dan keamanan yang sebanding dengan insulin basal harian, menjadikannya kandidat kuat sebagai alternatif terapi yang lebih nyaman bagi pasien diabetes tipe 2. Regimen mingguan berpotensi meningkatkan kepatuhan pengobatan karena mengurangi frekuensi injeksi, yang selama ini menjadi hambatan besar bagi pasien. Namun para peneliti menekankan perlunya studi lanjutan jangka panjang untuk menilai keamanan icodec terhadap risiko hipoglikemia dan kejadian kardiovaskular sebelum penggunaannya dapat direkomendasikan secara luas.
(Sarkar et al., 2021)(Maryland)	Untuk mengkarakterisasi tren penggunaan insulin rawat jalan, secara keseluruhan dan berdasarkan karakteristik insulin, di antara orang dewasa dengan diabetes tipe 2 di Amerika Serikat dari 1 Januari 2016 hingga 31 Desember 2020.	Studi potong lintang serialnya mencakup pasien yang datanya dikumpulkan dalam Indeks Penyakit dan Terapi Nasional (NDTI) IQVIA, sebuah audit perawatan rawat jalan dua tahap, yang mencakup semua pembayar, dan representatif secara nasional.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa sepanjang tahun 2016–2020 terdapat 27,86 juta kunjungan terapi insulin. Penggunaan insulin analog mendominasi (>80%) setiap tahun, dengan insulin glargine sebagai insulin yang paling sering diresepkan ($\pm 50\%$ dari seluruh kunjungan). Penggunaan insulin pen meningkat tajam dari 36,1% pada 2016 menjadi 58,7% pada 2020, sementara vial-syringe menurun. Penggunaan biosimilar insulin meningkat dari 2,6% menjadi 8,2% pada 2020. Long-acting insulin menjadi kelas insulin yang paling dominan (lebih dari 70% pada 2020). Jumlah total kunjungan menurun 18% pada tahun 2020, kemungkinan terkait berkurangnya akses layanan medis selama pandemi COVID-19. Penelitian menyimpulkan bahwa sistem pelayanan kesehatan Amerika bergerak ke arah penggunaan insulin analog, insulin modern, dan penggunaan insulin pen yang lebih luas.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

(Cromer et al., 2021) (Amerika Serikat)	Untuk mengetahui korelasi penggunaan insulin analog vs insulin basal manusia di kalangan penderita diabetes tipe 2.	Penelitian ini menganalisis responden dengan T2D dalam enam siklus Survei Kesehatan dan Gizi Nasional (NHANES) berturut-turut (2005–2016). Model regresi logistik meneliti hubungan antara demografi, faktor sosioekonomi, dan siklus NHANES dengan (1) jenis penggunaan insulin basal dan (2) hemoglobin A1c <8,0% dan <7,0% menurut jenis insulin basal.	Hasil penelitian menunjukkan peningkatan penggunaan insulin basal analog dari 57.9% pada 2005–2006 menjadi 88.1% pada 2015–2016 di antara responden dengan diabetes tipe 2 yang menggunakan insulin basal. Orang Afrika Amerika (aOR 0.42, 95% CI 0.24–0.74) dan Hispanik (aOR 0.54, 95% CI 0.30–0.96) memiliki peluang lebih rendah menggunakan insulin analog dibandingkan non-Hispanik kulit putih, bahkan setelah penyesuaian untuk faktor sosioekonomi seperti pendidikan dan asuransi kesehatan, sementara siklus NHANES yang lebih baru terkait dengan peningkatan penggunaan analog. Tidak ada asosiasi signifikan antara penggunaan insulin basal analog vs. human dengan pencapaian target HbA1c <8.0% atau <7.0%, namun usia lebih tua (≥ 65 tahun) dan memiliki asuransi kesehatan terkait dengan peluang lebih tinggi mencapai HbA1c <8.0% (aOR 0.29 untuk tidak memiliki asuransi, 95% CI 0.11–0.74), sedangkan usia muda (<50 tahun) terkait dengan peluang lebih rendah mencapai target tersebut. Analisis sensitivitas mengonfirmasi temuan ini, dengan tidak ada perbedaan berdasarkan jenis kelamin, pendidikan, atau rasio pendapatan, serta distribusi HbA1c yang serupa antara kedua jenis insulin.
--	---	--	---

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

PEMBAHASAN

Meskipun pemahaman tentang diabetes berasal dari ribuan tahun lalu, perjalanan menuju penemuan insulin sebagai obat baru yang dapat menyelamatkan nyawa berkembang pesat pada awal abad ke-20. Sebelum penemuan insulin, pengobatan diabetes hanya bergantung pada diet ketat yang mengurangi kalori dan puasa yang berlangsung lama. Metode ini telah menghasilkan perbaikan sementara terhadap glukosuria dan ketoasidosis, tetapi tidak dapat mencegah kematian, terutama pada anak yang menderita diabetes tipe 1. Kondisi ini menyebabkan diabetes pada saat itu, yang hampir selalu memiliki prognosis yang buruk.

Tahun 1921, Frederick Banting dan mahasiswa asisten Charles Best berhasil menurunkan kadar glukosa darah anjing yang diabektomisasi dengan menggunakan ekstrak pankreas yang disebut isletin yang membuat kemajuan besar dalam sejarah kedokteran. Upaya ini dilakukan setelah sejumlah penelitian sebelumnya yang gagal menghasilkan ekstrak pankreas yang aman karena tingginya kadar toksin dan ketidakmurnian. J.B. Collip kemudian mendukung penelitian mereka dan memperbaiki proses pemurnian ekstrak sehingga dapat digunakan pada manusia. Januari 1922, seorang anak berusia 14 tahun untuk pertama kalinya menerima suntikan ekstrak pankreas hasil pemurnian. Ekstrak ini menurunkan glukosa, meningkatkan glukosuria, dan menghilangkan ketonuria.

Awalnya insulin dibuat dari pankreas hewan, tetapi kualitasnya tidak selalu sama dan sering tidak stabil. Kemudian ditemukan metode baru yang membuat insulin hewani menjadi lebih bersih dan lebih baik. Tahun 1930-an, para peneliti berhasil menciptakan protamine zinc insulin dan NPH (Neutral Protamine Hagedorn). Kedua jenis insulin ini bekerja lebih lama dalam tubuh. Hal ini terjadi karena tambahan protamin dan zinc membuat insulin terserap lebih lambat, sehingga pasien tidak perlu disuntik berkali-kali dalam sehari.

Era bioteknologi membawa kemajuan besar dalam perkembangan insulin. Melalui teknik DNA rekombinan pada bakteri *Escherichia coli*, insulin manusia pertama berhasil dibuat pada tahun 1978. Insulin jenis ini lebih murni, lebih aman, dan membuka peluang untuk menciptakan insulin analog. Setelah penelitian DCCT pada tahun 1993 menunjukkan bahwa semakin baik kontrol gula darah, semakin kecil risiko komplikasi diabetes, kebutuhan akan insulin yang bekerja lebih alami semakin jelas. Hal ini mendorong rekayasa ulang struktur asam amino pada insulin sehingga dihasilkan insulin analog dengan pola kerja yang lebih menyerupai sekresi insulin alami tubuh, baik saat istirahat (basal) maupun setelah makan (prandial) (Semlitsch, Engler, Siebenhofer, Jeitler, Berghold, & Horvath, 2020).

Sebagai lanjutan dari perkembangan tersebut, muncul berbagai jenis insulin analog dengan karakteristik kerja yang semakin disempurnakan. Lispro sebagai insulin analog pertama dirilis pada tahun 1996, diikuti oleh aspart pada tahun 2000 dan glulisine pada tahun 2004 sebagai analog kerja cepat (Kristensen, Tarnow, Bay, Nørgaard, Jensen, Parving, Perrild, Beck-Nielsen, Christiansen, Thorsteinsson, & Pedersen-Bjergaard, 2017). Selain itu, insulin basal analog seperti glargine (2000) dan detemir (2005) dikembangkan untuk memberikan profil kerja yang lebih stabil tanpa puncak sehingga mengurangi risiko hipoglikemia. Modifikasi molekul seperti penambahan rantai asam lemak atau perubahan residu asam amino memungkinkan pengaturan glukosa yang lebih presisi dibandingkan insulin manusia konvensional.

Secara keseluruhan, transisi dari insulin yang berasal dari ekstrak pankreas hewan ke insulin analog kontemporer menunjukkan kemajuan besar dalam sains dan teknologi biomedis. Penemuan ini bukan hanya mengubah prognosis diabetes, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup jutaan penderita diabetes di seluruh dunia.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Tabel 1. Perbedaan Antara Insulin Konvensional Dan Insulin Analog

Aspek	Insulin Konvensional (Human Insulin)	Insulin Analog
Farmakokinetik		
Profil Kerja Farmakokinetik	Memiliki puncak kerja yang jelas (e.g., NPH puncak 4–12 jam).	Profil kerja lebih datar dan stabil, umumnya tanpa puncak yang jelas (untuk <i>long-acting</i>).
Absorpsi/Onset	Lambat (Reguler membentuk heksamer, onset 30–60 menit).	Cepat (<i>Rapid-acting</i> onset lebih cepat dari reguler, dapat diberikan tepat sebelum makan).
Durasi Kerja	Sedang hingga panjang (NPH hingga 18 jam, Lente hingga 18–24 jam).	Bervariasi (mulai dari <i>rapid-acting</i> yang pendek hingga <i>ultra-long</i> (Degludec) yang melebihi 42 jam).
Variabilitas	Variabilitas absorpsi antar individu relatif lebih besar.	Profil kerja lebih konsisten dan mudah diprediksi.
Efektivitas Klinis		
Control Glikemik	Sulit meniru sekresi alami, pengendalian glikemik seringkali tidak optimal.	Mampu memperbaiki kontrol glikemik dan menurunkan variabilitas glukosa harian (terbukti di beberapa studi).
Control HbA_{1c}	Dalam studi DM Tipe 2, efektivitas penurunan HbA _{1c} relatif setara dengan analog.	Dalam studi DM Tipe 2, efektivitas penurunan HbA _{1c} relatif setara dengan konvensional.
Keamanan		
Risiko Hipoglikemia	Lebih tinggi akibat adanya puncak kerja yang tidak fleksibel, terutama hipoglikemia nokturnal.	Risiko lebih rendah karena pelepasan yang lebih stabil tanpa puncak kerja yang jelas.
Kebutuhan Fleksibilitas	Membutuhkan jadwal makan yang lebih teratur dan ketat.	Memberikan fleksibilitas waktu penyuntikan dan jadwal makan yang lebih baik.
Aspek Lain		
Biaya	Lebih terjangkau	Lebih alami
Aksesibilitas	Ketersediaan lebih luas di berbagai fasilitas Kesehatan.	Aksesibilitas belum merata di layanan primer

Insulin konvensional atau *human insulin* merupakan insulin yang secara struktur sama dengan insulin manusia dan diproduksi melalui rekayasa DNA. Jenis insulin ini terdiri dari insulin reguler, NPH (Neutral Protamine Hagedorn), dan insulin lente, yang masing-masing dirancang untuk memberikan profil kerja berbeda bergantung pada modifikasi suspensi dan bahan tambahan seperti protamin atau seng.

Insulin reguler memiliki awal kerja lebih lambat karena molekulnya cenderung membentuk heksamer dalam jaringan subkutan sebelum terdisosiasi menjadi monomer yang dapat diserap, sehingga onsetnya lebih panjang dibanding insulin analog cepat. Insulin NPH merupakan insulin kerja menengah yang ditambahkan protamin sehingga memperlambat absorpsi dan memberikan efek basal yang lebih lama. Insulin lente, yang dibuat dalam bentuk suspensi kristal seng, memiliki onset dan durasi kerja menyerupai NPH, meskipun variasi absorpsinya antarindividu relatif lebih besar.

Secara farmakokinetik, insulin reguler menunjukkan onset sekitar 30–60 menit dengan puncak 2–4 jam dan durasi 6–8 jam. Insulin NPH memiliki onset 1–2 jam, puncak 4–12 jam, serta durasi hingga 18 jam. Insulin lente

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

memiliki onset 1–2 jam dengan durasi lebih panjang, dapat mencapai 18–24 jam, namun dengan variabilitas absorpsi yang lebih tinggi (Gunawan, Sugiarto, & Mardianto, 2020). Kehadiran puncak plasma insulin yang jelas pada NPH dan lente meningkatkan risiko hipoglikemia terutama bila pola makan tidak teratur.

Praktik klinis di Indonesia, insulin konvensional memiliki beberapa kelebihan, terutama harga yang lebih terjangkau, ketersediaan luas di berbagai fasilitas kesehatan, serta pengalaman penggunaan yang panjang sehingga profile keamanannya telah banyak diketahui. Namun, terdapat keterbatasan, seperti variabilitas absorpsi antar pasien, risiko hipoglikemia yang lebih tinggi akibat adanya puncak kerja yang tidak fleksibel, serta perlunya jadwal makan yang lebih teratur dan ketat agar sesuai dengan profil kerja insulin (Rosenstock, Bajaj, Lingvay, & Heller, 2024)). Dibandingkan insulin analog yang lebih fisiologis, insulin konvensional relatif kurang fleksibel terutama bagi pasien dengan pola aktivitas harian yang tidak teratur.

Sehingga, meskipun analog insulin menawarkan keunggulan pada stabilitas dan risiko hipoglikemia yang lebih rendah, insulin konvensional tetap memiliki peran penting dalam penatalaksanaan diabetes di Indonesia, terutama pada konteks pembiayaan, ketersediaan, dan fasilitas kesehatan tertentu.

Selanjutnya, insulin analog merupakan hasil modifikasi struktur insulin manusia yang memberikan profil kerja lebih mendekati sekresi fisiologis tubuh. Kelompok *rapid-acting* seperti Lispro, Aspart, dan Glulisine, perubahan struktur asam amino mempercepat onset kerja sehingga dapat diberikan tepat sebelum makan dan membantu mengendalikan glukosa postprandial secara lebih efektif dibanding insulin regular. Sementara itu, *long-acting* analog seperti Glargine dan Detemir menghasilkan pelepasan insulin yang lebih stabil selama 20–24 jam tanpa puncak kerja yang jelas, sehingga menurunkan kejadian hipoglikemia nokturnal. Insulin *ultra-long* seperti Degludec bahkan memiliki durasi kerja lebih dari 42 jam dengan variabilitas antar hari yang sangat rendah, memberikan fleksibilitas waktu penyuntikan serta kenyamanan bagi pasien yang memiliki aktivitas harian tidak teratur (Nababan, Wahyuni, & Siregar, 2023).

Keunggulan utama insulin analog dibanding insulin konvensional (regular dan NPH) terletak pada profil kerja yang lebih konsisten, lebih mudah diprediksi, serta risiko hipoglikemia yang lebih rendah. *Rapid-acting* analog memiliki onset lebih cepat sehingga mampu memperbaiki kontrol glikemik setelah makan, sedangkan *long-acting* dan *ultra-long* analog menghasilkan kadar basal yang stabil sepanjang hari tanpa fluktuasi yang berlebihan (Adnyana, 2022). Temuan dari beberapa studi di Indonesia menunjukkan bahwa penggunaan insulin analog dapat memperbaiki kendali glikemik dan menurunkan variabilitas glukosa harian dibandingkan insulin manusia konvensional (Harbuwono, Pramono, Yunir, & Subekti, 2018).

Namun, terdapat beberapa keterbatasan pada penggunaan insulin analog di Indonesia. Apabila dilihat dari aspek biaya, insulin analog tergolong lebih mahal dibanding insulin konvensional sehingga menjadi kendala pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan pembiayaan, terutama di daerah yang belum sepenuhnya terjangkau program JKN (Jaminan Kesehatan Nasional) (Wibowo, Sari, Lestari, & Suryanto, 2023). Selain itu, aksesibilitas terhadap insulin analog masih belum merata, khususnya pada layanan primer seperti puskesmas. Meskipun manfaat klinisnya jelas, studi nasional menunjukkan bahwa perbedaan kendali glikemik antara insulin analog dan insulin konvensional tidak selalu signifikan pada semua kelompok pasien, sehingga penilaian efektivitas biaya perlu dipertimbangkan dalam praktik klinis (Kurniawan, Suwandi, & Kholili, 2019; Odeniyi, Olopade, & Fasanmade, 2019).

Perkembangan terapi diabetes melitus, khususnya pada pasien dengan kebutuhan insulin, telah mengalami kemajuan pesat seiring perkembangan teknologi farmasi dan perangkat medis (Quianzon & Cheikh, 2012). Inovasi ini ditujukan untuk meningkatkan efektivitas pengendalian glukosa, mengurangi beban terapi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Roos, Hermanns, Groß, Kulzer, Haak, & Ehrmann, 2024). Diantara inovasi yang banyak dibahas pada literatur nasional adalah inhaled insulin, insulin oral, smart insulin, serta perkembangan insulin pump dan artificial pancreas.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Inhaled insulin menjadi salah satu terobosan yang dirancang untuk mengatasi kelemahan utama insulin suntik, yaitu masalah kenyamanan dan kepatuhan pasien (Fullerton, Siebenhofer, Jeitler, Horvath, Semlitsch, Berghold, Plank, Pieber, & Gerlach, 2016). Beberapa publikasi nasional menjelaskan bahwa formulasi insulin inhalasi bekerja melalui absorpsi cepat di alveoli sehingga menghasilkan onset kerja yang lebih cepat dibandingkan insulin kerja cepat konvensional. Studi-studi tersebut menyoroti keunggulan inhaled insulin dalam mengurangi nyeri injeksi serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Namun, tantangan yang masih muncul adalah variasi penyerapan akibat kondisi paru serta kebutuhan skrining fungsi paru secara berkala.

Selanjutnya, insulin oral menjadi inovasi yang sangat potensial karena dapat mendekati fisiologi normal sekresi insulin yang pertama kali melewati hati (first-pass hepatic metabolism). Menurut literatur nasional, tantangan terbesar insulin oral adalah stabilitasnya di saluran cerna dan efisiensi absorpsi. Upaya pengembangan dilakukan melalui penggunaan polimer protektif, nanopartikel, dan teknologi pengantar obat yang dapat meningkatkan bioavailabilitas. Publikasi lain mengungkapkan bahwa insulin oral diharapkan dapat menurunkan risiko hipoglikemia dan meningkatkan kepatuhan terapi pada pasien yang enggan menggunakan insulin injeksi (Irawati & Firmansyah, 2020).

Kemudian *Smart* insulin atau insulin yang responsif terhadap glukosa merupakan inovasi yang masih dalam tahap pengembangan tetapi menunjukkan prospek signifikan. Literatur nasional menjelaskan bahwa smart insulin dirancang untuk melepaskan hormon secara otomatis berdasarkan kadar glukosa darah, sehingga dapat mengurangi risiko hipoglikemia dan kebutuhan penyesuaian dosis manual (Hidayati, Pratama, & Wahyudi, 2024). Beberapa peneliti di Indonesia menyoroti mekanisme penggunaan polimer atau vesikel nanosensor yang dapat membuka dan menutup tergantung fluktuasi glukosa. Meski masih dalam uji pra-klinik, teknologi ini dinilai dapat menjadi tonggak perubahan besar dalam manajemen diabetes di masa mendatang.

Selain itu, penggunaan insulin *pump* semakin populer di Indonesia terutama pada pasien dengan kontrol glikemik yang sulit dicapai melalui terapi

injeksi konvensional. Insulin pump memungkinkan pemberian insulin basal dan bolus secara lebih presisi, serta dapat dikombinasikan dengan continuous glucose monitoring (CGM) (Beck, Riddlesworth, Ruedy, Ahmann, Bergenstal, Haller, Kollman, Kruger, McGill, Polonsky, Toschi, Wolpert, & Price, 2017). Menurut beberapa penelitian nasional, kombinasi keduanya meningkatkan kontrol glikemik dan menurunkan risiko hipoglikemia berat (Wicaksana, Pramono, Irianti, Khusna, Rahayu, Aini, & Pangastuti, 2021).

Perkembangan lebih lanjut adalah artificial pancreas, yaitu sistem tertutup (closed-loop) yang mengintegrasikan insulin pump, CGM, serta algoritma otomatis untuk menyesuaikan dosis insulin secara real time (Chan & Cheng-Lai, 2017; Shetty & Suvarna, 2024). Jurnal dalam negeri mencatat bahwa teknologi ini mampu meniru fungsi pankreas fisiologis dan secara signifikan meningkatkan time-in-range serta stabilitas glukosa pada pasien diabetes tipe 1 (Sari, Astuti, & Widyastuti, 2023). Namun kendala biaya, ketersediaan perangkat, serta literasi teknologi pasien masih menjadi tantangan implementasi di Indonesia.

SIMPULAN

Pengembangan terapi insulin di Indonesia menunjukkan bahwa insulin analog memiliki profil kerja yang lebih fisiologis dengan onset kerja yang lebih cepat dan durasi yang lebih stabil, sehingga menurunkan risiko hipoglikemia dan meningkatkan pengendalian glukosa. Namun, berdasarkan berbagai studi nasional, efektivitas insulin analog dan insulin manusia konvensional dalam menurunkan kadar HbA1c dan kejadian hipoglikemia tidak berbeda secara signifikan dari insulin manusia konvensional. Insulin konvensional masih sangat penting untuk pembiayaan kesehatan nasional dan ketersediaan fasilitas kesehatan di daerah. Ini disebabkan oleh biaya analog yang lebih tinggi dan keterbatasan aksesibilitasnya di layanan primer. Di masa depan, inovasi teknologi seperti insulin inhalasi, smart insulin, dan sistem pankreas artificial closed-loop menawarkan harapan untuk terapi yang lebih personal dan efektif. Namun, kendala terkait biaya dan literasi teknologi masih menjadi masalah.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. (2022). *Gambaran Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetikum Di Rsud Sanjiwani Gianyar Tahun 2022* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Denpasar Jurusan Keperawatan 2022).
- Agesen, R. M., Alibegovic, A. C., Andersen, H. U., Beck-Nielsen, H., Gustenhoff, P., Hansen, T. K., Hedetoft, C., Jensen, T., Juhl, C. B., Lerche, S. S., Nørgaard, K., Parving, H. H., Tarnow, L., Thorsteinsson, B., & Pedersen-Bjergaard, U. (2019). The effect of insulin degludec on risk of symptomatic nocturnal hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes and high risk of nocturnal severe hypoglycaemia (the HypoDeg trial): Study rationale and design. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1).
- American Diabetes Association Professional Practice Committee & American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S125-S143.
- Beck, R. W., Riddlesworth, T., Ruedy, K., Ahmann, A., Bergenstal, R., Haller, S., Kollman, C., Kruger, D., McGill, J. B., Polonsky, W., Toschi, E., Wolpert, H., & Price, D. (2017). Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections the diamond randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 317(4), 371–378.
- Boughton, C. K., & Hovorka, R. (2024). The role of automated insulin delivery technology in diabetes. In *Diabetologia* (Vol. 67, Issue 10, pp. 2034–2044). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH.
- Buse, J. B., Wexler, D. J., Tsapas, A., Rossing, P., Mingrone, G., Mathieu, C., & Davies, M. J. (2020). 2019 update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*, 43(2), 487–493.
- Chan, J., & Cheng-Lai, A. (2017). Inhaled Insulin: A Clinical and Historical Review. In *Cardiology in Review* (Vol. 25, Issue 3, pp. 140–146).
- Cromer, S. J., Wexler, D. J., & Kazemian, P. (2021). Correlates of analog vs human basal insulin use among individuals with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetes research and clinical practice*, 175, 108825.
- Food and Drug Administration, (2022). Food Code 2022. Diakses dari: <https://www.fda.gov/food/fda-food-code/food-code-2022>
- Fullerton, B., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Horvath, K., Semlitsch, T., Berghold, A., Plank, J., Pieber, T. R., & Gerlach, F. M. (2016). Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2016, Issue 6).
- Gunawan, M. I., Sugiarto, D., & Mardianto, I. (2020). Peningkatan Kinerja Akurasi prediksi penyakit diabetes mellitus menggunakan metode grid Search Pada algoritma logistic regression. *JEPIN (Jurnal Edukasi Dan Penelitian Informatika)*, 6(3), 280-284.
- Harbuwono, D. S., Pramono, L. A., Yunir, E., & Subekti, I. (2018). Obesity and central obesity in Indonesia: evidence from a national health survey. *Medical Journal of Indonesia*, 27(2), 114-20.
- Hidayati, Y., Pratama, K., & Wahyudi, A. (2024). Pengetahuan Tentang Perawatan Kaki Dengan Praktik Perawatan Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Riset Keperawatan dan Kesehatan*, 1(2), 72-82.
- Horvath, K., Jeitler, K., Berghold, A., Ebrahim, S. H., Gratzer, T. W., Plank, J., Kaiser, T., Pieber, T. R., & Siebenhofer, A. (2007). Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Issue 2). John Wiley and Sons Ltd.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

- Irawati, P., & Firmansyah, A. (2020). Hubungan dukungan keluarga dengan kepatuhan diet pada pasien diabetes militus di Puskesmas Cipondoh Kota Tangerang. *Jurnal Jkft*, 5(2), 62-67.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Pola Hidup Sehat dan Deteksi Dini Bantu Kontrol Gula*. Diakses dari: <https://kemkes.go.id/id/%20pola-hidup-sehat-dan-deteksi-dini-bantu-kontrol-gula-darah-pada-penderita-diabetes>
- Kurniawan, A. H., Suwandi, B. H., & Kholili, U. (2019). Diabetic gastroenteropathy: a complication of diabetes mellitus. *Acta Medica Indonesiana*, 51(3), 263-263.
- Kristensen, P. L., Tarnow, L., Bay, C., Nørgaard, K., Jensen, T., Parving, H. H., Perrild, H., Beck-Nielsen, H., Christiansen, J. S., Thorsteinsson, B., & Pedersen-Bjergaard, U. (2017). Comparing effects of insulin analogues and human insulin on nocturnal glycaemia in hypoglycaemia-prone people with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 34(5), 625–631.
- Nababan, M., Wahyuni, C. U., & Siregar, F. A. (2023). Factors Associated With Type 2 Diabetes Mellitus At Adam Malik General Hospital, MEDAN, INDONESIA. *Periodic Epidemiology Journal/Jurnal Berkala Epidemiologi*, 11(2).
- Odeniyi, I., Olopade, O., & Fasanmade, O. (2019). Insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Sciences*, 16(2), 43.
- Quianzon, C. C., & Cheikh, I. (2012). History of insulin. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2(2), 18701.
- Retnaningrum, D., Anggriani, Y., & Tri Kusumaeni, H. U. R. (2021). Evaluasi Outcome Klinis Penggunaan Insulin Analog dan Insulin Manusia pada Pasien DM Tipe 2 JKN Rawat Jalan Tahun 2015-2016 Di RSUD Tarakan. *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia*, 6(3), 1149.
- Rodbard, H. W., & Rodbard, D. (2020). Biosynthetic Human Insulin and Insulin Analogs. *American Journal of Therapeutics*, 27, 42–51.
- Roos, T., Hermanns, N., Groß, C., Kulzer, B., Haak, T., & Ehrmann, D. (2024). Effect of automated insulin delivery systems on person-reported outcomes in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 76.
- Rosenstock, J., Bajaj, H. S., Lingvay, I., & Heller, S. R. (2024). Clinical perspectives on the frequency of hypoglycemia in treat-to-target randomized controlled trials comparing basal insulin analogs in type 2 diabetes: a narrative review. In *BMJ Open Diabetes Research and Care* (Vol12) 3.
- Samajdar, S. S., Husain, N., Venkatraman, S., Dey, A., Saboo, B., Chawla, M., Parikh, R., Saboo, B., & Joshi, S. R. (2025). Bridging Innovation and Access: Insights from Advanced Technologies and Treatments for Diabetes 2025 and the Indian Blueprint for Diabetes Technology. *International Journal of Diabetes and Technology*, 4(3), 70–79.
- Sari, S. A. P., Astuti, D., & Widyastuti, R. (2023). Identifikasi Faktor Risiko Terhadap Terjadinya Penyakit Tuberculosis. *CoMPHI Journal: Community Medicine and Public Health of Indonesia Journal*, 4(2).
- Semlitsch, T., Engler, J., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Berghold, A., & Horvath, K. (2020). (Ultra-) long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Sarkar, S., Heyward, J., Alexander, G. C., & Kalyani, R. R. (2021). Trends in insulin types and devices used by adults with type 2 diabetes in the United States, 2016 to 2020. *JAMA Network Open*, 4(10), e2128782-e2128782.
- Shetty, S., & Suvarna, R. (2024). Efficacy and safety of once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes: a meta-analysis of ONWARDS phase 3 randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26(3), 1069-1081.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>

Perkembangan terapi insulin konvensional hingga insulin analog: Literatur review

- Sinoputro, D., Putri, F. R., Jomeiputri, G. H., Simbolon, L. A., Priscilla, M., Limbong, N. T., & Hudyono, J. (2015). Penggunaan Insulin untuk Pasien Diabetes Melitus dari Generasi ke Generasi. *Jurnal Kedokteran Meditek*.
- Veroniki, A. A., Seitidis, G., Stewart, L., Clarke, M., Tudur-Smith, C., Mavridis, D., Yu, C. H., Moja, L., Straus, S. E., & Tricco, A. C. (2022). Comparative efficacy and complications of long-acting and intermediate-acting insulin regimens for adults with type 1 diabetes: an individual patient data network meta-analysis. *BMJ Open*, 12(11).
- Wibowo, A. B. S., Sari, L. K., Lestari, M. D., PD, P. S., & Suryanto, Y. I. (2023). Description Of Pain In Diabetes Mellitus And Non-Diabetes Mellitus Patients At Puskesmas Danurejan 1, Yogyakarta. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 8(1), 33-38.
- Wicaksana, A. L., Pramono, R. B., Irianti, S. R., Khusna, R. P., Rahayu, F. P., Aini, F. N., ... & Pangastuti, H. S. (2021). Screening for psychological distress on Indonesian type 2 diabetes: a validation study. *International Journal of Nursing Practice*, 27(6), e12999.
- World Health Organization. (2016). *Global report on diabetes*. Diakses dari: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
- Zaim, M., Purwastyastuti, P., & Nafrialdi, N. (2021). Analisis Efektivitas Insulin Analog dan Human yang Digunakan pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Biaya BPJS di RS. Islam Sukapura 2018. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 2(1), 17.

Hasna Khoirunnisa, Putri Kamilah, Raditya Adiyatma, Salma Nabila Syifa, Salwa Mufidah, Zakiyyah Qothrun Nada, Heri Ridwan*

Universitas Pendidikan Indonesia

Korespondensi penulis: Heri Ridwan. *Email heriridwan@upi.edu

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2054>