

## **BAB II. Tinjauan Pustaka**

### **II.1. Obesitas**

Berdasarkan WHO, kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang menghadirkan risiko terhadap kesehatan. Secara keseluruhan prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat hampir 3 kali lipat antara tahun 1975 dan 2016. Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia di atas 18 tahun mengalami kelebihan berat badan, dari jumlah tersebut lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Secara keseluruhan, orang dewasa berusia di atas 18 tahun sekitar 39% (39% pria dan 40% wanita) mengalami kelebihan berat badan dan 13% (11% pria dan 15% wanita) mengalami obesitas. Pada tahun 2016, 41 juta anak di bawah usia 5 tahun mengalami kelebihan berat badan atau obesitas dan lebih dari 340 juta anak-anak dan remaja berusia 5-19 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas.

Secara nasional, prevalensi obesitas sentral pada tahun 2018 adalah 31,0 % lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2013 (26,6%) dan pada tahun 2007 (18,8%). Prevalensi obesitas sentral terendah di Nusa Tenggara Timur (19,3 %) dan tertinggi di Sulawesi Utara (42,5%) (Riskses 2018). Obesitas sentral dianggap sebagai faktor risiko yang berkaitan erat dengan beberapa penyakit kronis yaitu, hipertensi, dislipidemia, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Risiko obesitas lainnya adalah osteoarthritis dan perubahan pada sistem reproduksi wanita( Riskesdas 2013).

### II.1.1. Klasifikasi Obesitas

#### 1. Obesitas sentral

Obesitas sentral adalah kondisi menyimpan lemak dibawah kulit dinding perut dan rongga perut sehingga gemuk di perut dan mempunyai bentuk tubuh seperti buah apel (*apple type*). Pada umumnya obesitas sentral terdapat pada laki – laki, oleh karena itu disebut juga sebagai obesitas tipe android. Risiko kesehatan pada tipe ini lebih tinggi dibandingkan dengan tipe *gynoid*, karena sel – sel lemak di sekitar perut lebih cepat melepaskan lemaknya ke dalam pembuluh darah. Lemak yang masuk ke dalam pembuluh darah dapat menyebabkan penyempitan arteri (hipertensi), diabetes, stroke, dan jenis kanker tertentu yaitu payudara dan endometrium (Sugianti, 2009).

#### 2. Obesitas gynoid

Obesitas gynoid adalah kondisi kelebihan lemak pada wanita disimpan di bawah kulit bagian daerah pinggul dan paha, sehingga tubuh berbentuk seperti buah pear (*pear type*). Tipe buah pear disebut juga sebagai obesitas perifer dan karena banyak terdapat pada wanita disebut juga sebagai obesitas tipe perempuan atau obesitas tipe gynoid. Risiko terhadap penyakit pada tipe gynoid umumnya kecil, kecuali risiko terhadap penyakit arthritis dan varises vena (Samsell dkk, 2014).

### **II.1.2. Epidemiologi dan Etiologi**

Obesitas adalah penyakit multifaktorial dan kompleks yang terjadi karena interaksi antara genotipe dan lingkungan. Meskipun etiologi tidak sepenuhnya diketahui, tetapi melibatkan antara pengaruh sosial, perilaku, budaya, patofisiologi, metabolisme, dan genetik. Pada umumnya kelebihan berat badan atau obesitas adalah orang dewasa, tetapi penyakit ini juga terjadi pada anak-anak antara 2 dan 19 tahun. Anak-anak yang kelebihan berat badan biasanya memicu kelebihan berat badan dewasa, tetapi kelebihan berat badan dan obesitas pada usia dewasa berkontribusi pada peningkatan risiko kematian dengan hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus, CVD, stroke, sleep apnea, penyakit kandung empedu, osteoarthritis, dan kanker tertentu. Obesitas pediatrik juga berhubungan signifikan dengan masalah yang berhubungan dengan kesehatan dan karena itu dianggap sebagai faktor risiko untuk kebanyakan morbiditas dan mortalitas terkait obesitas dewasa (Chisholm-Burns, dkk., 2016).

Faktor lingkungan termasuk penyebab obesitas dengan berkurangnya aktivitas fisik atau kerja, persediaan makanan yang melimpah, peningkatan ketersediaan makanan berlemak tinggi. Tingkat obesitas ditentukan oleh keseimbangan energi yang dicerna terhadap energi yang dikeluarkan dari waktu ke waktu. Penentu terbesar dari pengeluaran energi adalah tingkat metabolisme dan aktivitas fisik adalah faktor utama lainnya yang mempengaruhi total pengeluaran energi (Dipiro dkk., 2015).

### II.1.3. Indeks Massa Tubuh

Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan parameter sederhana yang biasa digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas. IMT adalah nilai yang diambil dari perhitungan antara berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) seseorang. Hal ini didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan tinggi kuadrat dalam meter ( $\text{kg/m}^2$ ).

**Tabel II.1**  
Kategori Indeks Massa Tubuh

| IMT ( $\text{kg/m}^2$ ) | KATEGORI              |
|-------------------------|-----------------------|
| < 18,5                  | Berat badan kurang    |
| 18,5 – 24,9             | Berat badan normal    |
| 25 – 29,9               | Kelebihan berat badan |
| 30 – 34,9               | Obesitas I            |
| 35 – 39,9               | Obesitas II           |
| > 40                    | Obesitas Berbahaya    |

(Dipiro dkk.,2015).

#### **II.1.4. .Lingkar Perut**

Menurut WHO seseorang dapat dikatakan obesitas sentral jika Lingkar Perut (LP >90 cm) untuk laki-laki atau (LP >80 cm) untuk perempuan. Lingkar perut diukur dengan alat ukur yang terbuat dari fiberglass dengan presisi 0,1 cm. Pengukuran lingkar perut dilakukan pada titik tengah perkiraan antara batas bawah tulang rusuk terakhir dan puncak krista iliaka. Obesitas sentral dianggap sebagai faktor risiko yang berkaitan erat dengan beberapa penyakit kronis.

#### **II.1.5. Pengobatan**

Tujuan Pengobatan, termasuk kehilangan jumlah berat yang telah ditetapkan, menurunkan laju pertambahan berat badan, atau mempertahankan status berat-netral.

##### **II.1.5.1. Pendekatan Umum**

##### **1. Diet**

Banyak diet tersedia untuk membantu menurunkan berat badan. Diet dilakukan dengan konsumsi energi harus kurang dari pengeluaran energi. Tujuannya adalah kehilangan 0,5-1 kg per minggu dengan diet seimbang dalam asupan lemak, karbohidrat, dan protein.

##### **2. Aktivitas fisik**

Peningkatan aktivitas fisik dikombinasikan dengan pengurangan asupan kalori dan mengubah perilaku dapat meningkatkan penurunan berat badan dan faktor risiko kardiovaskular.

### 3. Operasi

Operasi bariatrik, yang mengurangi volume lambung atau permukaan serap saluran pencernaan, tetap menjadi pilihan paling efektif untuk obesitas. Pembedahan harus disediakan untuk mereka dengan BMI di atas 35 atau 40 kg / m<sup>2</sup> (Dipiro dkk.,2015).

#### II.1.5.2. Terapi Farmakologi

Panduan *National Institutes of Health* merekomendasikan pertimbangan farmakoterapi pada orang dewasa untuk pria dengan BMI  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup> dan / atau LP 102 cm dan wanita LP di 89 cm, atau BMI 27 – 30 kg / m<sup>2</sup> dengan setidaknya 2 faktor risiko bersamaan jika 6 bulan diet, olahraga, dan mengubah perilaku gagal mencapai penurunan berat badan.

##### 1. Orlistat

adalah penghambat lipase yang menginduksi penurunan berat badan dengan menurunkan penyerapan lemak, kontrol glukosa, dan penanda metabolik lainnya. Orlistat disetujui untuk penggunaan jangka panjang. Efek samping yang umum termasuk tinja lunak, nyeri perut atau kolik, perut kembung, urgensi feses, dan inkontinensia terjadi pada 80% individu yang menggunakan resep, dan membaik setelah 1 hingga 2 bulan terapi.

##### 2. Lorcaserin

adalah agonis reseptor serotonin selektif disetujui untuk mengatur berat badan kronis. Aktivasi reseptor serotonin selektif pusat menghasilkan penekanan nafsu makan yang mengarah ke

penurunan berat badan. Hentikan lorcaserin jika penurunan berat badan 5% tidak tercapai pada minggu ke-12. Efek samping yang umum termasuk sakit kepala, pusing, konstipasi, kelelahan, dan mulut kering.

### 3. Phentermine

Adalah digunakan untuk mengatur berat badan kronis. Obat harus dihentikan setelah 12 minggu jika penurunan berat badan 5% tidak tercapai. Efek samping yang umum termasuk sembelit dan mulut kering (Dipiro dkk., 2015).

## II.2. Diabetes Melitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas kelenjar tubuh, dan mengangkut glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh di mana glukosa diubah menjadi energi. Kurangnya insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin menyebabkan kadar glukosa darah yang tinggi atau hiperglikemia, yang merupakan ciri khas diabetes. Tingginya kadar glukosa, jika dibiarkan terlalu lama dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh dan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati dan penyakit mata yang mengarah ke retinopati dan kebutaan (IDF, 2017).

Data *International Diabetes Federation* tahun 2017, menyatakan jumlah penderita Diabetes di dunia diperkirakan sebesar 425 juta orang dewasa dari umur 20 – 79 tahun. Menurut data Riskesdas bahwa

terjadi peningkatan prevalensi Diabetes di Indonesia dari 6,9% tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018.

### **1. Diabetes Melitus Tipe 1**

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di kelenjar pankreas. Hal ini menyebabkan tubuh tidak menghasilkan insulin. Penderita diabetes tipe 1 membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran yang tepat dan tanpa insulin tidak akan dapat bertahan hidup. Penderita diabetes tipe 1, harus melakukan pemantauan glukosa darah secara teratur, dan pemeliharaan diet dan gaya hidup sehat, dengan gaya hidup yang sehat dapat mengurangi komplikasi (IDF,2017).

### **2. Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes tipe 2 adalah keadaan hiperglikemia dengan produksi insulin yang tidak memadai dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin atau resistensi insulin. Selama keadaan resistensi insulin, insulin tidak efektif terhadap tubuh oleh karena itu terjadi peningkatan produksi insulin untuk mengurangi peningkatan kadar glukosa, tetapi produksi insulin tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh. Gejala diabetes tipe 2 yaitu terjadi peningkatan rasa haus, sering buang air kecil, kelelahan, penyembuhan luka lambat, infeksi berulang dan kesemutan atau mati rasa di tangan dan kaki (IDF,2017).

Sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, dan obesitas itu sendiri menyebabkan

resistensi insulin. Hal ini karena memiliki persentase peningkatan lemak tubuh yang didistribusikan terutama di daerah perut. Risiko diabetes tipe 2 meningkat dengan bertambahnya usia, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik. Hal ini lebih sering terjadi pada wanita dengan Gestational Diabetes Melitus (GDM) sebelumnya. Diabetes tipe 2 sering terjadi usia dewasa, namun penyakit ini sekarang semakin meningkat pada remaja dan anak-anak, karena meningkatnya tingkat obesitas, aktivitas fisik dan pola makan yang buruk (DeFronzo, A.,2015).

### **3. Diabetes melitus gestasional**

Gestational Diabetes Melitus (GDM) adalah jenis diabetes yang mempengaruhi wanita hamil biasanya selama trimester kedua dan ketiga kehamilan meskipun dapat terjadi kapan saja selama kehamilan. Pada beberapa wanita diabetes dapat didiagnosis pada trimester pertama kehamilan tetapi pada sebagian besar kasus diabetes kemungkinan ada sebelum kehamilan, tetapi tidak terdiagnosis. Wanita dengan kadar glukosa darah sedikit meningkat diklasifikasikan memiliki GDM. Faktor risiko lain untuk GDM termasuk usia yang lebih tua, kelebihan berat badan atau obesitas, kenaikan berat badan yang berlebihan selama kehamilan, riwayat keluarga diabetes dan riwayat bayi lahir mati atau melahirkan bayi dengan kelainan kongenital. Wanita hamil dengan hiperglikemia memiliki risiko lebih tinggi memiliki GDM pada kehamilan berikutnya dan sekitar setengah wanita dengan riwayat GDM akan mengalami diabetes tipe 2 dalam 5 hingga 10 tahun setelah

melahirkan. Bayi yang lahir dari ibu dengan GDM juga memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami obesitas dan mengembangkan diabetes tipe 2 (IDF.,2017).

### **II.2.2. Diagnosis**

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan kadar glukosa hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria.

Kecurigaan adanya DM perlu dipertimbangkan apabila terdapat keluhan seperti :

- Keluhan klasik DM : poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan.
- Keluhan lain : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (PERKENI., 2015).

#### **Kriteria Diagnosis DM**

Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 10 -12 jam.

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl. 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dengan keluhan klasik

Atau

Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP).

(PERKENI.,2015).

### **II.2.3. Glukosa Darah Puasa (GDP)**

Berdasarkan ADA tes ini memeriksa kadar glukosa darah puasa, dengan berpuasa berarti tidak makan atau minum apa pun (kecuali air mineral) setidaknya 10 – 12 jam sebelum pengambilan darah. Tes ini biasanya dilakukan pertama kali di pagi hari, sebelum sarapan. Diabetes didiagnosis pada glukosa darah puasa lebih besar dari atau sama dengan 126 mg / dl. Namun, dengan kadar glukosa darah 100 – 125 mg/dl dapat dikategorikan prediabetes yang disebut sebagai glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Dengan adanya GDPT dapat dikatakan seseorang memiliki peningkatan risiko pengembangan menjadi diabetes tipe 2.

### **II.2.4. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)**

TTGO digunakan untuk mengukur glukosa darah setelah puasa minimal 10 – 12 jam dan 2 jam setelah diberi minuman yang mengandung glukosa. Tes ini dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes ataupun prediabetes. Tingkat glukosa plasma diukur segera sebelum dan 2 jam setelah minum larutan yang mengandung 75 gram

glukosa yang dilarutkan dalam 200 ml air dan diminum dalam waktu 5 menit (PERKENI., 2015). Berdasarkan ADA, Kadar glukosa darah 140 – 199 mg/dl, dapat dikategorikan sebagai prediabetes dan memiliki peningkatan risiko menjadi diabetes tipe 2. Namun, jika kadar glukosa darah 2 jam  $\geq 200$  mg/dl, maka dapat dikategorikan sebagai diabetes.

### **II.3. Prediabetes**

#### **II.3.1. Prevalensi Prediabetes**

Prediabetes adalah kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari normal tetapi belum cukup tinggi untuk didiagnosis sebagai diabetes. Prevalensi prediabetes 37% (86 juta) orang dewasa AS yang berusia 20 tahun atau lebih tua, dapat juga dilihat dengan ras yaitu 51% berusia  $\geq 65$  tahun. Pada remaja usia 12 hingga 19 tahun, prevalensi prediabetes dan diabetes meningkat dari 9% menjadi 23%. Prediabetes dapat berkembang menjadi diabetes tipe 2, hipertensi, kanker dan penyakit alzheimer. Namun, perkembangan dari prediabetes menjadi diabetes dapat dikurangi dengan melakukan diet sehat, aktivitas fisik, dan penurunan berat badan (ADA.,2014).

#### **II.3.2. Kriteria Prediabetes**

Prediabetes menggambarkan suatu kondisi yang melibatkan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT), ditandai dengan konsentrasi glukosa darah puasa antara 100 – 125 mg/dl dan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), ditandai dengan konsentrasi glukosa darah antara 140 – 199

mg/dl pada 2 jam setelah mengonsumsi glukosa oral. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

**Tabel II.3**  
Kriteria Prediabetes

|             | HbA1c<br>(%) | Glukosa darah<br>puasa (mg/dl) | Glukosa plasma 2<br>jam setelah TTGO<br>(mg/dl) |
|-------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------------------------|
| Diabetes    | $\geq 6,5$   | $\geq 126$                     | $\geq 200$                                      |
| Prediabetes | 5,7 –<br>6,4 | 100 – 125                      | 140 – 199                                       |
| Normal      | $< 5,7$      | $< 100$                        | $< 140$                                         |

(PERKENI.,2015)

## **II.4. Faktor Risiko Prediabetes**

### **II.4.1. Faktor Risiko yang tidak bisa dimodifikasi**

Faktor risiko terjadinya prediabetes sama dengan faktor risiko DM tipe 2. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah terkait dengan faktor genetik, faktor usia dan faktor diabetes gestasional. Faktor usia, yaitu prevalensi DM meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Usia terjadinya DM semakin banyak pada usia muda yang terjadi karena ketidakseimbangan antara asupan dan keluarnya energi. Pada diabetes gestasional, toleransi glukosa biasanya kembali normal setelah melahirkan tetapi memiliki risiko untuk menderita DM (PERKENI.,2009).

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah terkait obesitas, aktivitas jasmani dan nutrisi. Obesitas adalah faktor risiko yang paling penting, karena obesitas merupakan prediktor kuat yang dapat menimbulkan

DM tipe 2. Faktor aktifitas jasmani menunjukkan bahwa kurangnya aktifitas fisik merupakan prediktor terjadinya DM tipe 2 dan aktifitas fisik juga dapat meningkatkan obesitas. Faktor risiko nutrisi yaitu terkait dengan kalori total yang dan diet rendah serat. (PERKENI.,2009).

### **II.5. Upaya Preventif**

Faktor yang mempengaruhi perkembangan DM adalah gaya hidup, dengan mengubah gaya hidup dapat menghentikan perkembangan DM. Diet merupakan salah satu upaya preventif DM, Diet untuk penderita diabetes tidak berbeda dari yang dianggap sehat untuk semua orang. Rekomendasi tentang komposisi ideal untuk diet DM adalah dengan rendah gula (meskipun tidak bebas gula), karbohidrat rendah, tinggi serat rendah lemak (terutama lemak jenuh dan harus didorong untuk menurunkan berat badan dengan kombinasi perubahan dalam asupan makanan dan aktivitas fisik (Kumar dan Clark,2008). Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi terhadap penurunan berat badan atau pemeliharaan (Chisholm-Burns,dkk.,2016).

## II.6. Terapi Farmakologi

### 1. Sulfonilurea

Sulfonilurea meningkatkan sekresi insulin dengan memblokir saluran potassium ATP-sensitif di membran sel  $\beta$  pankreas. Tindakan ini menghasilkan depolarisasi membran, memungkinkan masuknya kalsium untuk menyebabkan translokasi sekresi insulin ke permukaan sel.

### 2. Biguanid

Salah satu contoh obat golongan Biguanid adalah Metformin, diduga menurunkan glukosa darah dengan menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas insulin di kedua jaringan otot hepar dan perifer. Metformin secara signifikan mengurangi semua penyebab kematian dan risiko stroke pada pasien kelebihan berat badan. Metformin dianggap sebagai terapi dasar bersama dengan modifikasi gaya hidup untuk DM tipe 2 dan sering digunakan dalam kombinasi dengan antihiperglikemik lainnya untuk efek sinergis.

### 3. Thiazolidindion

Thiazolidinediones dikenal untuk meningkatkan sensitivitas insulin dengan merangsang *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- $\gamma$ ) yang meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan asam lemak plasma.

### 4. Inhibitor $\alpha$ -Glucosidase

Acarbose dan miglitol adalah inhibitor  $\alpha$ -glucosidase yang bersaing dengan enzim dari usus halus yang memecah karbohidrat kompleks. Obat-obat ini menunda penyerapan karbohidrat dan mengurangi konsentrasi glukosa darah.

#### 5. Inhibitor Dipeptidyl Peptidase-4

Inhibitor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, dan alogliptin) disetujui sebagai tambahan untuk diet dan olahraga untuk meningkatkan kontrol glikemik pada orang dewasa dengan DM tipe 2. Mereka menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan menghambat DPP-4, enzim yang mendegradasi GLP-1 endogen, sehingga meningkatkan jumlah GLP-1 dan glukosa darah menurun (Chisholm-Burns,dkk.,2016).

#### 6. Insulin

Insulin adalah salah satu agen yang dapat digunakan di semua jenis DM dan tidak memiliki dosis maksimum tertentu, yang berarti dapat diberikan sesuai dengan kebutuhan masing-masing pasien. Insulin adalah pengobatan utama untuk menurunkan kadar glukosa darah untuk pasien dengan DM tipe 1. Insulin Reguler memiliki onset dan durasi tindakan yang relatif singkat dan dirancang untuk menutupi respon insulin terhadap makanan. Pasien harus diberi konseling untuk menyuntikkan insulin rutin secara subkutan selama 30 menit sebelum mengonsumsi makanan. Insulin Reguler adalah satu-satunya insulin yang dapat diberikan secara intravena.

Insulin bertindak cepat memiliki onset kerja insulin kerja cepat suntik bervariasi dari 15 hingga 30 menit, dengan efek puncak terjadi satu sampai dua jam setelah pemberian dan diberikan sebelum atau dengan makanan. Insulin kerja cepat yang dihirup juga baru-baru ini disetujui. Efek puncaknya diperkirakan akan terjadi sekitar 15 hingga 20 menit setelah dosis dengan durasi kerja hanya dua hingga tiga jam. Insulin kerja lama memiliki onset yang tertunda tetapi durasi kerja yang lebih

lama, dan dirancang untuk memenuhi kebutuhan insulin di antara waktu makan dan / atau semalam (Chisholm-Burns,dkk.,2016).