

STRATEGI PENCEGAHAN KOMPLIKASI AKUT: HIPOGLIKEMI PADA *NON INDEPENDENT DIABETES MELLITUS*

Lale Wisnu Andrayani

Abstrak : WHO memperkirakan jumlah pasien Diabetes Mellitus (DM) di Indonesia akan mengalami kenaikan dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (PDPERSI, 2011) dengan jumlah terbanyak (90%) pada jenis *Non Independent Diabetes Mellitus* (NIDM) (Askandar,2009; PERKENI,2006). Penyakit DM membutuhkan manajemen gula darah yang adekuat, namun upaya kontrol gula darah dalam menghindari terjadinya komplikasi DM dapat menjadi awal terjadinya komplikasi akut maupun kronis yang berdampak terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas, misalnya hipoglikemi (Shiciri,2000;Wang,2012).Wang (2012) mengatakan hipoglikemi adalah kendala terbesar dalam mengupayakan manajemen kontrol gula darah yang adekuat pada NIDM. Sehingga dibutuhkan strategi pencegahan komplikasi akut pada pasien dengan NIDM untuk mencegah terjadinya hipoglikemi. Metode: Mengidentifikasi literatur yang relevan dalam bentuk artikel dan penelitian. : 3 (tiga) dari (5) artikel penelitian berbentuk *randomized controlled trial* (RCT). Terdapat beberapa tren strategi pencegahan hipoglikemi yaitu metode *Standar of Procedure* (SOP), konseling, program *Self-monitoring of blood glucose* (SMBG), dan U-Health Care. Penggunaan kombinasi beberapa metode termasuk melibatkan teknologi berbasis internet menunjukkan hasil yang lebih baik daripada menggunakan salah satu jenis metode saja. Kesimpulan: Penggunaan metode kombinasi pencegahan hipoglikemi yang tepat termasuk *telehealth* memiliki keuntungan yang lebih besar dalam pencegahan hipoglikemi dan penerapannya di Indonesia memiliki peluang besar untuk dikembangkan

Kata Kunci : Strategi; Pencegahan; Hipoglikemi

STRATEGI PENCEGAHAN KOMPLIKASI AKUT: HIPOGLIKEMI PADA *NON INDEPENDENT DIABETES MELLITUS*

Abstract: WHO estimates the number of diabetes mellitus patients in Indonesia will rise from 8.4 million in 2000 become 21.3 million by the year 2030 (PDPERSI , 2011) with the biggest populations (90 %) on the non independent diabetes mellitus (NIDM) type (Askandar , 2009 ; Perkeni , 2006). Diabetes Mellitus disease need an adequate blood sugar management but an effort of blood sugar control in preventing the complications of diabetes mellitus can be the beginning of the occurrence of acute and chronic complications which have an impact on the increasing of morbidity and mortality, for instance a hypoglycemia (shiciri , 2000; wang , 2012). According to Wang (2012) a hypoglycemia is a greatest obstacle in striving for adequate blood sugar control management on NIDM thus it is needed the strategy of acute complication prevention on patients with NIDM to prevent hypoglycemia. Method: identify literature that relevant in the form of articles and research. Results: 3 from 5 articles was a randomized controlled trial (RCT). There were several trending strategy in hipoglycemia prevention for instance standard of procedure (SOP), counselling, self-monitoring of blood glucose programme (SMBG), and U-health care. The used of combination several methods including involved the technology on internet based indicated a better results than used one of the method. Conclusion: the use of combination methods in proper hypoglycemia prevention, including telehealth possesses greater advantage in preventing hypoglycemia and its implementation in Indonesia has a great opportunity to be developed.

Kata Kunci : Strategy; Prevention; Hypoglicemia

LATAR BELAKANG

Non Independent Diabetes Mellitus atau lebih sering dikenal dengan DM (Diabetes Mellitus) tipe 2 saat ini telah menjadi isu kesehatan secara global karena secara statistik angka kejadian maupun prevalensinya terus bertambah. Danaei(2011) menyebutkan jumlah penderita DM di dunia mencapai 347 juta jiwa. Pusat Data dan Informasi-PERSI (PDPERSI, 2011) menyebutkan bahwa berdasarkan perkiraan WHO jumlah pasien DM di Indonesia akan mengalami kenaikan dari 8,4 juta pada tahun 2000 diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Senada dengan hal tersebut, Badan Pusat Statistik (BPS) menyatakan bahwa jika pada tahun 2003 penyandang DM di Indonesia berjumlah 13,7 juta orang, maka diperkirakan pada 2030 akan menjadi 20,1 juta jiwa dengan tingkat prevalensi 14,7 persen untuk daerah perkotaan dan 7,2 persen di daerah pedesaan. Jenis terbesar (90%) dari penyandang DM adalah tipe diabetes melitus tidak tergantung insulin (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus = NIDDM tipe II), sedangkan 10% adalah diabetes mellitus tergantung insulin (Insulin Dependent Diabetes Mellitus = IDDM tipe I) (Askandar,2009; PERKENI,2006). Paparan data tersebut menunjukkan bahwa setiap tahun terjadi peningkatan dan perluasan dari penyakit DM tipe 2 ini.

Peningkatan jumlah penderita DM tipe 2 membutuhkan perhatian serius karena terkait pula dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat komplikasi DM tipe 2. Kondisi ini dapat disebabkan salah satunya karena manajemen gula darah yang tidak adekuat pada penderita DM tipe 2. Penderita

DM tipe 2 dengan manajemen gula darah yang kurang adekuat dapat jatuh ke dalam komplikasi akut maupun kronik akibat tingginya kadar gula darah, misalnya ketoasidosis, HHNK (Hiperglikemia Hiperosmolar Non Ketotik), kardiovaskular, cerebrovaskular, neuropathic, dan nephropathic, dan lain sebagainya (Wang,2012).

Manajemen atau kontrol gula darah merupakan salah satu pilar penting dalam manajemen faktor resiko komplikasi DM. Penelitian Shiciri (2000) membuktikan bahwa upaya kontrol gula darah secara intensif dapat menunda onset dan progresifitas komplikasi mikrovaskular pada pasien dengan DM tipe 2. Senada dengan hal tersebut Wang (2012) mengatakan bahwa pedoman terapi merekomendasikan agar pasien DM mengontrol kadar HbA(1c) tetap dibawah target untuk mengurangi resiko komplikasi tersebut.

Meskipun demikian, upaya kontrol gula darah dalam menghindari terjadinya komplikasi DM dapat menjadi awal terjadinya komplikasi akut yang berdampak terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas, yaitu hipoglikemi. Studi oleh NHLBI (2008) menyimpulkan bahwa kontrol gula darah ketat dapat meningkatkan mortalitas, sedangkan penelitian Whitmer (2009) menyebutkan bahwa sekitar 7,7 % pasien dengan diet pada DM tipe 2 dirawat di RS karena hipoglikemia berat. Wang (2012) mengatakan hipoglikemi adalah kendala terbesar dalam mengupayakan manajemen kontrol gula darah yang adekuat pada DM tipe 2.

Manifestasi hipoglikemi dapat berupa berbagai dampak klinis tergantung tingkat keparahan kondisi pasien. Beberapa studi melaporkan adanya

hubungan yang signifikan antara hipoglikemia dengan morbiditas dan mortalitas. Whitmer (2009) melaporkan hasil studi kohort retrospektif yang dilakukannya bahwa ada hubungan antara riwayat hipoglikemi selama 20 tahun sebelumnya dengan peningkatan resiko terjadinya demensia. Sejalan dengan hal itu, sebuah riset epidemiologi retrospektif oleh Bonds et al (2010) menyimpulkan bahwa hipoglikemia berat berhubungan dengan peningkatan resiko mortalitas (*clinical signicance: 95%*). Beberapa studi tersebut membuktikan bahwa hipoglikemia adalah komplikasi akut yang sangat serius bahkan dapat berakibat fatal jika tidak segera ditangani dengan tepat.

Meskipun demikian, perhatian terhadap hipoglikemi sebagai komplikasi DM masih belum memadai baik oleh penyandang DM maupun pihak pelayanan kesehatan. Secara umum perhatian utama pasien adalah upaya menurunkan kadar gula darah dan tidak dibarengi pengetahuan maupun kesadaran terhadap pencegahan komplikasi hipoglikemia. Studi Wang (2012) mengungkapkan bahwa jelaskan bahwa berbagai tingkat keparahan hipoglikemi yang dialami pasien tidak dibarengi dengan pengkajian yang memuaskan oleh petugas kesehatan terkait dampaknya terhadap kualitas hidup mereka. Di Indonesia, pusat pelayanan kesehatan primer (Puskesmas) memiliki sumber daya yang cukup untuk mendiagnosis DM Tipe 2, namun tidak memadai dalam deteksi dan penatalaksanaan komplikasi termasuk hipoglikemi, terbukti hanya 29% puskesmas yang menyediakan *biguanid* (Widyahening, 2012). Berdasarkan paparan tersebut

diatas maka penulis tertarik untuk membahas topik pencegahan hipoglikemi pada DM tipe 2.

TINJAUAN PUSTAKA

Hipoglikemia

Secara umum hipoglikemia pada DM tipe 2 didefinisikan sebagai suatu keadaan gula darah dibawah standar yang seringkali diakibatkan oleh pemberian terapi insulin (Amiel, 2008). Kriteria hipoglikemia menurut ADA (American Diabetes Association) adalah ketika gula darah mencapai level < 3,9 mmol/l, sedangkan menurut EMEA (European Agency for Evaluation of Medicinal Products) adalah pada level gula darah <3,0 mmol/l. Meskipun demikian, Amiel (2008) menjelaskan bahwa menghindari kadar gula darah turun hingga <3,0 mml/l sangat penting karena pada keadaan gula darah <3,5 mmol/l telah terjadi respon *counterregulatory*, sehingga standar rerata 3,5 mmol/l dapat dijadikan acuan hipoglikemi. Beberapa standar lain lebih mengacu kepada gejala, dimana hipoglikemia berat didefinisikan sebagai kondisi dimana telah terjadi perubahan kesadaran pasien hingga pada kondisi tidak dapat ditangani sendiri dan membutuhkan bantuan orang lain (koma, kejang, dan sebagainya), hipoglikemia sedang adalah kondisi pada saat gejala telah mengganggu aktivitas sehari-hari namun masih dapat ditangani sendiri sedangkan hipoglikemia ringan adalah pada saat gejala dapat dikenali dan ditangani sendiri oleh pasien (Amiel, 2008)

Namun, yang terpenting bagi pasien dan juga perawat atau tenaga kesehatan adalah kesadaran bahwa hopoglikemia dapat terjadi dalam berbagai jenis gejala atau tingkatan yang bervariasi, sehingga

deteksi dini sangat penting untuk menentukan langkah penanganan selanjutnya sehingga dapat mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas.

Dampak Hipoglikemi

Risiko morbiditas maupun mortalitas dari kejadian hipoglikemi telah banyak diteliti oleh beberapa studi. Diantaranya Aung (2011) mengatakan bahwa hipoglikemia berat dapat mengakibatkan kegagalan fungsi kognitif secara umum yang dapat dihubungkan akibat mekanisme kerusakan sel neuron, insufisiensi vaskular akibat pembentukan fibrinogen dan agregasi platelet yang meningkatkan akumulasi dan kegagalan permeabilitas yang penting untuk proses belajar dan memori. Whitmer (2009) juga melaporkan dalam sebuah studi kohort retrospektif bahwa terdapat hubungan antara riwayat hipoglikemi selama 20 tahun sebelumnya dengan peningkatan risiko terjadinya demensia, sedangkan NHLBI (2008) dan Bonds et al (2010) mengatakan bahwa kontrol gula darah ketat meningkatkan mortalitas.

Faktor Risiko Hipoglikemia

Beberapa hal yang diidentifikasi sebagai faktor risiko adalah factor risiko terkait obat-obatan dan factor risiko yang dapat dicegah. Faktor risiko hipoglikemi yang berkaitan dengan obat menurut Aimel (2008) diantaranya adalah kegagalan klirens obat (misal : pada GGK, hipotiroid), kegagalan kapasitas counterregulatory (Addison disease, defisiensi growth hormone), penggunaan glukosa berlebihan (mis: latihan berlebihan), penurunan produksi glukosa endogen (alkoholisme, kegagalan hati), kegagalan absorpsi glukosa (malabsorpsi,

anoreksia), obat-obatan (aspirin, allopurinol, NSAID).

Faktor risiko hipoglikemi yang dapat dicegah diantaranya adalah kesalahan diet, insulin, pola aktivitas dan *lifestyle*. Whitmar (2005) juga menyebutkan bahwa sekitar 7,7 % pasien dengan diet pada DM tipe 2 dirawat di RS karena hipoglikemia berat. Selanjutnya, Sotiropoulos (2005) selama 3 tahun mengkaji prevalensi dan penyebab hipoglikemi pada DM tipe 2. Dari studinya diidentifikasi bahwa dari 2878 pasien yang dirawat inap di RS Piraeus, 207 (7,2%) mengalami hipoglikemia berat dan 30,8 % terjadi karena kesalahan dalam pola makan.

PEMBAHASAN

Strategi Pencegahan Hipoglikemia

Dampak hipoglikemi yang sangat berbahayamenuntut pentingnya membangun kesadaran baik masyarakat maupun petugas mengenai pencegahan hipoglikemi. Upaya melahirkan kesadaran mengenai pentingnya pencegahan hipoglikemi secara mandiri dapat dilakukan melalui salah satu strategi mendasar yaitu edukasi dan konseling mengenai bagi penderita DM tipe 2. Beberapa hal terkait factor risiko yang harus diinformasikan dalam proses edukasi dan konseling adalah pengaturan diet yang tepat tanpa menyebabkan hipoglikemi, aktivitas sehari-hari dan efek alkohol (Lowth;2012), Penggunaan insulin yang tepat dan hati-hati terutama pada pasien DM tipe 2 dengan *overweight, overeating*, dan gejala yang minimal (Crofford;1995) dan dapat dibarengi dengan aplikasi SMBG(Self Monitoring Blood Glucose) pada penderita DM tipe 2 dengan insulin (Woo et

al;2010) dan faktor- faktor resiko lainnya serta gejala hipoglikemi yang harus diwaspadai (Kampan,2006).

Upaya pencegahan hipoglikemia melalui pengaturan diit dapat dilakukan dengan berbagai cara misalnya dengan pemberian karbohidrat kompleks melalui *snack* tambahan diluar *snack* standar untuk menghindari hipoglikemi malam hari terutama pada anak-anak dengan DM usia 9-18 tahun (Ververs,1993). Namun, jika telah mulai terjadi penurunan glukosa darah American Diabetes Association dalam CMAF (2011) memberikan pedoman “*ADARule of 15*” pada saat glukosa darah penderita rendah atau menurun.

Pedoman *ADARule of 15* menjelaskan bahwa saat seseorang mengidentifikasi gula darahnya rendah maka segera mengonsumsi 15 gram gula atau karbohidrat, setelah 15 menit tes kadar gula darah, jika kadarnya masih < 70 maka konsumsi 15 gram karbohidrat lagi. Jika gula darah telah berada pada rang normal maka dilanjutkan dengan memakan *snack* kecil jika waktu makan yang terjadwal masih lebih dari 1 jam lagi (CMAF, 2012). Pedoman ADA ini lebih bersifat pencegahan kearah hipoglikemia yang lebih berat, namun untuk dapat mengaplikasikannya tentunya pasien harus dapat mengetahui kadar gula darahnya dengan melakukan tes terlebih dahulu.

Pengetesan gula darah secara mandiri dapat membantu dalam melingimplementasikan “*rule of 15*” dan manajemen kontrol gula darah secara umum pada pasien DM tipe 2 dengan insulin. Penggunaan jenis insulin seperti glyburide diidentifikasi sebagai insulin yang memiliki resiko tertinggi terhadap

terjadinya hipoglikemia (Holstein,2003) dan diperkirakan lebih dari 10 % pengguna *sulfonilurea* yang mengalami hipoglikemi berakibat fatal (Gerich,1989;Shorr,1997). Hal ini menyebabkan upaya pengetesan gula darah mandiri oleh pasien sangat penting.

Pengetesan gula darah mandiri dapat dilakukan melalui program *Self-monitoring of blood glucose* (SMBG). Woo *et al* (2010) mengatakan SMBG adalah tes diagnostik yang dapat meningkatkan manajemen mandiri khususnya DM tipe 1 dan tipe 2 dengan terapi insulin. *Self-monitoring of blood glucose* (SMBG) berperan dalam deteksi dini atau identifikasi kejadian hipoglikemi pada DM tipe 2 dengan insulin jenis *sulfonilurea* dimana *sulfonilurea* sangat berpotensi menyebabkan hipoglikemi terutama pada populasi lansia (Woo et al. 2010).

Upaya pencegahan hipoglikemi melalui SMBG tersebut membutuhkan teknik penyampaian informasi yang dapat dipahami dengan jelas oleh pasien agar tidak terjadi kesalahan interpretasi yang dapat berakibat pada kesalahan mengaplikasikannya. Pendidikan kesehatan dan konseling lebih efektif jika dikombinasikan dengan berbagai cara. Studi oleh Kampan dengan metode RCT (Randomized Controlled Trial) melibatkan 33 kasus DM tipe 2 sebagai grup pelakuan yang diberikan konseling dan SOP penanganan hipoglikemi bagi pasien. Sedangkan 32 kasus sebagai kontrol menerima penanganan standar terhadap hipoglikemi selama 5 bulan. Hasilnya menunjukkan terdapat penurunan LOS (length of Stay) dan penurunan frekwensi episode hipoglikemi berulang pada kelompok

perlakuan. Penelitian ini merekomendasikan konseling dan pemberian SOP bagi pasien sebagai salah satu teknik yang efektif untuk mencegah hipoglikemi dan akhirnya akan berdampak pada peningkatan kualitas hidup pasien dan juga *cost effective*.

Telehealth sebagai tren strategi pencegahan komplikasi akut DM : hipoglikemi

Metode konseling tidak hanya dapat dilakukan pada pasien di rumah sakit dengan metode *face to face* antara pasien dan petugas, namun seiring perkembangan teknologi konseling juga dapat dilakukan melalui media internet dalam bentuk *telehealth*. Pelayanan ini dapat bersifat medis, non medis, konsultasi, diagnostik, atau monitoring. Menurut Durrani dan Khoja (2009), penelitian *telehealth* di Asia mengindikasikan bahwa *telehealth nursing* dapat meningkatkan kualitas asuhan keperawatan dengan memberikan klien akses yang luas terhadap konsultasi, meningkatkan ketepatan diagnosa, meningkatkan *on-time hospitalization*, meningkatkan pengetahuan klien dan memelihara kondisi kesehatan klien. Keuntungan lain dari telenursing adalah memungkinkan perawat dan klien berinteraksi melalui *instant messaging* (IM), kerahasiaan data klien terjamin karena data hanya bisa diakses oleh klien, perawat dan dokter, *real time communication* dan memungkinkan perawat bisa menelpon ke dokter atau ambulan ketika menerima telepon dari klien tanpa memutuskan komunikasi dengan klien (George et al, 2008).

Pemanfaatan teknologi informasi berbasis internet dalam manajemen DM secara umum dan pencegahan hipoglikemi secara khusus telah banyak

diaplikasikan dan digunakan dalam studi-studi diluar negeri diantaranya studi oleh Kawaguchi et al (2004) dari *College of Nursing and Medical Technology, University of Tsukuba, Jepang*, mengembangkan sistem telenursing yang dapat diterapkan pada diabetes mellitus tipe 2. Software yang dikembangkan dapat sangat membantu pasien dengan menyediakan informasi dan konseling 2 (dua) arah tentang penatalaksanaan penyakit DM tipe 2 termasuk pencegahan hipoglikemi.

Penelitian Lim (2010) terkait aplikasi teknologi juga meneliti sebuah sistem yang disebut *clinical decision support system (CDSS)-based ubiquitous healthcare (u-healthcare) service* yang bertujuan meningkatkan kualitas dan efisiensi manajemen DM tipe 2 sekaligus pencegahan hipoglikemi pada lansia. Sistem ini didesain untuk dapat menyediakan informasi, konseling dan bantuan dalam penentuan keputusan keperawatan individu berdasarkan layanan kesehatan *U-health care*. Sistem *U-health care* dapat diplikasikan melalui *handphone* pasien yang dilengkapi *glucometer* dan jaringan yang terhubung langsung ke server di RS. Ketika pasien mengirimkan data maka *U-healthcare server* akan mengirimkan informasi atau *feedback* spesifik melalui *handphone* pasien.

Lim (2010) melakukan studi selama 6 bulan dengan 144 pasien lansia yang terbagi menjadi kelompok kontrol (n=48) yang menerima perawatan rutin/standar dan kelompok SMBG (Self Monitor Blood Glucose) (n=47) serta kelompok *u-health care* (n=49). Hasil penelitian ini menunjukkan presentase pasien yang tidak mengalami hipoglikemi dalam 6 bulan *follow up* lebih besar pada kelompok *U-*

healthcare (30,6%), kemudian SMBG (23,4 %) dan grup kontrol (23,4%). Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka direkomendasikan penggunaan teknologi informasi *The CDSS-based u-healthcare service* untuk pengendalian gula darah yang lebih baik sekaligus mencegah hipoglikemi untuk manajemen gula darah yang efektif dan aman pada pasien lansia dengan DM tipe 2.

Beberapa penelitian diatas menunjukkan penggunaan *telehealth* di beberapa negara. Aplikasi *telehealth* memiliki peluang besar untuk dikembangkan mengingat *smartphone* telah umum digunakan sebagai alat komunikasi .Survei Frost&Sullivan, menyatakan penjualan *smartphone* di Indonesia sejak tahun 2009 telah mencapai 1,2 juta dan prediksi pada tahun 2015 total penjualan *smartphone* di Indonesia akan mencapai 18,7 juta (Nugraha, 2011). Pemanfaatan teknologi informasi yang optimal dapat menjadi jawaban strategis terhadap hambatan transfer informasi kesehatan akibat letak geografis Indonesia sebagai negara kepulauan.

Pemanfaatan teknologi informasi dalam upaya pencegahan komplikasi DM khususnya hipoglikemi disisi lain memiliki berbagai kendala yang harus diselesaikan. Kendala dalam aplikasi *telehealth* di Asia adalah inkompatibilitas *software* dan biaya tinggi (Durani &Khoja,2009) serta kesiapan petugas atau institusi kesehatan itu sendiri (Jamieson,2010). Kendala-kendala tersebut diharapkan dapat diselesaikan dengan upaya merangsang dunia informatika untuk lebih banyak mengeksplorasi bidang kesehatan khususnya upaya pengendalian gula darah. Pemanfaatan IT dalam

bidang kesehatan lain saat ini sudah mulai marak misalnya, informasi kesehatan yang dapat diakses melalui sebuah mesin sejenis ATM, sebuah aplikasi *game* tindakan Bantuan Hidup dasar (BHD) dan sebagainya. Upaya pemanfaatan teknologi informasi juga dapat dimulai dengan hal yang sederhana seperti menyediakan informasi tentang pencegahan hipoglikemi melalui media facebook, blog, web, maupun pembuatan video atau film-film serta media penyuluhan yang lebih menarik dan interaktif bagi masyarakat dengan menggunakan media aplikasi program yang sederhana misalnya Microsoft publisher, Movie Maker, Flash dan sebagainya..

KESIMPULAN

Hipoglikemi sebagai komplikasi akut dari DM tipe 2 dapat diakibatkan kurangnya pengetahuan maupun kesadaran pasien yang dapat berujung pada kesalahan dalam pola diet, aktivitas maupun gaya hidup. Untuk mengatasinya maka program pencegahan hipoglikemia membutuhkan strategi penerapan yang efektif bagi pasien yang dapat dilakukan melalui upaya konseling baik melalui metode konvensional maupun pemanfaatan teknologi berbasis komputer atau internet untuk mengoptimalkan transfer informasi bagi pasien di masa yang akan datang pemerintah maupun swasta dapat mengupayakan regulasi *telehealth* yang dapat diaplikasikan untuk membantu keberhasilan program pencegahan hipoglikemi.

DAFTAR PUSTAKA

Amiel Stephanie.2008. *Hypoglicemia in Type 2 Diabetes*.Diabet Med. March 1; 25(3): 245–

254. From www.ncbi.nlm.nih.gov Diakses 10 Juni 2013
- American Diabetes Association (ADA).2005. *Defining and Reporting Hypoglycaemia in Diabetes*. Diabetes Care. 2005;28:1245–1249. [PubMed]
- Aung, M.et al..2011. *Complications Severe hypoglycaemia and late-life cognitive ability in older people with Type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study on behalf of the Edinburgh Type 2 Diabetes Study Investigators*.Diabetic Medicine. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03505.From www.ebscohost diakses 10 Juni 2013
- Bonds DE et al.2010.*The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study* .*BMJ (Clinical research ed.)* 2010 340, pb4909 (b4909). From www.ebscohost diakses 12 Juni 2013
- Crofford.1995.*Diabetes control and complications*. Annual review of medicine 1995 46, p267 (267- 79). MEDLINE Publication. From www.ebscohost diakses 12 Juni 2013
- CMA Foundation Diabetes and Cardiovascular Disease Provider Reference Guide . 2011.Preventing and Managing Complications.From www.diabetes.org Diakses 10 Juni 2013
- Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ et al.2011.*National, Regional, And Global Trends In Fasting Plasma Glucose And Diabetes Prevalence Since 1980: Systematic Analysis Of Health Examination Surveys And Epidemiological Studies With 370 Country-Years And 2.7 Million Participants*. *Lancet*, 2011, 378(9785):31–40. From www.who.net.Diakses 2 juli 2013
- Durrani, H & Khoja. 2009. *A Systematic Review Of The Use Of Telehealth In Asian Countries*. Journal of Telemedicine and Telecare 2009; 15: 175-181. Diakses melalui www.proquest.com tanggal 10 April 2013
- European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMA). 2006.*Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the treatment of diabetes mellitus.*. Available at <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/108000en.pdf>.
- Gerich JE. Oral hypoglycemic agents. *N Engl J Med*. 1989;34:1231-1245.
- George et al. 2008. *How safe is telenursing from home?*. Australian Journal of Advanced Nursing, Volume 26 Number 1: 26-31. Diakses melalui www.proquest.com tanggal 8 April 2013.
- Indah Suci Widyahening&Pradana Soewondo.2012. Kapasitas Manajemen Diabetes Melitus Tipe 2 (DM T2) di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer di Indonesia.Jurnal Indon Med Assoc, Volum: 62, Nomor: 11, November 2012
- Jamieson Barb,et al.2010. *An Evidence-Based Pilot Project: The Influence of Information-Laden Handheld Computers on Computer Competence, Information Sources, and Stress Levels of Nursing Students*.*CJNI Vol 4(4) p3-34*
- Kawaguchi et al. 2004. *Development Of A Telenursing System For Patients With Chronic Condition*. Journal of Telemedicine and Telecare; 10: 239-244. Diakses melalui www.ebsco.com tanggal 10 April 2013.
- Kampan P.2006.*Effects of counseling and implementation of clinical pathway on diabetic patients hospitalized with hypoglycemia* .Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet May 89 (5), p619 (619-25). From www.ebscohost diakses 12 Juni 2013
- Lim.2011.*Improved glycemic control without hypoglycemia in elderly diabetic patients using the ubiquitous healthcare service, a new medical information system*.Diabetes Care Feb; 34 (2): 308-13. From www.ebscohost diak

- Nugraha, F (2011). Pasar Smartphone di Indonesia. Diakses tanggal 6 April 2013 dari <http://www.teknojurnal.com/2011/08/24/pasar-smartphone-di-indonesia/>
- Pusat data PERSI.2011.RI Rangkings Keempat Jumlah Penderita Diabetes Terbanyak Dunia.From www.pdpersi.co.id Diakses 10 Juni 2013
- Scotia. 2008. *Telenursing Practice Guideline*. College of Registered Nurses of Nova Scotia. Diakses melalui www.proquest.com tanggal 10 April 2013.
- Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N.2000.*Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients* (s).*Diabetes care*.From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med*. 1997;157:1681-1686
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI).2008.changes intensive blood sugar treatment strategy in clinical trial of diabetes and cardiovascular disease. Available at <http://public.nhlbi.gov>. From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni), 2006, *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Juni: 1 – 27.
- Sotiropoulos A et al.2005.*Risk factors for severe hypoglycaemia in type 2 diabetic patients admitted to hospital in Piraeus, Greece*. Eastern Mediterranean Health Journal (EAST MEDITERRANEAN HEALTH J).May.11 (3): 485-9. From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Tjokroprawiro Askandar.2009. Hiperglycemic Crises (DKA& HHS) in adults Patiens with DM, Continuing Medical Education. PKB XXIV, Surabaya.From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Tjokroprawiro Askandar.2009. Recent Advances in the management of Diabetes Melitus, Concensus Statement of ADA-EASD. Clinical Experiences. Surabaya. From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Ververs MT, Rouwé C, Smit. Complex carbohydrates in the prevention of nocturnal hypoglycaemia in diabetic children.*European journal of clinical nutrition* 1993 Apr 47 (4), p268 (268-73). MEDLINE Publication. From www.ebscohost.com diakses 13 Juni 2013
- Woo Vincent et al.2010.*Self-monitoring of Blood Glucose in Individuals with Type 2 Diabetes Not Using Insulin: Commentary*. Canadian Journal Of Diabetes.
- Wang CY et al.2012. *Inertia on hypoglycemia: Highlight from a Taiwan subgroup analysis of Real- Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study*.Diabetes Research & Clinical Practice, 2012 Oct; 98 (1): 61-7.From www.ebscohost.com diakses 12 Juni 2013
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV..2009.*Hypoglycemic Episodes And Risk Of Dementia In Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus*. J Am Med Assoc 2009; 301: 1565–1572. From www.ebscohost.com diakses 13 Juni 2013