

Systematic Review: Teknologi Needle Free Jet Injection Insulin (NFJI) Efektif Mengontrol Konsentrasi Glukosa Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Rofi Syahrizal¹, Abu Bakar², Harmayetty³, Anna Juwita Puspita Sari⁴

^{1,2,3}Fakultas Keperawatan, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

⁴Puskesmas Mulyorejo Surabaya, Indonesia

E-mail: rofisyahrizal@gmail.com

ABSTRACT

Needle-free jet injection (NFJI) is a needleless method for insulin delivery in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. This study evaluates NFJI's effectiveness in controlling blood glucose. In this study, we conducted a systematic review following the PRISMA guidelines, searching six databases (EBSCO Host, ProQuest, PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Web of Science). The search yielded a total of 379 articles. We used the following keywords: "Jet injection," "Injection Ject," "Needle-Free Injection," "Insulin," "Diabetes Mellitus Type 2," "Diabetes Type 2," "Type 2 Diabetes," and "Blood Glucose" to identify relevant studies. The aim was to investigate the effectiveness of insulin jet NFJI in controlling blood glucose levels in T2DM patients. We assessed the risk of bias using the Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools checklist. Out of the 379 articles identified, only seven met the inclusion criteria. Among these, six articles employed the Randomized Controlled Trial (RCT) method, while one article used a quasi-experimental design. Respondents in the study consisted of T2DM patients who were divided into two research groups: the intervention group and the control group. The results indicated a significant difference in blood glucose control values between the two groups. NFJI insulin method significantly improves glucose control. It offers advantages like painless, scar-free, low drug preparation, reusability, ease of use, and minimal disease transmission. Recommended for long-term T2DM treatment.

Keyword: Blood Glucose, Diabetes Mellitus Type 2, Jet injection, Insulin.

ABSTRAK

Teknologi injeksi bebas jarum (*Needle Free Jet Injection - NFJI*) merupakan metode injeksi tanpa jarum dengan injektor jet, efektif dalam penyerapan obat insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keefektifan NFJI dalam mengontrol glukosa pada pasien DMT2. Penelitian ini menggunakan tinjauan sistematis dan metode PRISMA dari 6 database (Ebsco Host, Proquest, PubMed, Sciendirect, Scopus, Web Of Science) dan didapatkan 379 artikel. Kata kunci yang digunakan adalah “*Jet injection*,” “*Injection Ject*,” “*Needle Free Injection*,” “*Insulin*,” “*Diabetes Mellitus Type 2*,” “*Diabetes Type 2*,” “*Type 2 Diabetes*,” “*Blood Glucose*,” dan “*Glucose*”. Penelusuran dilakukan untuk mencari efektifitas metode NFJI jet insulin dalam mengontrol kadar glukosa darah pada pasien DMT2. Risiko bias dinilai menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools checklist*. Sebanyak 7 artikel memenuhi kriteria inklusi (6 artikel *Randomized Controlled Trial*, dan 1 artikel dengan *quasy experimental*). Responden dalam penelitian merupakan pasien DMT2 yang dibagi menjadi 2 kelompok penelitian (intervensi dan kontrol). Hasil menunjukkan adanya perbedaan nilai kontrol glukosa darah antara kedua kelompok. Terdapat pengaruh signifikan kontrol glukosa dengan metode NFJI insulin, onset kerja obat yang lebih, tidak nyeri, tidak meninggalkan bekas luka, mengurangi trauma trypanophobia, penggunaan sediaan obat yang mudah,

lebih sedikit dan dapat digunakan kembali, serta minim penularan penyakit. Penggunaan NFJI disarankan penggunaannya terutama pada pasien DMT2 yang memiliki pengobatan jangka panjang.

Kata Kunci: *Diabetes Mellitus Type 2*, Gula darah, Insulin, *Jet injection*.

PENDAHULUAN

Suntikan atau injeksi merupakan cara pemberian obat yang umum dalam mencegah dan mengobati berbagai penyakit (Kale & Momin, 2014). Pada penderita diabetes melitus (DM) kondisi hormon insulin mengalami ketidakadekuatan (Meisenberg & Simmons, 2017) yang dikaibatkan karena pancreas tidak cukup untuk memproduksi insulin (Weir et al., 2020). Secara umum, pemberian insulin melalui injeksi dengan cara *intramuscular* (IM), atau dapat dengan *subcutan* (SC) (Hirsch & Strauss, 2019), metode pemberian obat injeksi ini secara umum merupakan tindakan invasif yang menyebabkan kerusakan jaringan (Thakur Singh et al., 2017), dan kurangnya efektifitas penyerapan (Hirsch & Strauss, 2019). Penggunaan insulin konvensional menyebabkan resiko kejadian cedera yang melibatkan perangkat medis seperti jarum (Li et al., 2022), dengan prevalensi sebanyak 45 % dari 50.916 tenaga kesehatan di 31 negara di seluruh dunia mengalami kejadian cedera akibat jarum suntik (Behzadmehr et al., 2021).

Dalam efektifitas dan efisiensi medikasi, injeksi insulin konvensional penyerapan tertinggi hanya pada 70% setelah pemberian (Santosa & Rosa, 2014), dengan penggunaan

NFJI dalam pengobatan pasien DMT2 lebih unggul dibandingkan pena insulin dalam mengatur konsentrasi kadar glukosa plasma dan insulin (Guo et al., 2017), NFJI mendispersikan insulin ke dalam kompartemen jaringan adiposa subkutan dengan efisiensi lebih dari 90% (Guo et al., 2017; Santosa & Rosa, 2014). Penggunaan injeksi insulin konvensional pada DMT2 selama ini menyebabkan masalah pada penggunanya yakni Lipodistrofi (LH) yakni pembentukan jaringan dengan penebalan dan pembengkakan, dan frekuensinya sering terjadi pada penderita DMT2 (Al Ajlouni et al., 2015; Blanco et al., 2013; Ji & Lou, 2014), penyerapan dan efektifitas insulin dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya: ukuran jarum (Derraik et al., 2014), penggunaan jarum berulang (Blanco et al., 2013), dimana hal ini menyebabkan berkurangnya efisiensi penyerapan insulin dan mempengaruhi pengontrolan konsentrasi glukosa darah. Dalam mengurangi risiko kegagalan dalam pelaksanaan injeksi, mengurangi komplikasi, dan meningkatkan efisiensi pemberian insulin dikembangkanlah teknologi injeksi bebas jarum (Weniger & Papania, 2012) atau *needle-free jet injectors* (NFJI) (Pingle et al., 2022). Hal ini ditujukan untuk mengurangi jumlah kecelakaan

tertusuk jarum dan masalah terkait (Kale & Momin, 2014), dan ketakutan pasien terhadap jarum suntik (Dukare & Saudagar, 2018). Secara konvensional, NFJI paling sering digunakan untuk vaksinasi dan aplikasi pengiriman insulin (Mohizin & Kim, 2018) metode ini memanfaatkan injektor jet untuk menciptakan aliran insulin dalam jumlah kecil berkecepatan tinggi yang dapat menembus mukosa (Schlich et al., 2022) dan atau kulit tanpa menyebabkan trauma jaringan (Gupta, 2022). Penggunaan *jet injector* insulin berbasis NFJI merupakan sebuah salah satu penerapan implementasi injeksi bebas jarum untuk medikasi insulin pada pasien DMT2 (Pingle et al., 2022). Tujuan dari penelitian tinjauan sistematis ini untuk mengetahui efektifitas dari penggunaan metode NFJI dalam mengontrol konsentrasi glukosa darah pada pasien DMT2.

METODE PENELITIAN

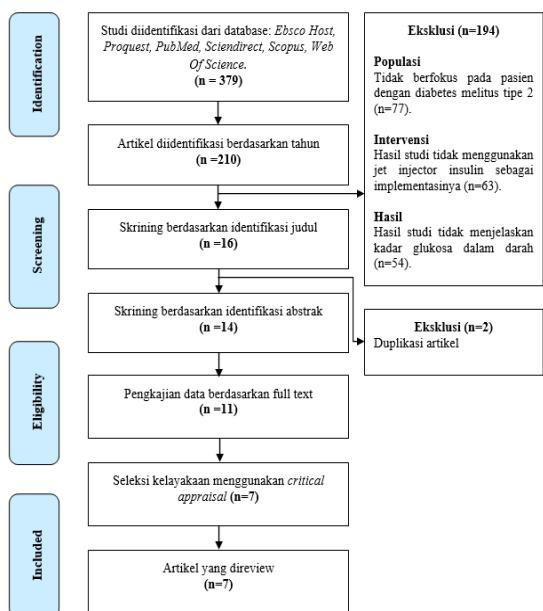
Penelitian ini menggunakan metode systematic review, dimana sumber informasi dari pencarian artikel tinjauan sistematis menggunakan basis data elektronik yang terdiri dari: *Ebsco Host, Proquest, PubMed, Sciendirect, Scopus, Web Of Science*, pencarian literatur dilakukan pada bulan april 2023. Pencarian artikel menggunakan kata kunci dan operator boolean (AND, OR NOT atau AND NOT). Strategi pencarian ditetapkan sebagai berikut: “*Jet injection*” OR “*Injection Ject*” OR “*Needle Free Injection*” AND “*Insulin*”

AND “*Diabetes Mellitus Type 2*” OR “*Diabetes Type 2*” OR “*Type 2 Diabetes*” AND “*Blood Glucose*” OR “*Glucose*”. Kata kunci dalam tinjauan sistematis ini disesuaikan dengan *Medical Subject Heading (MeSH)*. Kriteria inklusi dan eksklusi untuk tinjauan ini dikembangkan bersama dengan pertanyaan tinjauan menggunakan pendekatan PICOS (partisipan, intervensi, perbandingan, hasil, dan desain studi). Kriteria inklusi: Studi berfokus pada pada pasien diabetes melitus tipe 2. Intervensi: Penggunaan intervensi NFJI atau teknologi bebas jarum sebagai inovasi dalam media injeksi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2. Comparison: - Outcome: Keefektididan Jet Injector Insulin Dalam Mengontrol Konsentrasi Glukosa pada pasien diabetes melitus tipe 2. Study Type: *A Quasi-Experimental Design, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, dan True experiment*. Publication years: 2013 – 2022 Language: Indonesia dan Inggris.

HASIL

Berdasarkan hasil seleksi studi, didapatkan 379 artikel publikasi yang diambil dari pencarian database: *Ebsco Host, Proquest, PubMed, Sciendirect, Scopus, Web Of Science*. Selanjutnya artikel disunting dan diidentifikasi berdasarkan tahun sehingga terdapat 210 artikel. Peneliti melakukan eksklusi kepada artikel yang tidak memenuhi syarat ($n=194$) berdasarkan: populasi ($n=77$), intervensi ($n=63$), dan hasil ($n=54$) yang telah

ditentukan, sehingga hasil didapatkan 16 artikel, selanjutnya peneliti melakukan identifikasi berdasarkan judul dan ditemukan 16 artikel, sebanyak 16 artikel diidentifikasi berdasarkan abstrak, fullteks ($n=11$), penilaian risiko bias dari studi menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools* untuk beberapa jenis penelitian *quasy experiment, randomized, control trial* (Joanna Briggs Institute, 2020), digunakan untuk menganalisis kualitas metodologi dalam setiap penelitian ($n=7$). Skor penilaian setiap artikel berdasarkan JBI dengan nilai cut-off minimal 50%, penelitian dengan skor di bawah 50% tidak dimasukkan ke dalam proses review untuk menghindari bias pada hasil dan pembahasan, seleksi kelayakan menggunakan critical appraisal ($n=7$), hingga akhirnya artikel yang direview sebanyak 7 buah artikel dan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Flowchart Artikel Terpilih untuk Tinjauan Sistematis dan Proses Seleksi Menggunakan Metode PRISMA.

Kajian yang termasuk dalam tinjauan sistematis artikel penelitian ini di pilih berdasarkan terbitan tahun 2013 – 2023, artikel penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2023 yakni: (Jin et al., 2023), 2021: (Kong et al., 2021), 2020: (Sun et al., 2020), 2019: (Xing et al., 2019), 2017: (Guo et al., 2017), 2015: (de Wit et al., 2015), dan 2013: (Engwerda et al., 2013). Kajian yang termasuk dalam tinjauan sistematis ini terdiri dari 2 desain yang meliputi *Randomized controlled trial* sebanyak 6 artikel: (Kong et al., 2021), (Xing et al., 2019), (de Wit et al., 2015), (Engwerda et al., 2013), dan (Guo et al., 2017). Untuk penelitian dengan desain *Quasi-Experimental Design Research* sebanyak 1 artikel: (Sun et al., 2020).

Dari sumber jurnal, terdapat 3 artikel terbitan dari *Taylor & Francis & Informa UK Limited* yakni: (Kong et al., 2021), (Sun et al., 2020), (Xing et al., 2019), dari *Frontiers journal* 1 artikel: (Jin et al., 2023), *Wolters Kluwer Health, Inc.* 1 artikel: (Guo et al., 2017), dari *John Wiley & Sons Ltd.* 1 artikel: (de Wit et al., 2015), dan *American Diabetes Association* 1 artikel: (Engwerda et al., 2013). Penyajian hasil pustaka dalam penulisan *systematic review* berisi ringkasan hasil dari setiap artikel terpilih dalam bentuk tabel, pencarian menggunakan database elektronik menghasilkan total 16 judul dan 14 abstrak. Pengkajian data berdasarkan full text menghasilkan 11 artikel, setelah artikel yang didapat yang kemudian

dilakukan seleksi kelayakan menggunakan *critical appraisal* menghasilkan 7 buah artikel, dan Hasil studi yang memenuhi kriteria

tinjauan sistematis yang dapat dilihat pada tabel 1. berikut:

Tabel 1. Karakteristik studi yang disertakan dalam tinjauan sistematis (n=7).

No.	Judul, Penulis dan Tahun Publikasi	Metode	Hasil
1.	<i>A clinical observation study on the effect of needle-free insulin syringe on blood glucose control and well-being index in patients with early-onset type 2 diabetes mellitus</i> (Jin et al., 2023).	<p>Design: - <i>A prospective, randomized, open, cross-controlled design.</i></p> <p>Subject: -42 Responden -21 Responden Needle Free injection Group -21 Responden Conventional Pen insulin Group.</p> <p>Variable: -Independen: <i>Needle-free insulin syringe</i> -Dependen: <i>Blood glucose control and well-being index in patients with early-onset type 2 diabetes mellitus</i></p> <p>Instrument: - <i>Essence blood glucose meter.</i></p> <p>Analyze: - <i>One-sample t – test</i></p>	<p>injeksi insulin menggunakan NFJI efektif dalam mengendalikan glukosa darah puasa pada pasien dengan diabetes tipe 2 yang timbul lebih awal dan tidak terlalu menyakitkan di tempat suntikan.</p> <p>Kadar glukosa dari kelompok NFJI lebih rendah daripada kelompok Novo Pen ($p<0,05$); glukosa darah postprandial 2 jam dari kelompok injeksi tanpa jarum lebih rendah daripada kelompok Novo Pen.</p>
2.	<i>Needle-free jet injection of insulin glargine improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a study based on the flash glucose monitoring system</i> (Kong et al., 2021).	<p>Design: - <i>Randomized controlled trial.</i></p> <p>Subject: -57 Responden: -27 Intervention Group. -30 Control Group.</p> <p>Variable: -Independen: <i>Needle-free jet injection of insulin glargine</i> -Dependen: <i>Glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus</i></p> <p>Instrument: - <i>The FreeStyle Libre professional-mode FGM system (Abbott Diabetes Care, UK)</i></p> <p>Analyze: - <i>Student's paired t-test</i></p>	<p>Injeksi glargin insulin melalui <i>Needle Free injection</i> (NFJI) lebih efektif daripada penggunaan pena insulin untuk kontrol glikemik yang baik pada pasien dengan T2DM.</p> <p>Dibuktikan dengan glukosa rata-rata 24 jam yang lebih rendah secara signifikan, glukosa darah maksimum, area di bawah kurva ($AUC>10,0 \text{ mmol/L}$).</p>

<p>3. Comparison of glucose variability in patients with type 2 diabetes administrated glargine with needle-free jet injector and conventional insulin pen (Sun et al., 2020)</p>	<p>Design: - Self-comparative, observational and single-center study Subject: - 26 Responden - 13 responden needle-free jet injection group - 13 responden conventional insulin pen group Variable: - Independen: <i>Glargine with needle-free jet injector and conventional insulin pen.</i> - Dependen: <i>Glucose variability in patients with type 2 diabetes</i> Instrument: - Flash glucose monitoring system (FGM) Analyze: - Student's paired t-test</p>	<p>Insulin Glargin-100 yang diberikan melalui <i>Needle Free injection</i> (NFJI) berpotensi menurunkan rata – rata glukosa pada pasien dengan DMT2. Dibuktikan dengan rata-rata glukosa yang lebih rendah pada area bawah kurva pada 1 jam, 12 jam, dan 24 jam, dibandingkan dengan kelompok injeksi pena konvensional ($p = 0,005$).</p>
<p>4. Efficacy and safety of a needle-free injector in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus treated with basal insulin: a multicentre, prospective, randomised, crossover study (Xing et al., 2019)</p>	<p>Design: - Prospective, randomized, crossover study, Subject: -62 Responden -31 responden needle-free jet injection group - 31 responden conventional insulin pen group Variable: - Independen: <i>Efficacy and safety of a needle-free injector</i> - Dependen: <i>Patients with type 2 diabetes mellitus treated with basal insulin</i> Instrument: - A blood glucose meter (Bayer Ascensia Breeze2) Analyze: -t-test</p>	<p>Penggunaan <i>Needle Free injection</i> (NFJI) dapat secara signifikan menurunkan dosis insulin yang diperlukan untuk mencapai kontrol glikemik yang baik dan mengurangi reaksi merugikan, rasa takut akan suntikan, dan membantu meningkatkan kepatuhan pasien. Dosis insulin yang dibutuhkan untuk mencapai target kadar <i>fasting blood glucose</i> (FBG) pada kelompok <i>Needle Free injection</i> (NFJI) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok pena glargin (GP) ($16,14 \pm 5,13$ U/hari vs $19,25 \pm 6,20$ U/hari; $p = 0,0046$).</p>
<p>5. Comparison of jet injector and insulin pen in controlling plasma glucose and insulin concentrations in type 2 diabetic patients (Guo et al., 2017).</p>	<p>Design: - Randomized Controlled Trial, Comparison. Subject: - 64 Responden -64 responden conventional pen (time 1) -64 responden NFJI (time 2) Variable: - Independen: <i>jet injector and insulin pen</i> - Dependen: <i>Controlling plasma glucose and insulin concentrations in type 2 diabetic patients</i> Instrument: - Glukosa oksidase. Analyze: - Paired t test</p>	<p>Efektifitas <i>Needle Free injection</i> (NFJI) insulin dalam pengobatan pasien diabetes tipe 2 jelas lebih unggul daripada pena insulin dalam mengatur kadar glukosa plasma dan insulin. Ekskresi glukosa plasma postprandial pada titik waktu 0,5 hingga 3 jam jelas lebih rendah pada pasien yang diobati dengan jet dibandingkan pasien yang diobati dengan pena ($P < 0,05$).</p>

<p>6. <i>Insulin administered by needle-free jet injection corrects marked hyperglycaemia faster in overweight or obese patients with diabetes</i> (de Wit et al., 2015).</p>	<p>Design: - Randomized, controlled, crossover study Subject: 20 responden -10 responden DMT1 -10 responden DMT2 Variable: -Independen: <i>Insulin administered by needle-free jet injection</i> -Dependen: <i>corrects marked hyperglycaemia faster in overweight or obese patients with diabetes</i> Instrument: - Glucose enzymatic-amperometric method (Biosen C-line GP+; EKF-diagnostic GmbH, Barleben, Ger-many) Analyze: - Paired t-tests</p>	<p>Pemberian insulin kerja cepat dengan <i>Needle Free injection</i> (NFJI) menghasilkan koreksi hiperglikemia yang ditandai lebih cepat pada pasien kelebihan berat badan atau obesitas dengan diabetes yang membutuhkan insulin.</p>
<p>7. <i>Needle-free jet injection of rapid-acting insulin improves early postprandial glucose control in patients with diabetes.</i> (Engwerda et al., 2013).</p>	<p>Design: - Randomized Controlled Trial, double-blind, double- dummy crossover study Subject: -24 responden -12 responden DMT1 -12 responden DMT2 Variable: -Independen: <i>Insulin administered by needle-free jet injection</i> -Dependen: <i>Improves early postprandial glucose control in patients with diabetes.</i> Instrument: -Glucose enzymatic-amperometric method (Biosen C-line GP+; EKF-diagnostic GmbH, Barleben, Ger-many) Analyze: -Paired t-tests</p>	<p>Penyerapan insulin yang jauh lebih cepat setelah pemberian dengan <i>Needle Free injection</i> (NFJI) diterjemahkan ke dalam penurunan hiperglikemia.</p> <p>Pemberian insulin dengan <i>Needle Free injection</i> (NFJI) menghasilkan waktu yang lebih singkat hingga mencapai puncak kadar insulin plasma (51,3 6,4 vs 91,9 10,2 menit; P = 0,003) dan mengurangi beban hiperglikemik selama satu jam pertama (154,3 20,8 vs 196,3 18,4 mmol z menit z L21; P = 0,041) dibandingkan dengan pemberian secara konvensional.</p>

PEMBAHASAN

Teknologi injeksi NFJI mencakup berbagai sistem penghantaran obat melalui kulit menggunakan salah satu media seperti gelombang kejut, tekanan oleh gas atau elektroforesis (gerakan partikel terdispersi relatif terhadap fluida di bawah pengaruh medan listrik yang seragam secara spasial) (Rostini & Rita, 2018) yang mendorong obat

melalui kulit (Wang, 2014). Penggunaan NFJI tidak seperti injeksi konvensional yakni dapat digunakan kembali, sehingga dalam penggunaannya akan membutuhkan biaya yang sedikit, karena alat atau media medikasi dapat digunakan kembali (Schlich et al., 2022). Penggunaan metode yang tepat menjadi bagian penting dari medikasi insulin pasien DMT2. Hasil review yang dilakukan

menunjukkan adanya pengaruh NFJI terhadap kontrol glukosa pada penderita DMT2, Jika dibandingkan dengan injeksi insulin konvensional, penyerapan insulin dengan NFJI menunjukkan penurunan konsentrasi glukosa yang lebih signifikan, penurunan signifikan terjadi pada 0,5, 1, dan 2 jam setelah pemberian insulin (Jin et al., 2023), yakni dengan rata-rata penurunan (mmol/L) $9,0 \pm 2,6$ dan $9,7 \pm 2,9$, $10,7 \pm 3,0$ dan $11,5 \pm 3,1$, serta $10,6 \pm 3,2$ dan $11,4 \pm 3,5$ (de Wit et al., 2015; Guo et al., 2017), hal ini mengindikasikan bahwa dengan jumlah, dosis, dan waktu pemberian yang sama, NFJI memiliki efisiensi penyerapan yang baik dimana kerja insulin menjadi meningkat (Pan et al., 2022).

NFJI secara signifikan memajukan waktu dalam hitungan menit hingga 50% penyerapan insulin dengan waktu penyerapan insulin 32,6 menit (de Wit et al., 2015) NFJI mengatasi hiperglikemia yang lebih cepat, yakni <45 menit, dibandingkan dengan pemberian dengan pena insulin konvensional. Pemberian insulin melalui NFJI juga menurunkan hiperglikemia selama 2 jam pertama, tanpa menimbulkan risiko hipoglikemia (Jin et al., 2023). Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian insulin melalui NFJI memberikan cara yang efektif dan mudah digunakan untuk mengatasi hiperglikemia (Pan et al., 2022), tidak adanya penyulit seperti penggunaan jarum yang

digunakan dalam pemberian obat menjadi salah satu penyebab efektif dan efisiennya NFJI dalam medikasi (Engwerda et al., 2017).

Penggunaan NFJI insulin pada penderita DMT2 membutuhkan dosis insulin yang lebih rendah untuk mencapai target kadar glukosa, memberikan sedikit stimulasi pada jaringan saraf subkutan, menghasilkan sensasi perih yang minimal, meningkatkan kepuasan akan pengobatan dan menurunkan trauma pada pasien dengan Trypanophobia, nyeri, dan tidak meninggalkan bekas luka. Trypanophobia mengacu pada ketakutan terhadap suntikan atau jarum hipodermik. Hal ini dapat menyebabkan kerugian karena dapat mengakibatkan ketidakpatuhan terhadap pengobatan (Peyrot et al., 2010). Selain itu, untuk mengantisipasi mendapatkan perawatan medis, orang dengan trypanophobia dapat mengalami kecemasan parah yang berdampak pada kesehatan mental mereka.

KESIMPULAN

Temuan menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan kontrol glukosa pada penderita DMT2 dibandingkan dengan metode injeksi konvensional. Kelebihan yang ada pada metode NFJI insulin juga memberikan kontribusi positif pada pasien dengan ketakutan akan penggunaan jarum suntik konvensional. Penelitian lebih lanjut perlu untuk dikembangkan dalam menemukan

kelebihan, kekurangan metode injeksi berbasis NFJI inuslin dalam mengontrol glukosa darah pada pasien DMT2. Penggunaan metode NFJI perlu diperhatikan dan dianalisis dari segi biaya – manfaat apabila akan menggunakan metode injeksi ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis pada penelitian ini ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada Fakultas Keperawatan dan Program Studi Magister Program Studi Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk mempresentasikan penelitian ini.

REFERENSI

- Al Ajlouni, M., Abujbara, M., Batieha, A., & Ajlouni, K. (2015). Prevalence of Lipohypertrophy and Associated Risk Factors in Insulin-Treated Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 13(2).
<https://doi.org/10.5812/ijem.20776>
- Blanco, M., Hernández, M. T., Strauss, K. W., & Amaya, M. (2013). Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 39(5), 445–453.
<https://doi.org/10.1016/j.diabet.2013.05.006>
- de Wit, H. M., Engwerda, E. E. C., Tack, C. J., & de Galan, B. E. (2015). Insulin administered by needle-free jet injection corrects marked hyperglycaemia faster in overweight or obese patients with diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 17(11), 1093–1099.
<https://doi.org/10.1111/dom.12550>
- Derraik, J. G. B., Rademaker, M., Cutfield, W. S., Pinto, T. E., Tregurtha, S., Faherty, A., Peart, J. M., Drury, P. L., & Hofman, P. L. (2014). Effects of Age, Gender, BMI, and Anatomical Site on Skin Thickness in Children and Adults with Diabetes. *PLoS ONE*, 9(1), e86637.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086637>
- Dukare, M. V., & Saudagar, R. B. (2018). Needle-Free Injection System. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 10(2), 17.
<https://doi.org/10.22159/ijcpr.2018v10i2.25885>
- Engwerda, E. E. C., Tack, C. J., & de Galan, B. E. (2017). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Variability of Insulin When Administered by Jet Injection. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 11(5), 947–952.
<https://doi.org/10.1177/1932296817699638>
- Engwerda, E. E. C., Tack, C. J., & De Galan, B. E. (2013). Needle-free jet injection of rapid-acting insulin improves early postprandial glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 36(11), 3436–3441.
<https://doi.org/10.2337/dc13-0492>
- Guo, L., Xiao, X., Sun, X., & Qi, C. (2017). Comparison of jet injector and insulin pen in controlling plasma glucose and insulin concentrations in type 2 diabetic patients. *Medicine*, 96(1), e5482.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005482>
- Gupta, A. (2022). Structure and properties of insulin. In *Understanding Insulin and Insulin Resistance* (pp. 29–70). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820234-0.00004-4>
- Hirsch, L. J., & Strauss, K. W. (2019). The Injection Technique Factor: What You Don't Know or Teach Can Make a Difference. *Clinical Diabetes*, 37(3), 227–233.
<https://doi.org/10.2337/cd18-0076>
- Ji, J., & Lou, Q. (2014). Insulin pen injection technique survey in patients with type 2 diabetes in mainland China in 2010. *Current Medical Research and Opinion*, 30(6), 1087–1093.
<https://doi.org/10.1185/03007995.201>

- 4.895711
- Jin, X., Sun, Q., Yue, C., Han, J., Zhou, X., Guan, Q., & Zhang, X. (2023). A clinical observation study on the effect of needle-free insulin syringe on blood glucose control and well-being index in patients with early-onset type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 14(February), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.137179>
- Joanna Briggs Institute. (2020). Checklist for randomized controlled trials - Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. *Jbi*, 1–5. https://joannabriggs.org/critical_appraisal_tools
- Kale, T. R., & Momin, M. (2014). Needle free injection technology - An overview. *INNOVATIONS in Pharmacy*, 5(1). <https://doi.org/10.24926/iip.v5i1.330>
- Kong, X., Luo, M., Cai, L., Zhang, P., Yan, R., Hu, Y., Li, H., & Ma, J. (2021). Needle-free jet injection of insulin glargine improves glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a study based on the flash glucose monitoring system. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 18(5), 635–641. <https://doi.org/10.1080/17425247.2021.1863945>
- Li, M., Huo, L., Du, F., Li, W., Zhang, H., & Shi, B. (2022). Prevalence, emotional and follow-up burden of insulin injection-related needle-stick injuries among clinical nurses in Shaanxi Province, west of China: A cross-sectional study. *Nursing Open*, 9(4), 1984–1994. <https://doi.org/10.1002/nop2.1200>
- Meisenberg, G., & Simmons, W. H. (2017). *Principles Of Medical Biochemistry* (4th ed.). Elsevier.
- Mohizin, A., & Kim, J. K. (2018). Current engineering and clinical aspects of needle-free injectors: A review. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 32(12), 5737–5747. <https://doi.org/10.1007/s12206-018-1121-9>
- Pan, Q., Zhang, L., Gu, A., Yu, D., Wang, X., Zhou, Y., & Guo, L. (2022). The Absorption of Needle-Free Insulin Aspart Through Jet Injector in Different Body Parts of Healthy Individuals. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.832726>
- Peyrot, M., Rubin, R. R., Kruger, D. F., & Travis, L. B. (2010). Correlates of insulin injection omission. *Diabetes Care*, 33(2), 240–245. <https://doi.org/10.2337/dc09-1348>
- Pingle, P., Joshi, I., Sodhi, R. K., Madan, J., Mehra, N. K., Singh, P. K., Srivastava, S., Khatri, D. K., & Singh, S. B. (2022). Needle-free technology for biomedical applications. In *Multifunctional Nanocarriers* (pp. 149–173). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85041-4.00013-5>
- Rostini, T., & Rita, C. (2018). Mengenal Metode Elektroforesis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 15(3), 87–90. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v15i3.962>
- Santosa, A., & Rosa, E. M. (2014). Efektifitas Lokasi Dan Waktu Injeksi Insulin Terhadap Pengendalian Kadar Gula Darah 2 Jam Setelah Makan Pada Penderita Diabetes Melitus. *IJNP (Indonesian Journal of Nursing Practices)*, 1(2), 128–136. <http://journal.umy.ac.id/index.php/ijnp/article/view/653/810>
- Schllich, M., Casula, L., Musa, A., Pireddu, R., Pitzanti, G., Cardia, M. C., Valentì, D., Marceddu, S., Fadda, A. M., De Luca, M. A., Sinico, C., & Lai, F. (2022). Needle-Free Jet Injectors and Nanosuspensions: Exploring the Potential of an Unexpected Pair. *Pharmaceutics*, 14(5), 1085. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051085>
- Sun, Y., Wang, J., Li, H., Sun, X., Su, X., & Ma, J. (2020). Comparison of glucose variability in patients with type 2 diabetes administrated glargin with needle-free jet injector and conventional insulin pen. *Expert Opinion on Drug*

- Delivery*, 17(5), 713–717.
<https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1738381>
- Tarantola, A., Abiteboul, D., & Rachline, A. (2006). Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: A review of pathogens transmitted in published cases. *American Journal of Infection Control*, 34(6), 367–375.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.11.011>
- Thakur Singh, R. R., Tekko, I., McAvoy, K., McMillan, H., Jones, D., & Donnelly, R. F. (2017). Minimally invasive microneedles for ocular drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14(4), 525–537.
<https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1218460>
- Wang, X. (2014). Vaccine and Needle-Free Vaccination Delivery System. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 06(06), 359–360.
<https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000168>
- Weir, G. C., Gaglia, J., & Bonner-Weir, S. (2020). Inadequate β -cell mass is essential for the pathogenesis of type 2 diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(3), 249–256.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30022-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30022-X)
- Weniger, B. G., & Papania, M. J. (2012). Alternative vaccine delivery methods. In *Vaccines: Sixth Edition* (Sixth Edit, Issue January). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0090-5.00063-X>
- Xing, Y., Xie, X., Xu, J., Liu, J., He, Q., Yang, W., Zhang, N., Li, X., Wang, L., Fu, J., Zhou, J., Gao, B., Ming, J., Liu, X., Lai, J., Liu, T., Shi, M., & Ji, Q. (2019). Efficacy and safety of a needle-free injector in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus treated with basal insulin: a multicentre, prospective, randomised, crossover study. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 16(9), 995–1002.
<https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1617001>