

## Perbandingan Efektivitas dan Keamanan *Fast-Acting Insulin Aspart* dengan Insulin *Aspart* pada Pasien Dewasa Sebagai Terapi Diabetes Tipe 1: Sebuah Mini Review

I Nyoman Rayjuna Satria Darmawan\*, Ketut Agus Adrianta, Agung Ari Chandra Wibawa

Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

Email: rayjunas22@gmail.com\*, agusaick@unmas.ac.id, agungarichandra@unmas.ac.id

---

### Keywords:

*Diabetes mellitus type 1; Faster acting insulin aspart; Insulin aspart; Effectiveness; Safety; Adults*

---

### Abstract

*Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease with increased blood glucose due to insulin deficiency. The main therapy is insulin injection, including insulin aspart, which has a fast onset. The latest innovation in the form of faster-acting insulin aspart was developed to increase its effectiveness without increasing the risk of side effects. This mini-review aims to briefly examine the effectiveness and safety of faster-acting insulin aspart with insulin aspart in adult patients with type 1 diabetes. The compilation of this literature review was carried out using a systematic search method for literature in the form of articles and journals through the Google Scholar, PubMed, and Science Direct databases. Results: Based on the literature, faster-acting insulin aspart shows better effectiveness than insulin aspart in type 1 diabetes patients. This is seen from the control of HbA1c levels, better reduction of PPG sugar levels, and better control of TIR (Time in range) at certain blood sugar levels. Although in terms of safety profile, faster-acting insulin aspart does not show a significant difference with insulin aspart, but faster-acting insulin aspart can be a therapeutic option for the treatment of adult patients with type 1 diabetes. Conclusion: Faster-acting insulin aspart is more effective in controlling blood glucose in adult T1DM patients and may be an alternative therapy, although some study results still vary.*

---

### Kata Kunci:

Diabetes mellitus tipe 1; Faster acting insulin aspart; Insulin aspart; Efektivitas; Keamanan; Dewasa

---

### Abstrak

Diabetes melitus tipe 1 (T1DM) adalah penyakit autoimun dengan peningkatan glukosa darah akibat defisiensi insulin. Terapi utama berupa injeksi insulin, termasuk insulin aspart yang memiliki onset cepat. Inovasi terbaru berupa faster-acting insulin aspart dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas tanpa menambah risiko efek samping. Mini review ini bertujuan untuk mengkaji secara ringkas mengenai efektivitas dan keamanan dari faster acting insulin aspart dengan insulin aspart pada pasien dewasa diabetes tipe 1. Penyusunan literature review ini dilakukan dengan metode systematic searching literatur dalam bentuk artikel dan jurnal melalui database Google scholar, PubMed, dan Science direct. Berdasarkan literatur, faster acting insulin aspart menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan insulin aspart pada pasien diabetes tipe 1. Hal ini terlihat dari kontrol kadar HBA1C, pengurangan kadar gula PPG lebih baik, dan kontrol TIR (Time in range) yang lebih baik pada kadar gula darah tertentu. Meskipun pada profil keamanan, faster acting insulin aspart tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan insulin aspart, tapi faster acting insulin aspart dapat menjadi pilihan terapi untuk penanganan pada pasien dewasa diabetes tipe 1. Faster-acting insulin aspart lebih efektif dalam pengendalian glukosa

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa plasma yang disebabkan kerusakan autoimun sel  $\beta$ -pankreas sehingga mengganggu produksi insulin serta ketahanan endogen sel-sel tubuh terhadap aksi insulin (Katsarou et al., 2017). Menurut organisasi kesehatan dunia (WHO), jumlah penderita diabetes meningkat menjadi 830 juta pada tahun 2022, yang dimana 14% orang dewasa berusia 18 tahun dan di atasnya menderita penyakit diabetes. Terdapat empat jenis diabetes melitus, diabetes melitus tipe 1 atau sering disebut "*insulin dependent diabetes*" didefinisikan sebagai kondisi kekurangan produksi Insulin dalam tubuh manusia dan pasien membutuhkan pemberian analog insulin secara teratur. Diabetes melitus tipe 2 atau "*non-insulin dependent diabetes*" merupakan hasil dari respons tubuh yang tidak atau kurang responsif terhadap insulin yang diproduksi. DM gestasional adalah kondisi peningkatan glukosa darah selama kehamilan pada wanita tanpa riwayat DM sebelumnya, dan diabetes tipe lainnya (Mukhtar et al., 2020).

Diabetes melitus tipe 1 atau *type 1 diabetes melitus* merupakan penyakit kekebalan tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang disebabkan oleh defisiensi insulin akibat hilangnya islet  $\beta$ -sel pancreas. Pathogenesis diabetes biasanya dimulai secara bertahap dari deteksi autoantibodi dan berkembang menjadi penghancuran sel  $\beta$ , diglikemia, hingga menimbulkan gejala hiperglikemia[1]. *The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) dan *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan target HBA1c pasien diabetes tipe 1  $< 7,0\%$  (53 mmol/mol) (Yaribeygi et al., 2019; Zijlstra et al., 2018). Selain itu, konsensus juga menyarankan kadar glukosa dalam darah berada pada rentang *time in range (TIR)*, *time below range (TBR)*, dan *time above range (TAR)* yang direkomendasikan. *Post prandial glucose* merupakan pengukuran kadar glukosa darah 2 jam setelah makan [5]. Pengendalian PPG dalam diabetes menjadi pengaruh penting dalam mencapai kadar HBA1c yang direkomendasikan. Hal ini karena terdapat korelasi positif yang signifikan antara kadar PPG setelah setiap makan dengan kadar HBA1c (Mukhtar et al., 2020). Namun, hiperglikemia pasca prandial sulit untuk dikelola, karena pasien diabetes tipe 1 memerlukan insulin yang mampu meniru pola sekresi insulin fisiologis pada individu yang sehat (Kawamura et al., 2021).

Insulin berperan dalam homeostasis glukosa ditandai dengan efek langsung pada otot rangka, hati, dan adiposit putih. Pada otot rangka, insulin meningkatkan pemanfaatan dan penyimpanan glukosa dengan meningkatkan transportasi glukosa dan sintesis glikogen bersih (Komatsu et al., 2021). Untuk memberikan efek insulin yang cepat dan efektif untuk mengatur gula darah setelah makan, digunakanlah insulin aspart. Insulin aspart adalah analog insulin manusia dengan sedikit perubahan struktural asam amino prolin pada posisi B28, di area terminal-C dari rantai B insulin dengan residu asam aspartate (Rachdaoui, 2020). Modifikasi ini menyebabkan lemahnya ikatan diri antara monomer insulin, sehingga menghambat agregasi menjadi heksamer dan mempercepat penyerapan setelah injeksi subkutan (Haahr & Heise, 2020). Perbedaan inilah yang menyebabkan insulin aspart lebih mudah larut dan diserap, sehingga lebih sesuai untuk diberikan sebelum makan untuk mengontrol kenaikan kadar glukosa darah pasca makan (Kildegaard et al., 2019). Meski begitu, masih terdapat pasien

diabetes tipe 1 maupun tipe 2 yang masih belum mampu mencapai gula darah yang direkomendasikan meskipun telah menggunakan insulin aspart (Kildegaard et al., 2019).

Faster acting insulin aspart adalah modifikasi dari insulin aspart konvensional, yang dalam formulasinya ditambahkan dua bahan eksipien yaitu niacinamide dan L-arginine (Lee et al., 2021). Eksipien L-arginine ditambahkan untuk meningkatkan kestabilan formulasi dan niacinamide ditambahkan untuk meningkatkan penyerapan awal dari insulin. Oligomerisasi atau penggabungan molekul insulin menjadi hexamer terjadi karena interaksi hidrofobik, sedangkan niacinamide merupakan kelompok senyawa yang diklasifikasikan sebagai zat hidrotropik. Hidrotropik merupakan senyawa yang meningkatkan kelarutan senyawa hidrofobik, tanpa menciptakan fase hidrofobik terpisah (Kildegaard et al., 2019). Dengan tambahan eksipien niacinamide, faster acting insulin aspart diketahui dapat mempertahankan bentuk monomer insulin, sehingga insulin bekerja dengan penyerapan yang lebih cepat ke dalam aliran darah dan memberikan efek penurunan glukosa yang lebih optimal dibandingkan dengan insulin aspart pada pasien anak-anak dan orang dewasa yang menderita diabetes melitus tipe 1. Faster acting insulin aspart juga sudah mendapat izin resmi dari berbagai negara dan lembaga resmi seperti Jepang, *US Food and Drug* (FDA), dan *the European Medicines Agency* (EMA) (Klonoff et al., 2019).

Berdasarkan uraian tersebut, mini review ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas dan keamanan faster acting insulin aspart dengan insulin aspart pada pasien dewasa diabetes melitus tipe 1. Fokus kajian diarahkan pada parameter klinis utama, seperti HbA1c, post-prandial glucose (PPG), time in range (TIR), time below range (TBR), time above range (TAR), serta profil keamanan berupa risiko hipoglikemia dan efek samping lainnya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat secara teoretis sebagai ringkasan ilmiah mengenai perkembangan terapi insulin prandial pada diabetes tipe 1, serta manfaat praktis bagi tenaga kesehatan dalam mempertimbangkan pemilihan terapi insulin yang lebih efektif, aman, dan sesuai dengan kebutuhan pasien dewasa diabetes tipe 1. Selain itu, kajian ini juga dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk mengevaluasi hubungan antara perbaikan PPG, TIR, dan penurunan HbA1c secara lebih mendalam.

## **METODE PENELITIAN**

Artikel ini merupakan *literature review* yang diperoleh dari pencarian artikel pada *database* PubMed, Google scholar, dan Science Direct dengan kata kunci “type 1 diabetes” AND “fast acting insulin aspart” AND “Insulin aspart” AND “safety” AND “efficacy”. Hasil dari pencarian artikel diseleksi sehingga mendapat 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi: (1) Jurnal nasional dan internasional, (2) Jurnal yang dipublikasikan 10 tahun terakhir, (3) Artikel memiliki identitas yang jelas (DOI, ISSN, ISBN), dan (4) Artikel membahas diabetes melitus tipe 1, fast acting insulin aspart, insulin aspart, profil keamanan, serta efektivitasnya. Kriteria eksklusi, yaitu (1) Artikel tidak tersedia dalam bentuk full text. Analisis data dilakukan secara kualitatif dengan pendekatan deskriptif-komparatif terhadap hasil penelitian yang terpilih. Data yang dianalisis meliputi parameter klinis utama seperti HbA1c, post-prandial glucose (PPG), time in range (TIR), time below range (TBR), time above range (TAR), serta profil keamanan berupa kejadian hipoglikemia dan efek samping lainnya. Seluruh temuan dari literatur dibandingkan untuk mengidentifikasi pola kesamaan, perbedaan hasil, serta kecenderungan efektivitas dan keamanan antara faster acting insulin aspart dan

insulin aspart. Hasil analisis kemudian disintesis untuk menghasilkan kesimpulan yang komprehensif mengenai keunggulan dan keterbatasan masing-masing terapi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Efektivitas dan kemanan dari fast acting insulin aspart sudah dibuktikan melalui banyak penelitian. Efektivitas ini dapat dilihat dari hasil Kadar HbA<sub>1c</sub> yang menurun secara signifikan (Buse et al., 2018; Grosman et al., 2021), TAR yang lebih rendah dalam kondisi hiperglikemia (>180 mg/dl), presentase waktu TIR yang lebih besar dalam kondisi euglikemik (70-180 mg/dl), dan tanpa peningkatan waktu TBR dalam kondisi hipoglikemia (<70 mg/dl) (Mathieu et al., 2018). Selain itu, hasil juga menunjukkan kadar Ppg lebih baik, walaupun hasil masih bervariasi dalam kondisi setelah atau sebelum makan dan waktu jam makan yang berbeda (Grosman et al., 2021). Hasil yang lebih baik dalam mengatur TIR, TBR, dan TAR dapat didefinisikan sebagai salah satu target klinis, yang dimana hal ini juga menjadi pedoman standar dari *American Diabetes Association* (ADA), bahwa TIR dapat digunakan sebagai tolak ukur kontrol glikemik. TBR dan TAR dapat digunakan sebagai tolak ukur untuk mengevaluasi keamanan dari rejimen pengobatan yang digunakan (Lee et al., 2021). Namun, selain tidak menaikkan risiko efek samping, hasil tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada profil keamanan faster acting insulin aspart dengan insulin aspart.

Insulin aspart memiliki onset lebih cepat dibandingkan insulin manusia normal, sehingga lebih sesuai untuk diberikan sebelum makan untuk mengontrol kenaikan kadar glukosa darah pasca makan. Namun, *faster acting insulin aspart* dengan tambahan eksipien L-arginine dan niacinamide mampu memberikan penyerapan awal dan onset yang lebih cepat dibandingkan insulin aspart. Niacinamide akan meningkatkan fraksi monomer insulin aspart dalam formulasi, sehingga insulin akan menjadi lebih cepat terserap. Insulin aspart yang lebih cepat terserap akan menunjukkan peningkatan yang berkelanjutan dalam jumlah yang terakumulasi, membuat formulasi ini mampu mencapai efek prandial yang lebih cepat dan efektif. Hasil dari pengurangan kadar PPG dengan *faster acting insulin aspart* ini menunjukkan pentingnya penyerapan insulin yang cepat (Haahr & Heise, 2020; Ozer et al., 2021).

**Table 1. Summary of Comparison of Effectiveness and Safety of Faster-Acting Insulin Aspart and Insulin Aspart in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus**

| No. | Judul penelitian                                                                                                                                                               | Metode                                   | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Literatur              |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 1   | Fast-acting insulin aspart (Fiasp®) improves glycemic outcomes when used with MiniMed TM 670G hybrid closed-loop system in simulated trials compared to NovoLog®               | In-silico analysis                       | Pergantian intervensi dari novolog (insulin aspart) ke Fiasp menghasilkan waktu yang lebih rendah dalam hiperglikemia (TAR) (> 180 mg/dL), dan <i>time in range</i> yang lebih besar dalam rentang euglikemik (70-180 mg/dL), tanpa peningkatan risiko hipoglikemia (TBR) (< 70 mg/dL). Namun, usia pasien menjadi pengaruh dalam kondisi hipoglikemia, dimana kelompok usia termuda (< 7 tahun) menunjukkan persentase hipoglikemia < 70 mg/dL yang 1,2% lebih tinggi saat mendapatkan intervensi NovoLog® dibandingkan dengan Fiasp® (5,3% vs. 4,1%). | (Grosman et al., 2021) |
| 2   | Fast-Acting Insulin Aspart Versus Insulin Aspart Using a Second-Generation Hybrid Closed-Loop System in Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized, Open-Label, Crossover Trial | randomized, open-label, crossover study  | Faster aspart menunjukkan TIR glukosa yang lebih tinggi dan waktu yang lebih rendah pada kondisi TBR (<70 mg/dl) dan TAR (>180 mg/dl) dibandingkan dengan IAsp. TIR PPG selama empat jam lebih tinggi dengan faster aspart. Pada semua jam makan, faster aspart menunjukkan TIR yang lebih besar dibandingkan IAsp. Tidak ada kondisi hipoglikemia berat, ketoasidosis diabetik, atau peristiwa merugikan serius lainnya yang dilaporkan.                                                                                                               | (Lee et al., 2021)     |
| 3   | Fast-acting insulin aspart versus insulin aspart in the setting of insulin degludec-treated type 1 diabetes: Efficacy and safety from a randomized double-blind trial          | Multi center, treat-to-target trial      | Terjadi penurunan kadar HbA1c mencapai <7,0% tetapi tidak ada perbedaan signifikan antara faster aspart dan Iasp. Kadar PPG setelah 30 menit dan 1 jam lebih efektif pada kelompok faster aspart. Rata-rata peningkatan PPG 1 jam yang diperoleh dari SMBG juga menghasilkan perbaikan kontrol PPG, dengan faster aspart saat makan memberikan peningkatan PPG 1 jam yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan IAsp saat sarapan dan juga saat di semua waktu makan.                                                                      | (Buse et al., 2018)    |
| 4   | Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart in comparison with insulin aspart in type 1 diabetes (onset1): A52-                                                          | Randomized, multicentre, treat-to-target | Faster aspart menunjukkan efektivitas secara signifikan dalam penurunan kadar HbA1c selama pengujian 52 minggu. Faster aspart juga menunjukkan pengendalian PPG yang lebih baik, dilihat dari efektivitas untuk mencapai target PPG 2 jam ≤7,8 mmol/L (140 mg/dL) tanpa                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |

|   |                                                                                                                                                                                      |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                        |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|   | week, randomized, treat-to-target, phase III trial                                                                                                                                   |                                                                       | hipoglikemia berat dan pada populasi pasien yang besar dibandingkan dengan Iasp. Selain itu hasil SMPG dan 1,5-AG juga efektif pada faster aspart, yang mencerminkan perbaikan pada kontrol PPG. Tidak ada perbedaan signifikan untuk kondisi hipoglikemia berat. Namun, terdapat kemungkinan tinggi terjadinya hipoglikemia berat atau hipoglikemia yang dikonfirmasi BG pada faster aspart diamati dalam waktu 1 jam setelah mulai makan dibandingkan dengan IAsp.                                                                                                                   |                        |
| 5 | A randomized, multicentre trial evaluating the efficacy and Safety of fast-acting insulin aspart in continuous subcutaneous insulin infusion in adults with type 1 diabetes (onset5) | Double blind, treat-to-target, randomized                             | Faster aspart <i>non-inferior</i> dengan Iasp dalam hal perubahan kadar HbA1c. Terdapat perbedaan signifikan dan dapat dikonfirmasi dengan ETD sebesar 1,0 mmol atau 0,09% non-inferioritas. Faster aspart efektif mengontrol kenaikan PPG dibandingkan dengan IAsp pada 30 menit, 1 jam, dan 2 jam setelah makan. Tidak ada perbedaan signifikan untuk kondisi hipoglikemia berat. Namun, terdapat kemungkinan tinggi terjadinya hipoglikemia berat atau hipoglikemia yang dikonfirmasi BG pada faster aspart diamati dalam waktu 1 jam setelah mulai makan dibandingkan dengan IAsp. | (Klonoff et al., 2019) |
| 6 | Fast Acting Insulin Aspart Compared with Insulin Aspart in the Medtronic 670G Hybrid Closed Loop System in Type 1 Diabetes: An Open Label Crossover Study                            | Single-center randomized open label active-controlled crossover trial | Faster aspart yang diberikan menggunakan MiniMed 670G HCL menghasilkan pengurangan yang lebih besar dalam PPG setelah makan dibandingkan dengan IAsp. Faster aspart juga menunjukkan persentase lebih baik dalam mempertahankan TIR (70–180mg/dL), dan sedikit waktu pada TAR (>200 mg/dL) dan TBR (<70 mg/dL).                                                                                                                                                                                                                                                                        | (Ozer et al., 2021)    |
| 7 | Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart compared with insulin aspart in combination with insulin degludec in Japanese adults with type 1 diabetes: a subgroup              | multicenter, active controlled, randomized, parallel-group            | Efektivitas faster aspart saat makan dan setelah makan, non inferior terhadap IAsp saat makan dalam hal perubahan HbA1c setelah 26 minggu pada orang dewasa dengan T1D. faster aspart waktu makan menunjukkan efektivitas klinis yang baik dalam mengatur kenaikan PPG pada kelompok Jepang, ditunjukkan oleh perubahan dalam peningkatan PPG 1-jam dari SMBG pada kelompok Jepang dan seluruh populasi percobaan. Tingkat hipoglikemia berat atau hipoglikemia yang dikonfirmasi BG, serupa antara                                                                                    | (Komatsu et al., 2021) |

|                                          |                                           |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| analysis of the randomized onset 8 trial | kelompok faster aspart dan kelompok IAsp. |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|

Sumber: Disusun dan disintesis dari berbagai studi terpilih

Berdasarkan hasil literature, hampir semua literature menunjukkan efektivitas yang baik dari faster acting insulin aspart dibandingkan dengan insulin aspart pada pasien dewasa diabetes tipe 1. Meskipun begitu, perbaikan dalam kadar HbA1c tidak selalu menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pada penelitian, terdapat perbaikan kadar PPG yang ditunjukkan dari hasil kadar SMBG waktu makan. Namun, hanya terjadi sedikit perbaikan tanpa perbedaan signifikan pada kadar HbA1c yang diberikan faster acting insulin aspart. Sedangkan pada penelitian, dilakukan pengujian kadar HbA1c dan PPG selama total 52 minggu. Hasil menunjukkan perbaikan signifikan pada kadar HbA1c dan PPG. Penulis mengatakan peningkatan kontrol PPG dengan faster acting insulin aspart ini memiliki hubungan klinis secara langsung dengan komplikasi terkait diabetes. Hasil yang beragam ini menunjukkan belum terjaminnya efektivitas faster acting insulin aspart dalam memperbaiki kadar HbA1c dibandingkan IAsp dan belum terbuktinya hubungan perbaikan kadar PPG dengan HbA1c secara langsung.

*Time in range* yang ditetapkan sebagai target klinis oleh consensus internasional, juga menjadi pengaruh penting dalam terapi pada pasien diabetes tipe 1. Pada penelitian, hasil simulasi menunjukkan faster acting insulin aspart menghasilkan peningkatan 3,2%-3,9% *time in range* target 70-180 mg/dL. Hasil ini menunjukkan akan menjadi perbaikan yang signifikan secara klinis. Pada penelitian, kelompok intervensi faster aspart menunjukkan hasil yang secara signifikan lebih tinggi pada waktu *time in range* (70-180 mg/dL) dan secara signifikan lebih sedikit waktu pada TBR (<70 mg/dL) dan TAR (>180 mg/dL). Hasil ini diduga karena penyerapan FA yang lebih cepat dan insulin yang masuk dapat meniru insulin manusia normal sehingga mampu mencapai efek prandial yang lebih cepat. Perbedaan 1,81% pada waktu yang dihabiskan pada target *time in range* menggunakan faster aspart, sama dengan 182 menit lebih banyak pada target TIR yang disarankan perminggu. Pada hasil kajian, belum terdapat penelitian yang mampu menunjukkan hubungan langsung perbaikan *time in range* dan penurunan kadar HbA1c secara langsung pada pasien diabetes tipe 1 seperti penelitian (González De Buitrago Amigo et al., 2021).

Pada profil keamanan, tidak terdapat perbedaan signifikan pada persentase hipoglikemia pemberian faster aspart dan insulin aspart. Namun, pada penelitian terdapat tingkat hipoglikemia berat atau hipoglikemia yang dikonfirmasi oleh BG, lebih tinggi dengan faster aspart setelah makan dibandingkan dengan IAsp saat makan. Hal ini diduga mengingat onset aksi yang lebih cepat pada faster aspart.

Pada penelitian menyarankan untuk meningkatkan dosis insulin pasca makan karena waktu dan kadar karbohidrat dari makanan sulit untuk diprediksi. Mengingat pasien lanjut usia atau pasien yang dirawat di rumah sakit yang kurang nafsu makan, bisa direkomendasikan untuk menaikkan dosis insulin pasca makan. Meskipun dosis pasca makan tidak direkomendasikan, penulis mengatakan fleksibilitas ini dapat dipertimbangkan untuk pasien yang membutuhkannya.

## KESIMPULAN

Faster acting insulin aspart menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan insulin aspart pada pasien dewasa dengan diabetes tipe 1. Efektivitas terlihat dari kontrol kadar HbA1C, pengurangan kadar gula PPG lebih baik, dan kontrol TIR, TBR, dan TBA yang lebih baik pada kadar gula darah tertentu sesuai standar consensus internasional. Meskipun begitu, masih terdapat bias atau hasil yang beragam dari setiap penelitian, seperti TIR atau PPG yang membaik belum tentu diikuti dengan penurunan kadar HbA1c yang signifikan. Pada profil keamanan, faster acting insulin aspart tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan insulin aspart. Dengan hasil efektivitas yang lebih baik dari faster acting insulin aspart, dapat menjadi pilihan terapi untuk penanganan pada pasien dewasa diabetes tipe 1.

## REFERENSI

- Buse, J. B., Carlson, A. L., Komatsu, M., Mosenzon, O., Rose, L., Liang, B., & al., et. (2018). Fast-Acting Insulin Aspart Versus Insulin Aspart in the Setting of Insulin Degludec-Treated Type 1 Diabetes: Efficacy and Safety from a Randomized Double-Blind Trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(12), 2885–2893. <https://doi.org/10.1111/dom.13545>
- González De Buitrago Amigo, J., González García, A., Díaz Fernández, P., Fernández Llamas, M., Luz, M., Bravo, T., & al., et. (2021). *The Impact of “Faster Aspart” on Blood Glucose Control in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Treated Using a Sensor-Augmented Insulin Pump*. 95.
- Grosman, B., Wu, D., Parikh, N., Roy, A., Voskanyan, G., Kurtz, N., & al., et. (2021). Fast-Acting Insulin Aspart (Fiasp®) Improves Glycemic Outcomes When Used with MiniMed™ 670G Hybrid Closed-Loop System in Simulated Trials Compared to NovoLog®. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 205, 106087. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106087>
- Haahr, H., & Heise, T. (2020). Fast-Acting Insulin Aspart: A Review of Its Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties and the Clinical Consequences. *Clinical Pharmacokinetics*, 59(2), 155–172. <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00834-5>
- Katsarou, A., Gudbjörnsdóttir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., & al., et. (2017). Type 1 Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>
- Kawamura, T., Kikuchi, T., Horio, H., Rathor, N., & Ekelund, M. (2021). *Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart Versus Insulin Aspart in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes from Japan*.
- Kildegaard, J., Buckley, S. T., Nielsen, R. H., Povlsen, G. K., Seested, T., Ribel, U., & al., et. (2019). Elucidating the Mechanism of Absorption of Fast-Acting Insulin Aspart: The Role of Niacinamide. *Pharmaceutical Research*, 36, 49. <https://doi.org/10.1007/s11095-019-2578-7>
- Klonoff, D. C., Evans, M. L., Lane, W., Kempe, H. P., Renard, E., DeVries, J. H., & al., et. (2019). A Randomized, Multicentre Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart in Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Adults with Type 1 Diabetes (Onset 5). *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(4), 961–967. <https://doi.org/10.1111/dom.13610>

- Komatsu, M., Ekelund, M., Horio, H., & Kadowaki, T. (2021). *Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart Compared with Insulin Aspart in Combination with Insulin Degludec in Japanese Adults with Type 1 Diabetes: A Subgroup Analysis of the Randomized Onset 8 Trial*.
- Lee, M. H., Paldus, B., Vogrin, S., Morrison, D., Zaharieva, D. P., Lu, J., & al., et. (2021). Fast-Acting Insulin Aspart Versus Insulin Aspart Using a Second-Generation Hybrid Closed-Loop System in Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized, Open-Label, Crossover Trial. *Diabetes Care*, 44(10), 2371–2378. <https://doi.org/10.2337/DC21-0814>
- Mathieu, C., Bode, B. W., Franek, E., Philis-Tsimikas, A., Rose, L., Graungaard, T., & al., et. (2018). Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart in Comparison with Insulin Aspart in Type 1 Diabetes (Onset 1): A 52-Week, Randomized, Treat-to-Target, Phase III Trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(5), 1148–1155. <https://doi.org/10.1111/dom.13205>
- Mukhtar, Y., Galalain, A. M., & Yunusa, U. M. (2020). *A Modern Overview on Diabetes Mellitus: A Chronic Endocrine Disorder*. 5.
- Ozer, K., Cooper, A. M., Ahn, L. P., Waggoner, C. R., & Blevins, T. C. (2021). Fast Acting Insulin Aspart Compared with Insulin Aspart in the Medtronic 670G Hybrid Closed Loop System in Type 1 Diabetes: An Open Label Crossover Study. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 23(4), 286–292. <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0500>
- Rachdaoui, N. (2020). Insulin: The Friend and the Foe in the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1770. <https://doi.org/10.3390/IJMS21051770>
- Yaribeygi, H., Farrokhi, F. R., Butler, A. E., & Sahebkar, A. (2019). Insulin Resistance: Review of the Underlying Molecular Mechanisms. *Journal of Cellular Physiology*, 234(6), 8152–8161. <https://doi.org/10.1002/jcp.27603>
- Zijlstra, E., Demissie, M., Graungaard, T., Heise, T., Nosek, L., & Bode, B. (2018). Investigation of Pump Compatibility of Fast-Acting Insulin Aspart in Subjects With Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(1), 145–151. <https://doi.org/10.1177/1932296817730375>