

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN
DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI
PRIJONEGORO SRAGEN**

SKRIPSI

**Oleh:
DAFFA DHIYA ULHAQ
NIM. 18930004**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN
DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI
PRIJONEGORO SRAGEN**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN
DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI
PRIJONEGORO SRAGEN**

SKRIPSI

Oleh:
DAFFA DHIYA ULHAQ
NIM. 18930004

Telah diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 31 Mei 2022

Pembimbing I



apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm.Klin.
NIP. 19930130 20180201 2 203

Pembimbing II



drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort.
NIP. 19850720 200912 1 003

Mengetahui,
Ketua Program studi Farmasi



apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1002

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN
DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI
PRIJONEGORO SRAGEN**

SKRIPSI

**Oleh:
DAFFA DHIYA ULHAQ
NIM. 18930004**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 31 Mei 2022**

Ketua Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort. (.....)
NIP. 19850720 200912 1 003

Anggota Penguji 1. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm. (.....)
NIP. 19761214 200912

2. apt. Alif Firman F., S.Farm., M.Biomed (.....)
NIP. 100219920607 201903 1 017

3. apt. Yen Yen Ari I., M.Farm.Klin. (.....)
NIP. 19930130 20180201 2 203

**Mengesahkan,
Ketua Program studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1002**

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmannirrohim

Alhamdulillahillobbil'alamin, Syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala nikmat, rahmat, hidayat, dan ridho-Nya yang senantiasa selalu memberikan jalan kemudahan, kelancaran, dan kesehatan bagi saya untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Karya ini saya persembahkan untuk orang-orang terkasih:

Bapak Agus Romadlon dan Ibu Anisifaul Choiriyah

Terimakasih Bapak dan Ibu yang senantiasa mendampingi, membimbingku, mendidikku, dan selalu mendoakan dan memberi restu agar selalu dimudahkan dalam segala hal urusan yang kulewati. Terimakasih selali mencurahkan cinta dan kasih sayangmu. Perjuanganku tak berarti tanpa ridho dan restumu. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan perlindungan, kesehatan, dan panjang umur untuk mereka. Aamiin.

Adik tercinta Hanif Farras Haidar

Terimakasih untuk adikku tercinta yang selalu menemani dan menjadi salah satu motivasi dalam perjuangan ini. Terimakasih atas *Support*-nya selama ini.

MOTTO

$$\begin{aligned} &“(1,00)^{365} = 1 \\ &(1,01)^{365} = 37,8” \end{aligned}$$

*“tidak berbuat apa-apa
vs
perubahan kecil setiap hari”*

Sekecil apapun perubahan, asalkan konsisten akan membuahkan hasil yang berbeda, dari pada tidak melakukannya sama sekali”

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Daffa Dhiya Ulhaq
NIM : 18930004
Program studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 31 Mei 2022

Yang membuat pernyataan,


Daffa Dhiya Ulhaq
NIM. 18930004

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen”.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P.W, M.Kes, Sp.Rad(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Bapak Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm. selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm.Klin. selaku Dosen pembimbing I, yang telah banyak memberikan ilmu, pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. Bapak drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort. selaku Dosen pembimbing II, yang telah banyak memberikan ilmu, pengarahan dan pengalaman yang berharga.
6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala ilmu yang telah diberikan
7. Kepada pihak Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yang telah mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian, khususnya

kepada bapak dr. Joko Haryono selaku direktur yang telah memberikan izin, dr. Indarsih selaku anggota etik penelitian RSSP, bapak Ira Basuki selaku kepala bagian rekam medis, dan Bu Marik selaku kepala instalasi farmasi.

8. Orangtua penulis yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
9. Budhe Hartatik yang selalu membantu dan menemani saat proses pengambilan data di rumah sakit
10. Saudara penulis yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman Program Studi Farmasi yang telah berjuang bersama selama ini dalam mencari ilmu yang bermanfaat
12. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bias memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 31 Mei 2022

Penulis



Daffa Dhiya Ulhaq

DAFTAR ISI

COVER	
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
MOTTO.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
مستخلص البحث	xviii
BAB I	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	10
1.3 Tujuan Penelitian.....	11
1.4 Manfaat Penelitian.....	12
1.5 Batasan Masalah.....	13
BAB II.....	14
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2.....	14
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus Tipe 2	14
2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	15
2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2	17
2.1.4 Gejala Diabetes Melitus Tipe 2.....	22
2.1.5 Diagnosa.....	23
2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2.....	24
2.2 Terapi Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2	27
2.2.1 Efektivitas Terapi Antidiabetes Melitus Tipe 2	27
2.2.2 Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2.....	28

2.2.3	Biaya Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2.....	37
2.2.4	Interaksi Obat Antidiabetes	40
2.3	Farmakoekonomi.....	42
2.3.1	Definisi Farmakoekonomi	42
2.3.2	Biaya dan Outcome Farmakoekonomi	44
2.3.3	Metode Analisis Farmakoekonomi.....	46
2.3.4	Cost-Effectiveness Analysis	49
2.3.5	Cost-Minimization Analysis.....	51
2.3.6	Cost-Utility Analysis	52
2.3.7	Cost-Benefit Analysis.....	53
BAB III.....		56
3.1	Kerangka Konseptual	56
3.2	Uraian Kerangka Konseptual	57
BAB IV		59
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	59
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	59
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	59
4.3.1	Populasi Penelitian.....	59
4.3.2	Sampel Penelitian.....	60
4.3.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	61
4.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	62
4.4.1	Variabel Penelitian	62
4.4.2	Definisi Operasional.....	62
4.5	Alat dan Bahan Penelitian	62
4.5.1	Alat.....	62
4.5.2	Bahan.....	63
4.6	Prosedur Penelitian.....	64
4.7	Analisis Data	64
BAB V.....		66
5.1	Hasil dan Pembahasan Penelitian	66
5.1.1	Profil Penggunaan Terapi Kombinasi	66
5.1.2	Efektivitas Terapi Antidiabetes.....	78
5.1.3	Cost-Effectivitness Analysis	86
BAB VI.....		92

6.1	Kesimpulan.....	92
6.2	Saran.....	93
	DAFTAR PUSTAKA	94
	LAMPIRAN.....	

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes	24
Tabel 2. 2 Target penatalaksanaan DM.....	27
Tabel 2. 3 Dosis obat golongan sulfonilurea.....	30
Tabel 2. 4 Dosis obat golongan biguanide	31
Tabel 2. 5 Dosis obat golongan DPP-4 inhibitor	32
Tabel 2. 6 Farmakokinetik dari jenis-jenis insulin.....	36
Tabel 2. 7 Daftar harga obat antidiabetes oral	38
Tabel 2. 8 Daftar harga obat insulin.....	39
Tabel 2. 9 Interaksi obat antidiabetes dengan obat lain	40
Tabel 2. 10 Klasifikasi biaya dalam farmakoekonomi.....	46
Tabel 2. 11 Metode analisis dalam kajian farmakoekonomi.....	46
Tabel 2. 12 Perbandingan kajian farmakoekonomi	47
Tabel 4. 1 Definisi operasional	62
Tabel 5. 1 Gambaran penggunaan obat antidiabetes.....	73
Tabel 5. 2 Perbandingan efektivitas terapi antidiabetes.....	79
Tabel 5. 3 Total biaya medis langsung seluruh pasien.....	82
Tabel 5. 4 Rerata biaya medis langsung.....	83
Tabel 5. 5 Hasil perhitungan ACER	86
Tabel 5. 6 Hasil perhitungan ICER	89

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Skema patogenesis diabetes melitus tipe 2	19
Gambar 2. 2 Ominous octec.....	20
Gambar 2. 3 Kriteria diagnosis diabetes melitus	23
Gambar 2. 4 Algoritma tatalaksana DM tipe 2	27
Gambar 2. 5 Algoritma strategi umum terapi insulin pada DM 2 rawat Jalan	37
Gambar 3. 1 Kerangka konseptual.....	56
Gambar 4. 1 Skema alur penelitian.....	64
Gambar 5. 1 Kurva jenis kelamin pasien	67
Gambar 5. 2 Grafik rentang umur pasien.....	69

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost-Effectiveness Ratio</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADO	: Antidiabetes Oral
CBA	: <i>Cost-Benefit Analysis</i>
CEA	: <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>
CMA	: <i>Cost-Minimization Analysis</i>
CUA	: <i>Cost-Utility Analysis</i>
DM	: Diabetes melitus
DPP-4	: <i>Dipeptidyl Peptidase-4</i>
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GLUT-4	: <i>Glucose Transporter Type 4</i>
ICER	: <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
QALY	: <i>Quality-Adjusted Life-Year</i>
Risikesdas	: Riset Kesehatan Dasar
SGLT-2	: <i>Sodium Glucose co-Transporter 2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Lembar Pengumpul Data
- Lampiran 2. Perhitungan ACER
- Lampiran 3. Perhitungan ICER
- Lampiran 4. Data Rekam Medis Pasien
- Lampiran 5. Surat Kelayakan Etik
- Lampiran 6. Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 7. Surat Izin Penelitian BAPEDDA
- Lampiran 8. Surat Rekomendasi Penelitian KESBANGPOL

ABSTRAK

Ulhaq, Daffa Dhiya. 2022. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin Dengan Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm.Klin; Pembimbing II: drg. Arief Suryadinata, Sp.,Ort.

Diabetes melitus tipe 2 (DM 2) adalah penyakit kronis menahun karena resistensi insulin atau akibat dari berkurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Pengobatan DM 2 berupa terapi oral dan insulin. *Cost-Effectiveness Analysis* adalah metode analisis untuk mengambil keputusan alternatif terbaik dari terapi yang digunakan. Tujuan penelitian ini mengetahui efektivitas biaya terapi kombinasi insulin dengan antidiabetes oral (ADO) pada pasien rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen tahun 2021.

Metode penelitian ini non-eksperimental deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data yang diambil yaitu data rekam medis pasien rawat jalan DM 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen tahun 2021. Parameter yang digunakan yaitu kadar gula darah puasa (GDP) dan biaya medis langsung meliputi biaya pendaftaran, biaya jasa dokter, biaya obat dan biaya laboratorium.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 49 pasien. Terdapat 5 macam kombinasi obat antidiabetes yang diberikan kepada pasien yaitu insulin + ADO (61,22%), insulin + 2 ADO (8,16%), 2 insulin + ADO (14,28%), 2 insulin + 2 ADO (4,08%), dan insulin + 3 ADO (4,08%). Efektivitas terapi dilihat dari jumlah GDP normal dibagi jumlah total pemeriksaan GDP dikali 100%. Efektivitas terapi tertinggi 100% dan terendah 0%. Biaya medis langsung tertinggi Rp. 1.066.520 dengan terapi Apidra + Sansulin + Metformin + Pioglitazone. Terapi antidiabetes yang paling *cost-effectiveness* yaitu terapi dengan ACER terendah dan ICER negatif yaitu terapi Sansulin + Metformin dengan ACER sebesar Rp. 4.320 dan ICER sebesar Rp. -13.381.

Kata Kunci: *Diabetes melitus tipe 2, terapi kombinasi, analisis efektivitas biaya, average cost effectiveness ratio (ACER)*

ABSTRACT

Ulhaq, Daffa Dhiya. 2022. Cost-Effectiveness Analysis of Combination Insulin Therapy with Oral Antidiabetic Drugs in Outpatients with Type 2 Diabetes Mellitus at RSUD dr. Soehadi Prijonegoro, Sragen. Skripsi. Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I: apt. Yen Yen Ari Indrawijaya, M.Farm.Klin; Advisor II: drg. Arief Suryadinata, Sp., Ort.

Type 2 diabetes mellitus (DM 2) is a chronic disease due to insulin resistance or reduced insulin secretion by pancreatic beta cells. Treatment of DM 2 in the form of oral therapy and insulin. Cost-Effectiveness Analysis is an analytical method to decide the best alternative from the therapy used. This study aimed to determine the cost-effectiveness of insulin combination therapy with oral antidiabetic (ADO) in outpatients at dr. Soehadi Prijonegoro Sragen in 2021.

This research method is descriptive and non-experimental with retrospective data collection. The data taken are medical records of DM 2 outpatients in RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen in 2021. The parameters used are fasting blood sugar (GDP) levels and direct medical costs, including registration fees, doctor fees, drug costs and laboratory fees.

Patients who met the inclusion criteria were 49 patients. There are 5 types of antidiabetic drug combinations given to patients, namely insulin + ADO (61,22%), insulin + 2 ADO (8,16%), 2 insulin + ADO (14,28%), 2 insulin + 2 ADO (4,08%), and insulin + 3 ADO (4,08%). The effectiveness of therapy is seen from the number of normal GDP divided by the total number of GDP examinations multiplied by 100%. The highest therapeutic effectiveness is 100%, and the lowest is 0%. The highest direct medical costs Rp. 1,066,520 with Apidra + Sansulin + Metformin + Pioglitazone therapy. The most cost-effectiveness of antidiabetic therapy is therapy with the lowest ACER and negative ICER, namely Sansulin + Metformin therapy with ACER of Rp. 4.320 and ICER Rp. -13,381.

Kata Kunci: *Type 2 Diabetes mellitus, combination therapy, cost-effectiveness analysis, average cost-effectiveness ratio (ACER).*

مستخلص البحث

الحق، دفًا ضياء. 2022. تحليل فعالية التكلفة للعلاج المركب بالأنسولين مع الأدوية المضادة لمرض السكر عن طريق الفم في العيادات الخارجية المصابين بالسكري من النوع 2 في مستشفى الطبيب سوهادي بريجونيجورو Soehadi Prijonegoro الحكومي بمنطقة سراجين Sragen. بحث جامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانق إندونيسيا. المشرفة الأولى: بين بين آري إندراويجايا الماجستير. المشرف الثاني: الطبيب عارف سورياديناتا الماجستير.

يعتبر السكري من النوع 2 (DM 2) هو مرض مزمن بسبب مقاومة الأنسولين أو نتيجة لانخفاض إفراز الأنسولين بواسطة خلايا بيتا البنكرياسية. علاج DM 2 هنا هو علاج عن طريق الفم والأنسولين. تحليل فعالية التكلفة هو طريقة لاتخاذ أفضل القرارات البديلة المستخدمة في العلاج. الهدف من هذا البحث هو معرفة الفعالية من حيث التكلفة للعلاج المركب بالأنسولين مع مضادات السكري عن طريق الفم (ADO) في العيادات الخارجية في هذا المستشفى الحكومي. وتم البحث هنا بطريقة غير وصفية تجريبية مع جمع البيانات بأثر رجعي. البيانات المأخوذة هي بيانات عن السجلات الطبية لمرضى العيادات الخارجية DM 2 في هذا المستشفى الحكومي عام 2021. المعايير المستخدمة هي مستويات السكر في الدم الصيام (الناتج المحلي الإجمالي) والتكاليف الطبية المباشرة بما في ذلك رسوم التسجيل ورسوم خدمة الطبيب وتكاليف الأدوية وتكاليف المختبر. كان المرضى التوفرون لمعايير الاشتمال يبلغ عددهم إلى 49 مريضا. ثمة 5 مجموعات من الأدوية المضادة لمريض السكري تعطى للمرضى ، وهي الأنسولين + ADO (61.22%)، الأنسولين + ADO 2 (8.16 %)، 2 الأنسولين + ADO (14.28%) ، 2 الأنسولين + ADO 2 (4.08%) ، والأنسولين + ADO 3 (4.08%). تظهر فعالية العلاج من مقدار الناتج المحلي

الإجمالي الطبيعي مقسومًا على العدد الإجمالي لشيكات الناتج المحلي الإجمالي مضروبًا في 100٪. أعلى علاجاتٍ فعاليةً 100٪ وأقلها 0٪. ثم أعلى تكلفة طبية مباشرة هي 1,066,520 روبية. مع علاج أبيدرا + سانسولين + ميتفورمين + بيوجليتازون. أما العلاج الأكثر فعالية من حيث التكلفة لمضادات السكر فهو العلاج الذي يحتوي على أقل من ACER و ICER سلبي ، وبالتحديد علاج Sansulin + Metformin مع ACER في 4.320 روبية و ICER بسعر 13.381 روبية. -.

الكلمات الأساسية : السكري من النوع 2 (DM 2)، العلاج المركب، تحليل فعالية التكلفة، متوسط نسبة فعالية التكلفة (ACER)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu jenis masalah kesehatan yang sering terjadi hampir di setiap negara, dan Indonesia menjadi salah satunya. Menurut data dari Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) penderita diabetes melitus pada tahun 2019 menyentuh angka 463 juta jiwa yang terjadi pada rentang usia antara 20-79 tahun serta angka prevalensi penderita DM dari seluruh populasi dunia yaitu sebesar 9,3%. Indonesia menempati 10 besar negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak yaitu pada posisi ke-7 dengan penderita sebanyak 10,7 juta orang (Kemenkes, 2020).

Diabetes melitus adalah penyakit kronis di mana produksi insulin oleh organ pankreas tidak mencukupi, atau insulin yang diproduksi tidak bisa dipakai secara maksimal oleh tubuh yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula dalam darah sehingga semakin lama dapat mengakibatkan komplikasi pada jantung, mata, saraf, pembuluh darah serta ginjal. DM ada dua yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Jenis diabetes melitus yang sering diderita yaitu diabetes melitus tipe 2, dimana diabetes melitus jenis ini sering diderita pada usia dewasa karena tubuh tidak mampu memproduksi insulin maupun tubuh resisten terhadap insulin. Sementara pada diabetes melitus tipe 1 lebih sering terjadi pada usia remaja dimana disebabkan karena pankreas menghasilkan sedikit insulin. Kurang lebih sebanyak 422 juta orang penderita diabetes di seluruh dunia, mayoritas tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah dan juga setiap tahun terjadi kematian yaitu

1,6 juta orang karena penyakit diabetes. Baik jumlah kasus maupun prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir (WHO, 2020).

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis menahun yang disebabkan ketidaknormalan pankreas dalam menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup atau insulin yang dihasilkan tidak bisa digunakan oleh tubuh secara maksimal. Penyakit diabetes melitus yang paling umum dijumpai yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 terjadi karena adanya kerusakan pada sel β pankreas yang menyebabkan kenaikan kadar gula dalam darah yang disebabkan insulin tidak dapat diproduksi oleh sel beta pankreas. Oleh sebab itu pasien biasanya membutuhkan tambahan insulin dari luar. Sementara DM tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin atau akibat dari berkurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Depkes RI, 2008). Menurut data dari *American Diabetes Association* (ADA, 2020) jumlah penderita diabetes paling banyak di seluruh dunia yaitu pada diabetes melitus tipe 2 dengan jumlah sebesar 90-95%, sementara pada DM tipe 1 sebanyak 5-10%.

DM tipe 1 terjadi karena terdapat reaksi autoimun sehingga menyebabkan sel beta pankreas yang memproduksi insulin diserang oleh sistem kekebalan tubuh. Akibatnya tubuh menghasilkan sedikit insulin atau bahkan tidak dapat memproduksinya sama sekali. DM tipe 1 paling umum dijumpai pada anak-anak atau pada remaja, walaupun kadang DM tipe 2 juga bisa dijumpai pada anak-anak yang mengalami obesitas. Sementara DM tipe 2 terjadi karena sel-sel dalam tubuh tidak mampu untuk merespon insulin (resistensi insulin) sehingga akan menyebabkan hiperglikemia. Pada DM tipe 2 paling sering terjadi pada orang dewasa. Secara global, prevalensi DM tipe 2 lebih tinggi dan mengalami

peningkatan di dunia. Peningkatan ini didorong oleh peningkatan urbanisasi yang mengarah ke gaya hidup yang lebih menetap dan konsumsi makanan tidak sehat yang juga terkait dengan obesitas (IDF, 2019).

Penyakit diabetes termasuk dalam contoh penyakit degeneratif yang bisa disebabkan karena tidak seimbangnya asupan nutrisi dan kalori serta karena kurangnya aktivitas tubuh. Oleh karena itu selain terapi dengan obat juga dianjurkan mengubah pola hidup salah satunya dengan pola konsumsi zat gizi. Dalam Al-Quran telah dijelaskan konsep tentang pemilihan jenis dan pola makanan yang harus dikonsumsi yaitu adalah makanan yang halal dan baik (Hardisman, 2010). Secara tegas Allah SWT menjelaskan dalam Q.S. Al-Baqarah (2):168

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوتِ الشَّيْطَانِ
إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

Yang artinya: *“Wahai manusia, makanlah sebagian (makanan) di bumi yang halal lagi baik dan janganlah mengikuti langkah-langkah setan. Sesungguhnya ia bagimu merupakan musuh yang nyata.”*

Yang dimaksud dengan (tayyiban) atau berarti baik, makna luasnya yaitu asupan dan pola konsumsi makanan harus mencukupi kebutuhan tubuh. Selain itu ayat tersebut memberitahu bahwa kesehatan fisik dan jiwa dipengaruhi oleh makanan yang masuk ke tubuh kita. Hamka dalam tafsir Al-Azhar menjelaskan bahwa makanan sangat berdampak terhadap kesehatan, kehalusan budi, jiwa dan sikap hidup seseorang (Hardisman, 2010).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2018 prevalensi penderita DM berdasarkan kelompok usia pada usia 15-24 tahun sebanyak 0,1 persen, kemudian pada usia 25-34 tahun sebanyak 0,2%, pada usia 35-44 tahun sebanyak 1,1 %, pada usia 45-54 tahun sebanyak 3,9%, pada usia 55-64 tahun sebanyak 6,3%, pada usia 65-74 tahun sebanyak 6,0% dan pada usia diatas 75 tahun sebanyak 3,3%. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa prevalensi penderita diabetes melitus di Indonesia semakin tinggi terjadi seiring dengan pertambahan usia dimana paling tinggi pada usia 55-64 tahun dan mengalami penurunan setelah melewati rentang usia tersebut (Kemenkes, 2020).

Allah SWT berfirman dalam Q.S. Ruum (30): 54 yang berbunyi:

﴿اللَّهُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ ضَعْفٍ ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ ضَعْفٍ قُوَّةً ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ قُوَّةٍ ضَعْفًا وَشَيْبَةً يَخْلُقُ مَا يَشَاءُ وَهُوَ الْعَلِيمُ الْقَدِيرُ﴾

Yang Artinya: “Allah adalah Zat yang menciptakanmu dari keadaan lemah, kemudian Dia menjadikan(-mu) kuat setelah keadaan lemah. Lalu, Dia menjadikan(-mu) lemah (kembali) setelah keadaan kuat dan beruban. Dia menciptakan apa yang Dia kehendaki. Dia Maha Mengetahui lagi Mahakuasa.”

Dijelaskan oleh Quraish shihab dalam bukunya berjudul “Al-Quran dan Maknanya” bahwa Allah SWT menciptakan manusia dalam keadaan lemah, yaitu ketika sel sperma bertemu dengan sel ovum kemudian terjadi tahap demi tahap menjadi bayi, anak-anak, dan remaja, dimasa pada fase itu memiliki kekuatan untuk tumbuh menjadi dewasa. Setelah mencapai usia kematangan dan memiliki

kekuatan, kemudian akan menjadi lemah kembali dan kehilangan beberapa potensi. Seperti itulah proses kehidupan manusia secara umum. Seperti itulah proses kehidupan manusia secara umum. Semua yang dialami manusia dengan kekuatan dan kelemahan yang berbeda-beda, semua akan kembali kepada Allah SWT (Setiawan, 2017).

Akibat dari bertambahnya usia manusia, maka akan menyebabkan dirinya semakin lemah. Hal tersebut terjadi karena adanya proses penuaan yang menyebabkan beberapa sel dalam tubuh menjadi rusak dan menyebabkan penurunan fungsi dari organ-organ yang ada ditubuh kita. Secara fisik tanda perubahan yang terjadi karena semakin berusia lanjut mudah dikenali, seperti munculnya rambut beruban, kulit terlihat keriput sampai dalam beraktivitas sehari-hari terlihat lebih lambat dan lemah dan juga lebih rentan terkena penyakit degeneratif seperti diabetes (Setiawan, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian Imelda (2019) terjadinya kenaikan penderita diabetes melitus seiring semakin bertambahnya usia dikarenakan perubahan fungsi fisiologis terutama pada usia diatas 40 tahun akan semakin cepat penurunan fungsi fisiologinya. Ketika fisiologis tubuh menurun terutama organ yang berfungsi menghasilkan insulin yaitu pankreas ikut menurun maka penyakit diabetes melitus akan lebih sering muncul pada usia tersebut. Selain itu penyakit diabetes juga disebabkan oleh faktor gaya hidup dan asupan makanan yang salah akan menyebabkan tingginya resiko penderita diabetes pada orang dewasa.

Terapi penyakit diabetes melitus dapat dilakukan secara nonfarmakologis dan farmakologis. Untuk terapi nonfarmakologis pasien dianjurkan untuk

melakukan pola hidup sehat, mengatur asupan gizi dari makanan yang akan dikonsumsi serta menambah intensitas kegiatan jasmani atau olahraga secara rutin. Sementara untuk terapi farmakologis terdapat 2 jenis yaitu secara oral atau parenteral yang berupa suntikan. Untuk obat antidiabetes oral dapat dibagi menjadi 5 golongan berdasarkan cara kerjanya diantaranya: golongan peningkat sekresi insulin atau *Insulin Secretagogue* yaitu sulfonilurea dan glinid, golongan peningkat sensitivitas terhadap insulin yaitu metformin dan thiazolidindion (TZD), golongan penghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan yaitu penghambat alfa glukosidase, golongan penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*) yaitu sitagliptin dan linagliptin, dan golongan penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Cotransporter 2*) yaitu canagliflozin dan empagliflozin. Sedangkan rute parenteral berupa suntikan insulin (PERKENI, 2015).

Insulin dapat diberikan kepada pasien bila pasien gagal dengan pengobatan antidiabetes oral atau apabila pasien dengan kadar HbA1c $\geq 7,5\%$ serta kadar glukosa darah puasa (GDP) > 250 mg/dL (Udayani dkk, 2018). Sementara penggunaan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral digunakan apabila HbA1C $> 9,0\%$ (PERKENI, 2015). Menurut hasil penelitian (Arini & Dwipayana, 2020) penggunaan kombinasi antidiabetes oral dengan insulin memberikan efek terapi yang signifikan terhadap penurunan kadar HbA1c daripada hanya penggunaan terapi obat antidiabetes oral secara tunggal. Awal pengobatan pada pasien DM tipe 2 biasanya hanya menggunakan satu jenis obat antidiabetes oral, namun agar lebih efektif untuk mengontrol kadar glukosa darah pasien maka

diperlukan terapi kombinasi obat antidiabetes oral dengan insulin untuk meningkatkan efektivitas dari terapi.

Pengobatan diabetes melitus merupakan salah satu pengobatan yang termasuk dalam program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Program JKN adalah suatu program pemerintah dalam memberikan perlindungan kesehatan berupa pemeliharaan kesehatan dengan tujuan memenuhi kebutuhan pokok kesehatan untuk masyarakat yang telah membayar iuran atau iurannya dibayar oleh pemerintah dengan dibantu oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Pengobatan diabetes melitus termasuk dalam JKN karena daftar obat-obatan diabetes tercantum dalam Formularium Nasional (Fornas) (Kemenkes, 2014). Obat-obat diabetes yang tercantum di dalam fornasi ada 2 jenis yaitu obat antidiabetes oral dan parenteral. Untuk obat antidiabetes oral ada 10 diantaranya yaitu akarbose, glibenklamid, gliklazid, gliklidon, glimepirid, glipizid, metformin, pioglitazon, sitagliptin dan vidagliptin. Sementara untuk obat antidiabetes parenteral yaitu insulin (Kemenkes, 2021).

Menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF) total biaya yang dikeluarkan untuk mengobati DM diperkirakan pada tahun 2017 sebesar USD 727 miliar dan akan terus mengalami kenaikan setiap tahunnya. Biaya medis langsung yang paling banyak terlibat dalam penanganan diabetes diantaranya biaya obat, konsultasi medis, tes laboratorium, komplikasi terkait diabetes jangka panjang. Adanya variasi terapi antidiabetes akan menyebabkan adanya perbedaan harga dan efektivitas terapi (Fitriyani dkk, 2021).

Terapi obat yang dilakukan seumur hidup pada pasien diabetes melitus akan membutuhkan biaya yang sangat besar. Karena pengobatan diabetes melitus mendapat bantuan dari BPJS, maka biasanya yang dikeluarkan pemerintah juga akan semakin besar. Selain itu adanya variasi dalam penggunaan terapi obat (terapi tunggal maupun kombinasi) akan menyebabkan terjadinya perbedaan dalam biaya dan hasil pada terapinya. Oleh karena itu analisis efektivitas biaya atau metode menilai dan mengetahui cara dengan biaya paling rendah serta efektif dalam memperoleh suatu target yang sama, dengan cara membandingkan biaya yang dikeluarkan dengan hasil kegiatan yang dilakukan dapat digunakan untuk mengetahui efektivitas biaya dari penggunaan terapi obat pada pasien DM (Sanchez, 2008).

Karakteristik penggunaan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral menurut penelitian Sarasmita dkk (2020) pada pasien rawat jalan di RSUD Denpasar sebesar 29,41 % dimana penggunaan kombinasi tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan obat antidiabetes oral tunggal sebesar 8,82% maupun dengan kombinasi antar obat antidiabetes oral sebesar 20,59%. Berdasarkan penelitian Ambianti (2019) di RSUD Yogyakarta pada pasien DM rawat inap lebih banyak disertai dengan penyakit komplikasi dibandingkan dengan pasien DM rawat jalan. Pada pasien DM rawat inap yang mengalami komplikasi sebesar 74,70% sementara pasien DM rawat inap yang tidak mengalami komplikasi sebesar 25,30%. Dan pada pasien DM rawat jalan yang disertai komplikasi sebesar 39,50%, sementara pasien DM tanpa komplikasi sebesar 60,50%.

Pada pasien DM rawat inap dilakukan juga pemeriksaan kadar gula darah sewaktu (GDA) hal ini didukung dengan penelitian Sengka (2012) di RS Prof. dr. R. D. Kandou Manado dimana pemeriksaan darah sewaktu (GDA) pada pasien DM rawat inap dilakukan kepada seluruh pasien dimana sebanyak 53,33% GDA pasien masih melebihi batas normal sementara dari pemeriksaan GDP pasien sebanyak 51,66% pasien yang melebihi batas normal. Menurut pedoman PERKENI (2019) yang menjadi dasar dari efektivitas terapi dilihat kadar GDP, GD2PP dan HbA1c yang mencapai target, sementara untuk GDS hanya termasuk dalam penegakan diagnosis DM. Hal tersebut dikarenakan kadar gula darah yang diperoleh melalui pemeriksaan GDS tidak sepenuhnya mencerminkan peningkatan kadar gula darah yang terjadi, dimana kadar GDS admisi yang tinggi pada subjek penelitian juga dapat dipengaruhi oleh berbagai kondisi (Andreani, 2018).

Biaya pengobatan atau *cost* adalah konsep suatu biaya yang menawarkan sumber daya barang maupun jasa. Untuk mengubah sumber daya tersebut, maka dibutuhkan analisis ekonomi yang berkaitan dengan pelayanan kesehatan. Salah satu cara untuk mengetahui adanya efek ekonomi dari pengobatan alternatif atau intervensi kesehatan lainnya yaitu dengan dilakukan analisis farmakoekonomi berupa *cost-effectiveness analysis* (CEA). CEA dapat memperkirakan biaya tambahan dari suatu hasil atau *outcome*, karena tidak tersedia ukuran hasil sejumlah uang atau *outcome* klinis yang mencerminkan nilai hasil tersebut. Metode CEA merupakan metode yang digunakan untuk mengambil kesepakatan dalam memutuskan alternatif terbaik (Refasi dkk, 2018).

Prevalensi penyakit diabetes di Provinsi Jawa Tengah berada pada urutan penyakit terbanyak kedua setelah penyakit hipertensi yaitu sebesar 13,4% atau sebanyak 652,822 orang. Menurut data dari Dinas Kesehatan menyatakan prevalensi diabetes melitus di Kota Sragen pada tahun 2019 sebesar 93,7% dimana jumlah ini masih bisa dibilang tinggi dibandingkan dengan data prevalensi terendah di Jawa Tengah sebesar 26,3% yaitu Kabupaten Pemalang (Prabowo, 2019). RSUD dr. Soehadi Prijonegoro adalah salah satu rumah sakit umum kelas B di Kota Sragen. Rumah sakit ini menjadi fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan yang bekerja sama dengan BPJS. Pelayanan kesehatan tingkat rujukan adalah pelayanan kesehatan yang dituju pasien setelah mendapat rujukan dari pelayanan kesehatan tingkat pertama berupa puskesmas atau fasilitas kesehatan yang lain (BPJS, 2013).

Berdasarkan laporan dari RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen, pasien rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen pada tahun 2020 sebanyak 87.970 pasien. Jumlah tersebut lebih banyak dibandingkan pasien rawat inap dimana sebanyak 12.203 pasien. Dari 87.970 pasien rawat jalan tersebut diketahui beberapa pasien menderita DM tipe 2. Berdasarkan uraian tersebut melihat banyaknya pasien DM tipe 2 penting untuk dilakukan evaluasi mengenai efektivitas biaya pengobatan untuk menjamin pasien DM tipe 2 memperoleh pengobatan yang efektif dan efisien.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas dapat diperoleh rumusan masalah dalam penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana profil penggunaan terapi kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen?
2. Berapa besar persentase dari efektivitas terapi kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen?
3. Kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral manakah yang lebih cost effectiveness pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas biaya penggunaan terapi kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada pasien rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui profil penggunaan terapi kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.

2. Mengetahui besar persentase dari efektivitas terapi kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.
3. Mengetahui kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral yang lebih cost effectiveness pada pasien DM tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat secara akademik maupun manfaat secara praktis

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik bagi penyusun, penelitian ini dapat bermanfaat sebagai suatu pembelajaran dalam penulisan penelitian, serta sebagai sumber pengetahuan terkait dengan terapi obat antidiabetes dengan biaya terendah tetapi dengan efek paling efektif.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis bagi pihak RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen dan masyarakat khususnya pasien diabetes melitus tipe 2 adalah dapat digunakan sebagai rujukan penggunaan obat antidiabetes dengan biaya terendah tetapi dengan efek paling efektif.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien DM tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen
2. Pasien berusia lebih dari 18 tahun
3. Menjalani pengobatan pada bulan Januari – Desember 2021

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh terganggunya metabolisme karbohidrat yang menyebabkan berkurang atau tidak adanya kerja insulin melalui perubahan sekresi, terjadinya penurunan kinerja insulin, atau terjadinya kedua masalah tersebut. Hal tersebut ditandai dengan naiknya kadar gula darah atau disebut dengan istilah hiperglikemia. Penyakit DM dapat menyebabkan komplikasi yang lebih parah pada penyakit lain seperti retinopati, penyakit kardiovaskular, nefropati, ulcer pada kaki dan juga neuropati (Brayfield et al., 2014). Penyakit diabetes melitus terdapat beberapa jenis salah satunya yaitu diabetes melitus tipe 2. Menurut data dari IDF (2019) jenis DM yang paling umum terjadi yaitu DM tipe 2 dimana prevalensinya mencapai 90% dari semua jenis DM yang terjadi di dunia.

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah penyakit diabetes yang terjadi karena adanya jaringan tubuh yang resisten terhadap aksi insulin. Setiap individu memiliki kadar resistensi terhadap insulin berlebih atau mungkin memiliki defisiensi terhadap sel β berbeda-beda, dan bisa menyebabkan kelainan ringan maupun berat. Meskipun sel β tubuh pasien tetap memproduksi insulin, insulin tersebut tidak mencukupi untuk mengatasi resistensinya dan menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah. Terhambatnya kerja dari insulin dapat berdampak ke proses metabolisme lemak, menyebabkan fluks asam lemak bebas dan kadar trigliserida

meningkat dan menyebabkan kadar *High-density lipoprotein* (HDL) menurun (Katzung et al., 2012).

Pada DM tipe 2, insulin yang disekresi mungkin dapat terjadi normal atau bahkan bisa berlebih, namun insulin yang dihasilkan tersebut tidak cukup untuk mengkompensasi resistensi insulin. Mayoritas pasien yang menderita DM tipe 2 mengalami obesitas, pada pasien yang tidak obesitas umumnya mempunyai kapasitas memproduksi insulin yang rendah dibandingkan dengan besarnya resistensi insulinnya. DM tipe 2 jarang terjadi pada remaja dan anak-anak, tetapi dapat beresiko terjadi apabila mengalami obesitas (Brayfield et al., 2014). Pasien penderita DM tipe 2 kadang tidak perlu mendapatkan terapi insulin untuk tetap mengontrol kadar gula darahnya, akan tetapi dengan penggunaan terapi insulin akan meningkatkan manfaat sebanyak 30% atau lebih dalam mengontrol gula darahnya (Katzung et al., 2012).

2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Etiologi penyakit DM tipe 2 belum diketahui secara pasti dikarenakan multifaktor dimana banyak sekali faktor-faktor penyebabnya. Salah satu faktor terbesar penyebab DM tipe 2 yaitu karena faktor keturunan (genetik) dan juga faktor lingkungan. Faktor lain penyebabnya yaitu obesitas, jarang berolahraga dan diet tinggi lemak dan rendah serat (Hartanti dkk, 2013).

Penyebab terjadinya DM tipe 2 sangat beragam. Etiologi spesifik dari DM tipe 2 tidak diketahui secara pasti, namun penghancuran sel β secara autoimun tidak terjadi. Pada umumnya tetapi tidak semua pasien dengan DM tipe 2 mengalami obesitas. Kelebihan berat badan itu dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya

resistensi insulin. DM tipe 2 sering tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun karena hiperglikemia berkembang secara bertahap dan saat tahap awal, seringkali tidak cukup parah bagi pasien untuk memperhatikan gejala dari diabetes. Namun, bahkan pasien yang tidak terdiagnosis terdapat pada peningkatan resiko terjadi komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular (ADA, 2020).

Di sisi lain, pada penderita DM tipe 2, kadar insulin mungkin tampak normal dan terkadang kadarnya meningkat. Kadar gula darah yang tinggi pada pasien ini diharapkan menghasilkan nilai insulin yang lebih tinggi jika fungsi sel β normal. Akibatnya, sekresi insulin pada pasien ini terganggu, tidak mencukupi untuk mengkompensasi resistensi insulin. Resistensi insulin dapat ditingkatkan dengan mengurangi berat badan pasien dan pengobatan farmakologis hiperglikemia (ADA, 2020).

Resistensi insulin dan tidak berfungsinya sel β pankreas merupakan 2 patofisiologi yang menyebabkan terjadinya penyakit DM tipe 2. Insulin tidak bisa berfungsi secara maksimal di sel hati, lemak, dan otot sehingga menekan organ pankreas untuk menghasilkan insulin lebih banyak. Saat insulin yang dihasilkan sel β tidak adekuat untuk mengkompensasi tingginya resistensi insulin, akan menyebabkan semakin meningkatnya kadar glukosa darah. Sel beta yang tidak adekuat dikarenakan menurunnya fungsi sel β pankreas hingga 50%, sehingga menyebabkan hiperglikemia (Decroli, 2019).

Patofisiologi DM tipe 2 yaitu adanya gangguan fungsi loop umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin menghasilkan kadar gula darah yang tinggi secara abnormal. Dalam kasus tidak berfungsinya sel beta, sekresi insulin

berkurang dan membatasi kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar gula fisiologis. Di sisi lain, resistensi insulin berkontribusi pada peningkatan produksi glukosa di hati dan penurunan pengambilan glukosa baik di otot, hati, dan jaringan adiposa. Bahkan jika kedua proses berlangsung di awal patogenesis dan berkontribusi pada perkembangan penyakit, disfungsi sel beta biasanya lebih parah daripada resistensi insulin. Namun, ketika kedua disfungsi sel beta dan resistensi insulin hadir, hiperglikemia diperkuat yang mengarah ke perkembangan DM tipe 2 (Garcia dkk, 2020).

Diabetes mellitus tipe 2 melibatkan sekresi insulin yang tidak mencukupi. Pada awal penyakit, kadar insulin seringkali sangat tinggi dan situasi ini dapat berlanjut ke dalam perkembangan penyakit. Namun, resistensi insulin perifer serta peningkatan produksi glukosa oleh hati menyebabkan kadar insulin tidak memadai untuk menormalkan kadar glukosa darah. Kemudian, produksi insulin menjadi berkurang, dan hiperglikemia memburuk. DM tipe 2 biasanya berkembang pada orang dewasa, menjadi lebih umum seiring dengan bertambahnya usia. Kadar glukosa darah mencapai tingkat yang lebih tinggi setelah makan pada orang yang lebih tua dibandingkan dengan orang yang lebih muda. Hal ini terutama berlaku setelah beban tinggi karbohidrat. Tingkat membutuhkan lebih banyak waktu untuk kembali normal, sebagian karena peningkatan akumulasi lemak visceral dan perut, bersama dengan penurunan massa otot (Moini, 2019).

2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

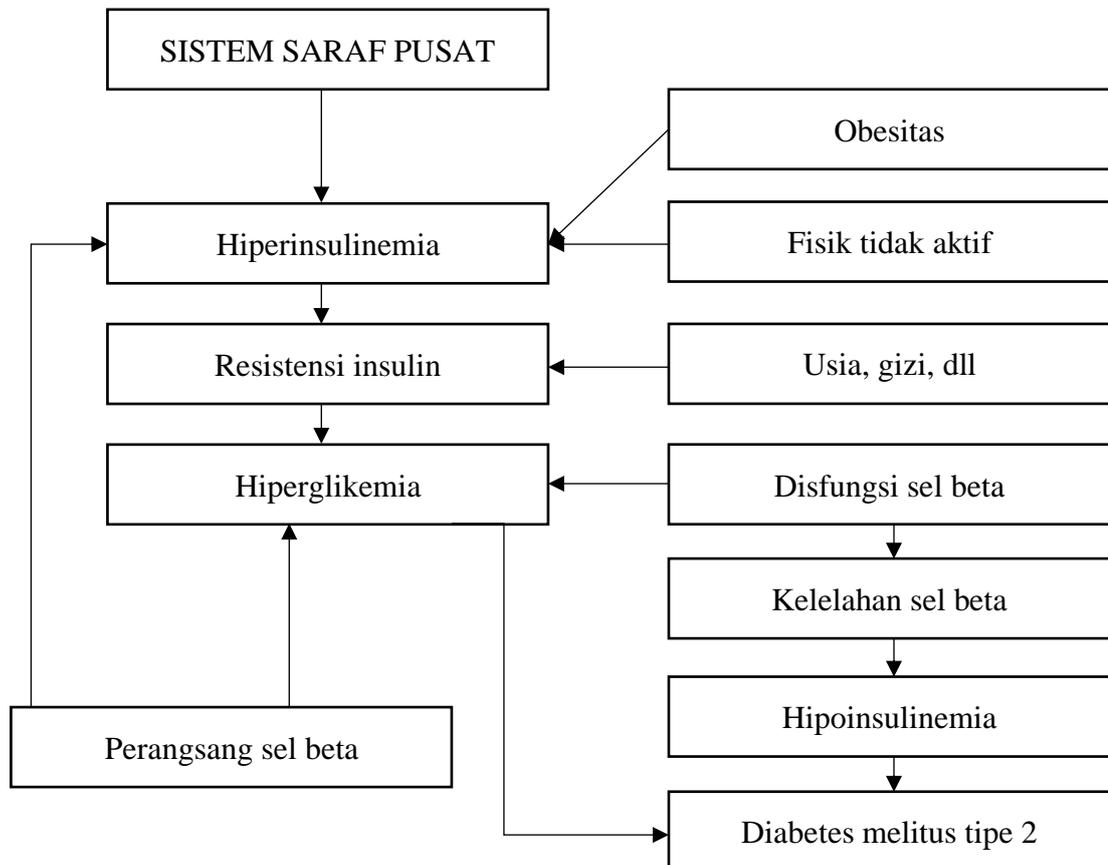
Resistensi insulin dan pengurangan fungsi dari sekretorik sel-sel beta menjadi penyebab utama yang tergambar pada pasien yang mengalami DM tipe 2.

Tidak pekannya jaringan terhadap insulin menjadi penyebab meningkatnya produksi glukosa oleh hati namun glukosa tersebut hanya sedikit yang dapat diserap oleh jaringan sehingga akan terjadi lonjakan kadar gula darah. Kelainan khas yang terjadi pada awal diabetes melitus tipe 2 yaitu tidak adanya respon akut terhadap karbohidrat yang umumnya terjadi saat kadar gula darah puasa (GDP) sebesar 115 mg/dL sehingga bisa disebut dengan *hiperglikemia postprandial*. Saat GDP mencapai angka 140 mg/dL maka akan menyebabkan penurunan fungsi sel beta sebanyak 75% (Arisman, 2011).

Meningkatnya GDP karena adanya penurunan fungsi jaringan untuk menyerap glukosa, atau adanya penambahan glukoneogenesis. Ketika kadar gula darah naik sangat tinggi akan menyebabkan glukosa akan masuk ke dalam urin karena ginjal tidak dapat mengabsorpsi kembali gula yang sudah tersaring. Kenaikan gula darah dalam urin dinamakan glukosuria (Arisman, 2011).

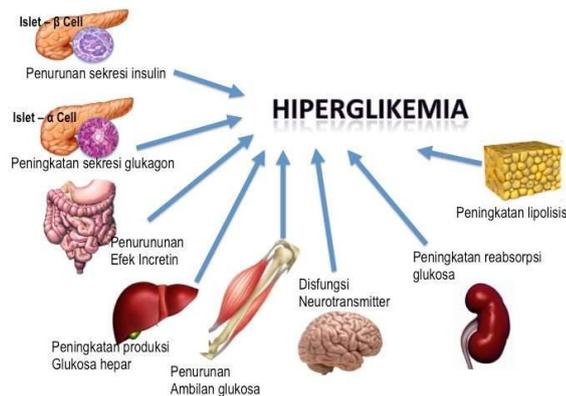
Terjadinya resistensi insulin di jaringan tepi dan juga sel hati, terutama di otot rangka akan menyebabkan tidak terkontrolnya produksi gula oleh hati, sementara dalam penyerapan dan penggunaan glukosa tersebut semakin menurun. Kejadian tersebut bisa dikarenakan karena terjadinya kerusakan dalam pengikatan dengan reseptor insulin, jumlah reseptor insulin menurun, atau terjadi penurunan fungsi insulin *post-reseptor*. Setelah itu hiperglikemia akan menghentikan sekresi dan menghambat ketidakpekaan insulin dengan mengecilkan sistem transportasi gula dalam sel β dan juga pada jaringan. Kadar gula darah yang tinggi yang kronis menyebabkan *toksisitas glukosa*. Meningkatnya asam lemak dalam darah akan memperparah resistensi insulin dan memperburuk fungsi dari sel β untuk sekresi

insulin. Gejala tersebut dinamakan *lipotoksisitas*. Pada dasarnya, peningkatan produksi glukosa oleh hati menjadi latar belakang dalam naiknya kadar gula darah puasa (GDP). Sementara menurunnya penggunaan glukosa oleh jaringan menyebabkan terjadinya *hiperglikemia postprandial* (Arisman, 2011).



Gambar 2. 1 Skema patogenesis diabetes Melitus tipe 2 (Hidayat, 2017)

Selain itu dalam dalam patogenesis penderita diabetes melitus tipe 2 ada beberapa organ yang berpengaruh dan organ-organ tersebut lebih dikenal dengan sebutan *ominous octec*, delapan organ (*omnius octec*) yang berperan dalam patogenesis DM tipe 2 yaitu (PERKENI, 2015):



Gambar 2. 2 Ominous octec

1. Kegagalan sel β pankreas.

Menurunnya kinerja dari fungsi sel β pankreas sudah terjadi data pasien didiagnosis DM tipe 2. Terapi antidiabetes yang mampu bekerja pada bagian ini yaitu, DPP-4 inhibitor, GLP-1 agonis, sulfonilurea dan meglitinide.

2. Liver

Proses glukoneogenesis dipicu karena terdapat resistensi insulin yang parah pada pasien DM tipe 2 sehingga mampu meningkatkan pembuatan glukosa dalam keadaan basal oleh hati atau HGP (*hepatic glucose production*). Obat antidiabetes yang dapat menekan terjadinya glukoneogenesis yaitu golongan metformin.

3. Otot

Terganggunya kerja insulin di intramioseluler pada penderita DM tipe 2 menyebabkan fosforilasi tirosin terganggu dan menyebabkan transport glukosa dalam sel otot tidak berjalan lancar, sintesis glikogen menurun dan oksidasi glukosa juga menurun. Obat antidiabetes yang sesuai yaitu golongan tiazolidindion dan metformin.

4. Sel lemak

Terjadinya kenaikan pada proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas atau *Free Fatty Acid* (FFA) dalam plasma disebabkan karena sifat resisten sel lemak kepada efek antilipolisis dari insulin. Meningkatnya FFA akan memicu terjadinya glukoneogenesis serta menyebabkan organ hati dan otot menjadi resisten terhadap insulin. Sekresi insulin juga dapat terganggu karena adanya asam lemak bebas. Gangguan yang disebabkan oleh asam lemak bebas tersebut dinamakan sebagai lipotoxicity. Obat yang bisa digunakan yaitu tiazolidindion

5. Usus

Usus berfungsi untuk menyerap karbohidrat dengan bantuan enzim alfa-glukosidase. Cara kerja enzim tersebut yaitu dengan memecah polisakarida menjadi zat yang lebih kecil yaitu monosakarida. Monosakarida tersebut selanjutnya akan diabsorpsi oleh usus sehingga menyebabkan terjadinya kenaikan glukosa darah setelah makan. Obat akarbosa dapat digunakan dalam menghambat kerja dari enzim alfa-glukosidase tersebut.

6. Sel α pankreas

Sel α pankreas merupakan salah satu penyebab hiperglikemia. Sel α bekerja dalam pembentukan glukagon dimana saat berpuasa glukagon akan meningkat kadarnya dalam plasma. Kenaikan kadar glukagon akan menyebabkan naiknya produksi glukosa basal yang sangat tinggi oleh hati atau (HGP). Obat yang mampu menghambat pembentukan glukagon atau menghambat pada reseptor glukagon yaitu amylin, DPP-4 inhibitor dan GLP-1 agonis.

7. Ginjal

Ginjal berperan dalam menyaring (filtrasi) glukosa. Sekitar 90% glukosa yang tersaring akan kembali diserap dengan bantuan *Sodium Glucose co-Transporter* (SGLT-2) di daerah *convulated* tubulus proksimal. Sementara 10% dari sisa tersebut akan diabsorpsi di tubulus desenden dan ascenden oleh SGLT-1, sehingga dalam urin tidak terdapat glukosa. Ekspresi gen SGLT-2 pada pasien DM tipe 2 akan mengalami peningkatan sehingga semakin banyak glukosa yang diserap oleh tubulus ginjal dan tidak dikeluarkan bersama urin. Obat inhibitor SGLT-2 diperlukan untuk menghambat aktivitas dari SGLT-2.

8. Otak

Insulin memiliki efek sebagai penurun nafsu makan yang kuat. Pada orang yang mengalami obesitas biasanya akan mengalami hiperinsulinemia. Hiperinsulinemia terjadi karena adanya resistensi insulin. Karena adanya resistensi insulin yang terjadi di otak menyebabkan nafsu makan orang tersebut menjadi meningkat. Obat yang dapat bekerja pada gejala tersebut yaitu GLP-1 agonis, bromokriptin dan amylin.

2.1.4 Gejala Diabetes Melitus Tipe 2

Jenis gejala diabetes melitus menurut (Suryati, 2021) dibagi menjadi 2 yaitu gejala akut dan kronis:

a. Gejala akut

Gejala akut berupa trias poli yaitu: *poliphagia* atau nafsu makan meningkat karena kadar insulin tidak dapat digunakan dalam metabolisme glukosa sehingga karbohidrat tidak dapat digunakan. *Poliuria* atau sering buang air kecil dikarenakan hiperglikemia yang disebabkan oleh penarikan cairan ke dalam sel tubuh sehingga

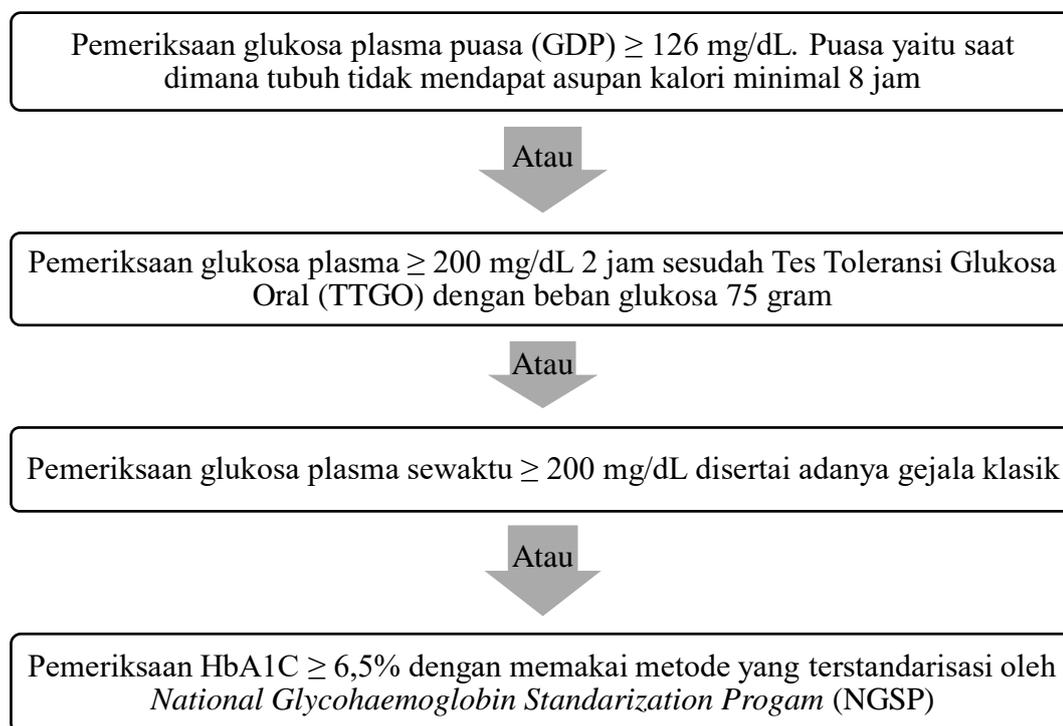
volume urin bertambah. Dan *polydipsia* atau sering merasa haus dikarenakan adanya *polyuria* yang menyebabkan kekurangan cairan tubuh (Nugroho, 2012).

b. Gejala kronik

Gejala kronik berupa rasa kesemutan, keram, kulit terasa panas, rasa kebas di kulit, sering lelah, sering mengantuk, pengelihatannya mulai kabur, menurunnya kemampuan seksual bahkan impotensi.

2.1.5 Diagnosa

Diagnosa DM mampu ditegakkan dengan beberapa cara, diantaranya:



Gambar 2. 3 Kriteria diagnosis DM (PERKENI, 2019).

Apabila dari pemeriksaan diperoleh hasil yang tidak termasuk kriteria normal maupun kriteria DM maka dapat dimasukkan ke dalam golongan prediabetes yang meliputi glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan toleransi glukosa terganggu (TGT) (PERKENI, 2019).

- GDPT merupakan jika dari pemeriksaan diperoleh hasil glukosa darah puasa sebesar 100-125 mg/dL dan hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) glukosa plasma 2 jam <140 mg/dL.
- Toleransi glukosa terganggu yaitu jika dari pemeriksaan diperoleh hasil glukosa plasma 1 jam setelah TTGO sebesar 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL.
- Cara lain penegakkan diagnosis prediabetes yaitu dengan pemeriksaan HbA1c sebesar 5,7-6,4%.

Tabel 2. 1 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes (PERKENI, 2019)

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	70-99	70-139

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Dasar dalam manajemen terapi yang direkomendasikan oleh IDF (2019) yaitu dengan intervensi gaya hidup diantaranya dengan diet sehat, berolahraga secara rutin, berhenti merokok, dan memelihara berat badan yang sehat. Jika dengan intervensi gaya hidup tidak dapat untuk mengontrol gula darah, maka selanjutnya akan diberikan terapi dengan obat oral yaitu metformin sebagai lini pertama. Apabila dengan terapi tunggal metformin tetap tidak cukup, maka bisa diberikan dengan cara kombinasi dengan obat antidiabetes oral lainnya seperti sulfonilurea dan dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitor. Ketika terapi menggunakan obat oral

tidak bisa mengontrol kadar gula darah ke kadar yang diinginkan maka diperlukan terapi dengan suntik insulin.

Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 mempunyai 4 pilar utama yaitu (Hartanti dkk, 2013):

1. Edukasi

Pola hidup dan perilaku yang tidak sehat sering menyebabkan terjadinya DM. pola hidup yang kurang sehat biasanya terbentuk terutama saat usia dewasa. Dalam merubah pola hidup menjadi lebih baik perlu partisipasi aktif dari pasien. Tenaga kesehatan berperan penting dalam mendampingi berubahnya perilaku pasien yang akan berlangsung seumur hidup. Untuk memperoleh hasil perubahan perilaku menjadi lebih baik yang maksimal, maka pasien membutuhkan edukasi dari tenaga kesehatan. Edukasi yang disampaikan bisa berupa edukasi tentang makanan sehat, berolahraga secara rutin, cara menggunakan obat antidiabetes dengan aman dan tepat, cara melakukan pemantauan gula darah secara mandiri, mengenal tanda-tanda dan cara penanganan hipoglikemia, pentingnya berolahraga secara rutin, serta cara mengelola diabetes dengan tepat.

2. Pengaturan asupan gizi

Penyebab DM tipe 2 secara pasti belum diketahui, oleh sebab itu tidak ada aturan makan khusus yang bisa menanggulangi DM tipe 2 secara khusus. Perencanaan makan dapat dilakukan sesuai dengan kebutuhan masing-masing individu. Umumnya perencanaan makan untuk diabetes melitus tipe 2 dilakukan dengan mengatur asupan kalori yang masuk ke tubuh. Prinsip penting dalam asupan

gizi yang harus diterima oleh tubuh yaitu makan makanan seimbang dan sesuai dengan kebutuhan zat gizi maupun kalori setiap individu.

Komposisi dalam makanan yang disarankan terdiri dari (PERKENI, 2015):

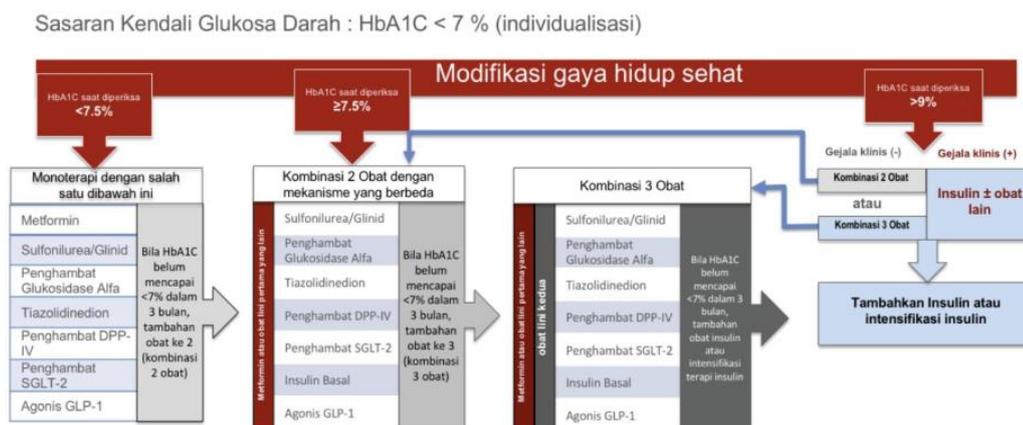
- a. Karbohidrat sebanyak 45-65%
- b. Lemak sebanyak 20-25%
- c. Protein sebanyak 10-20%
- d. Natrium <2300 mg perhari
- e. Serat sebanyak 20-35 gram perhari

3. Latihan jasmani

Latihan jasmani atau olahraga secara rutin sangat dianjurkan untuk penderita DM tipe 2. Dengan rutin berolahraga dapat mempertinggi sensitifitas insulin dan juga dapat mengontrol gula darah, serta dapat menurunkan berat badan. Olahraga yang dianjurkan yaitu melakukannya selama 3-4 kali setiap minggu selama sekitar 30 menit. Contoh olahraga yang dapat dilakukan yaitu bersepeda, berjalan santai, bermain golf, dan bahkan berkebun. Jenis olahraga yang dilakukan dapat disesuaikan dengan kondisi fisik dan umur dari pasien.

4. Obat-obatan

Jika target kadar gula darah pasien masih belum tercapai setelah melakukan perencanaan makanan dan sudah berolahraga secara rutin maka selanjutnya dapat dipertimbangkan dengan menggunakan obat-obatan antidiabetes sesuai dengan indikasi dan dosis dari petunjuk dokter.



Gambar 2. 4 Algoritma tatalaksana DM tipe 2 (PERKENI, 2019)

2.2 Terapi Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Efektivitas Terapi Antidiabetes Melitus Tipe 2

Pada pasien DM tipe 2 dengan adanya edukasi dari tenaga kesehatan, adanya perencanaan dalam asupan makanan yang masuk ke tubuh, serta rutin beraktivitas seperti olahraga dan juga minum obat antidiabetes diharapkan dapat mencapai target gula darah yang diharapkan. Target penatalaksanaan diabetes melitus diantaranya:

Tabel 2. 2 Target penatalaksanaan DM (Hartanti dkk, 2013)

	Baik	Sedang	Buruk
Glukosa darah puasa (mg/dl)	80-109	110-139	≥140
Glukosa darah 2 jam TTGO (mg/dl)	110-159	160-199	≥200
HbA1c (%)	<6,5	6,5-8	≥8
Kolesterol total (mg/dl)	<200	200-239	≥240
Kolesterol LDL (mg/dl)	<100	100-130	≥130
Kolesterol HDL (mg/dl)	>40 atau 45		
Trigliserida (mg/dl)	<150	150-199	≥200
IMT (kg/m ²) Indeks Massa Tubuh	<25		
Tekanan darah (mmHg)	≤130/80-85	130-140/80-90	≥140/90

2.2.2 Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2

Obat antidiabetes yang termasuk dalam obat terpilih sebagai dasar penulisan resep pada penderita diabetes melitus dalam pelaksanaan program jaminan kesehatan (JKN) oleh BPJS ada 2 jenis yaitu obat antidiabetes oral dan obat antidiabetes parenteral. Obat antidiabetes oral yang tersedia ada 10 obat yaitu akarbose, glibenklamid, gliklazid, glikuidon, glimepirid, glipizide, metformin, pioglitazon, sitagliptin dan vildagliptin. Sementara obat antidiabetes parenteral yaitu insulin (Kemenkes, 2021).

1. Obat antidiabetes oral
 - a. α -glucosidase inhibitor

Golongan obat ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim α -glucosidase sehingga mencegah terjadinya karbohidrat kompleks dan sukrosa dipecah di usus kecil, serta memperpanjang penyerapan karbohidrat. Efek yang akan dihasilkan yaitu glukosa postprandial menurun (40-50 mg/dL, 2,2-2,8 mmol/L). Obat ini bisa digunakan untuk pasien yang kadar HbA1c mendekati dengan target yang ditentukan dan juga dengan kadar glukosa darah puasa (GDP) mendekati normal tetapi kadar postprandialnya tinggi (Wells et al., 2009). Obat golongan ini tidak direkomendasikan saat laju filtrasi glomerulus (LFG) ≤ 30 ml/min/1,73 m², *irritable bowel syndrome*, dan untuk pasien dengan gangguan faal hati yang berat (PERKENI, 2019).

Efek samping yang umum disebabkan oleh obat yaitu perut terasa tidak nyaman, perut kembung, dan diare. Efek samping diare bisa diminimalkan dengan titrasi dosis lambat. Jika terjadi hipoglikemia saat digunakan secara kombinasi

dengan agen hipoglikemik (sulfonilurea atau insulin), harus diberikan dengan produk glukosa (dekstrosa) dalam sediaan parenteral maupun oral atau glukagon karena obat akan menghambat pemecahan dan penyerapan molekul gula yang lebih kompleks misalnya menjadi sukrosa. Salah satu contoh obat golongan ini yaitu akarbose (Wells et al., 2009).

Kekuatan obat akarbose yang tercantum dalam Fornas yaitu tablet 50 mg dan 100 mg. Obat akarbose digunakan pertama kali dengan dosis sangat rendah yaitu 25 mg 1x perhari secara peroral dan dosis dinaikkan secara bertahap selama beberapa bulan hingga mencapai dosis maksimum 50 mg 3x sehari untuk pasien yang memiliki berat badan 60 kg atau lebih, atau bisa dengan dosis 100 mg 3x sehari untuk pasien dengan berat badan diatas 60 kg. Cara penggunaan obat ini yaitu dengan diminum dengan gigitan pertama saat makan sehingga obat bisa untuk menghambat kerja enzim α -glucosidase (Wells et al., 2009).

b. Sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja dengan menghasilkan efek samping hipoglikemik atau dengan merangsang sekresi insulin di pankreas. Semua obat golongan sulfonilurea memiliki efektifitas yang sama dalam membuat kadar glukosa darah menurun. Rata-rata penurunan HbA_{1C} yaitu 1,5-2% dengan GDP berkurang dari 60-70 mg/dL (3,3-3,9 mmol/L) (Wells et al., 2009). Pada pasien yang beresiko tinggi terkena hipoglikemia misalnya pada pasien yang memiliki gangguan fungsi hati dan ginjal maupun pada orang tua, perlu hati-hati dalam menggunakan obat golongan ini (PERKENI, 2019).

Efek samping yang ditimbulkan paling sering yaitu hipoglikemia. Pasien yang beresiko tinggi mengalami hipoglikemia yaitu orang tua, memiliki gangguan fungsi hati dan ginjal, melewatkan makan, atau yang kehilangan berat badan secara drastis. Efek samping lain yang ditimbulkan yaitu ruam pada kulit, gangguan gastrointestinal (GI), dan anemia hemolitik. Contoh obat golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid, gliklazid, glikuidon, glimepirid, glipizide (Wells et al., 2009).

Tabel 2. 3 Dosis obat golongan sulfonilurea (Wells et al., 2009)

Nama Obat	Kekuatan Obat / tab (mg)	Rekomendasi dosis awal (mg/hari)		
		Anak-anak	Dewasa	Dosis maksimal
Glibenklamid	2,5 & 5	5	2,5	15
Gliklazid	Tab lepas lambat: 30 & 60 Tab 80	40-80		240
Glikuidon	30	45-60		180
Glimepirid	1, 2, 3, 4	1-2	0,5-1	8
Glipizide	5 & 10	5	2,5-5	40

c. Biguanides

Contoh dari golongan ini yaitu metformin. Metformin bekerja dengan cara menaikkan sensitivitas insulin jaringan hati dan otot (perifer), sehingga dapat menaikkan absorpsi glukosa. Obat tersebut mengurangi kadar HbA1c sebanyak 1,5%-2%, kadar GDP sebesar 60-80 mg/dL (3,3-4,4 mmol/L), dan dapat mengurangi kadar GDP yang sangat tinggi (>300 mg/dL atau >16,7 mmol/L). Metformin juga dapat menurunkan trigliserida plasma serta kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*) sebanyak 8%-15% dan sedikit menaikkan kolesterol HDL (*high-density lipoprotein*) sebesar 2%. Obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia bila

digunakan secara tunggal. Efek samping yang ditimbulkan yaitu rasa tidak nyaman pada perut, anoreksia dan diare (Wells et al., 2009).

Metformin merupakan obat lini pertama yang diberikan dalam kasus DM tipe 2. Pada penderita gangguan fungsi ginjal dengan LFG 30-60 ml/menit/1,73 m² dosis metformin yang diberikan dikurangi. Obat ini tidak boleh diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati yang berat, pasien dengan LFG <30 ml/menit/1,73 m², dan pada pasien yang memiliki hipoksemia missal penyakit serebrovaskular, gagal jantung NYHA *funksional class* III-IV, dan sepsis (PERKENI, 2019).

Tabel 2. 4 Dosis obat golongan biguanide (Wells et al., 2009)

Nama Obat	Kekuatan Obat / tab (mg)	Rekomendasi dosis awal (mg/hari)		
		Anak-anak	Dewasa	Dosis maksimal
Metformin	500, 850	500 mg 2 x sehari		2550

d. Thiazolidinedion (TZD)

Obat golongan ini bekerja dengan cara menaikkan sensitifitas insulin secara tidak langsung di hati, otot, dan jaringan lemak (Wells et al., 2009). TZD adalah agonis reseptor ini yang ada di sel hati, otot dan jaringan lemak atau disebut agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma). TZD dapat mengurangi resistensi insulin dengan cara menaikkan pengambilan gula di jaringan otot. Kontraindikasikan obat golongan ini yaitu pada pasien gagal jantung NYHA *funksional class* III-IV karena bisa menaikkan retensi cairan tubuh. Contoh obat golongan ini yaitu pioglitazon (PERKENI, 2019).

Pioglitazon mampu mengurangi trigliserida plasma sebanyak 10-20%. Obat ini tidak menyebabkan peningkatan kolesterol LDL secara signifikan. Dosis awal

untuk obat ini yaitu 15 mg 1x sehari secara peroral, dan dosis maksimumnya 45 mg perhari (Wells et al., 2009).

e. *Dipeptidyl Peptidase-4* inhibitor (DPP-4 inhibitor)

Dipeptidil peptidase-4 merupakan suatu enzim yang bekerja dengan cara memecah 2 asam amino yang ada pada peptide. Enzim ini dihasilkan oleh beberapa organ tubuh. Dengan obat golongan ini akan menghambat reseptor penerima DPP-4 yang akan menyebabkan terhambatnya inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP-1). Dengan adanya GLP-1 di dalam darah akan memperbaiki toleransi terhadap glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin (PERKENI, 2019).

DPP-4 inhibitor dapat mengurangi pembentukan glukagon dan merangsang sekresi insulin. Rata-rata pengurangan oleh golongan ini yaitu HbA_{1C} berkurang sebanyak 0,7-1% pada dosis maksimum. Efek samping yang ditimbulkan dapat terjadi hipoglikemia ringan. Contoh obat dari golongan ini yaitu sitagliptin dan vildagliptin (Wells et al., 2009). Sitagliptin dan vildagliptin tidak digunakan sebagai obat lini pertama dan juga tidak digunakan sebagai obat tunggal, kedua obat tersebut digunakan sebagai kombinasi pada obat metformin dan atau sulfonilurea, diberikan kepada pasien dengan dosis yang masih dapat diterima oleh pasien (Kemenkes, 2021).

Tabel 2. 5 Dosis obat golongan DPP-4 inhibitor (Wells et al., 2009)

Nama Obat	Kekuatan Obat / tab (mg)	Rekomendasi dosis awal (mg/hari)		
		Anak-anak	Dewasa	Dosis maksimal
Sitagliptin	100	100	25-100	100
Vildagliptin	50	50	50-100	100

2. Obat antidiabetes parenteral

Obat antidiabetes parenteral pada pasien diabetes melitus menggunakan insulin. Insulin dapat digunakan apabila pasien mengalami keadaan sebagai berikut (PERKENI, 2019):

- a. Apabila kadar HbA_{1C} \geq 7,5% dan pasien sudah mengkonsumsi satu / dua obat antidiabetes oral
- b. Apabila kadar HbA_{1C} \geq 9%
- c. Berat badan pasien turun secara drastis
- d. Pasien mengalami hiperglikemia kronis dengan adanya ketosis
- e. Kombinasi obat antidiabetes oral gagal
- f. Mengalami stress berat
- g. Pasien hamil mengalami diabetes dan asupan makanan tidak terkendali
- h. Mengalami kelainan fungsi hati dan ginjal yang berat
- i. Kontraindikasi dengan obat-obatan antidiabetes oral

Insulin dibagi menjadi 2 kelompok yaitu pembagian kelompok berdasarkan jenis dan berdasarkan lama kerjanya. Berdasarkan jenisnya insulin dibagi menjadi:

a. *Human insulin*

Saat ini insulin manusia (*Human insulin*) dibuat menggunakan teknik DNA rekombinan yang pertama kali dikembangkan pada akhir 1970-an. Insulin manusia sintetik rekayasa genetika pertama dibuat dengan memasukkan gen yang mengkode insulin manusia ke dalam bakteri *Escherichia coli*. Prosesnya mirip, di mana gen manusia dikloning dan dimasukkan ke dalam bakteri. Wadah besar dari bakteri yang diubah secara genetik dapat menghasilkan insulin manusia dalam jumlah

besar, yang dimurnikan untuk menyediakan insulin manusia murni di tingkat farmasi atau analognya (Strachan & Frier, 2013).

b. Insulin analog

Insulin analog menawarkan strategi penggantian insulin yang menghasilkan situasi yang lebih dekat dengan fisiologi manusia normal (secara tradisional diasumsikan sebagai 50% sekresi insulin basal sepanjang hari dan 50% sekresi prandial sebagai respons terhadap makanan). Secara khusus, analog insulin prandial (lispro, spart, glulisine) memiliki profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang lebih rendah dari normal; yaitu, peningkatan yang lebih cepat setelah injeksi subkutan ke tingkat insulin yang lebih tinggi dan kemudian penurunan yang lebih cepat daripada insulin manusia biasa, dengan menghasilkan onset dan offset efek insulin yang lebih cepat (Grunberger, 2014).

Insulin analog memiliki beberapa keunggulan tambahan dibandingkan insulin manusia: Penggunaannya telah terbukti meningkatkan kepatuhan pengobatan dan kepuasan pengobatan karena suntikan yang lebih sedikit, fleksibilitas waktu analog basal, lebih sedikit ketakutan akan penyesuaian dosis, pemberian analog prandial saat makan, serta pengguna -perangkat injeksi yang ramah. Terlepas dari pendapat yang berlaku, ada juga bukti keuntungan farmakoekonomi dengan analog insulin terutama karena pengurangan klaim terkait hipoglikemia dan biaya rawat inap rumah sakit yang lebih rendah (Grunberger, 2014).

c. Insulin biosimilar

Insulin biosimilar yaitu insulin yang dibuat menyerupai produk insulin asli atau rujukan dengan teknik pembuatan serupa yang digunakan oleh pemegang hak paten

asli, tetapi hasilnya tidak identik dengan produk pemegang paten aslinya. Walaupun dalam insulin tersebut asam amino yang dimiliki sama tetapi terdapat perbedaan pada profil klinis dan karakteristiknya. Produsen insulin biosimilar tidak perlu mengeluarkan banyak waktu dan biaya untuk penelitian dan pengembangan insulin tersebut sehingga harga insulin biosimilar bisa lebih murah dibandingkan dengan produk originalnya. Dengan memakai jenis insulin ini dapat mengurangi biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan diabetes melitus (Wibisono et al., 2019).

Insulin berdasarkan cara kerjanya dibagi menjadi beberapa jenis yaitu (Afifah, 2016):

a. Insulin regular (*short-acting insulin*)

Insulin ini digunakan saat makan dan akan mulai aktif bekerja setelah 30 menit pemakaian. Insulin ini bekerja maksimal dalam waktu 2-3 jam dan efek yang dihasilkan akan terasa selama 6 jam.

b. Insulin kerja cepat (*rapid-acting insulin*)

Insulin ini digunakan saat makan dan akan mulai aktif bekerja setelah 15 menit pemakaian. Insulin ini bekerja maksimal dalam waktu 1 jam dan efek yang dihasilkan akan terasa selama 4 jam.

c. Insulin kerja sedang (*intermediet-acting insulin*)

Insulin ini digunakan sekali dalam sehari. Insulin ini dapat bekerja maksimal dalam waktu 2-3 jam setelah digunakan dan efek yang dihasilkan akan terasa selama 18 jam. Cara penggunaan insulin ini yaitu disuntikkan sebelum tidur karena akan insulin dapat bekerja maksimal saat malam hari.

d. Insulin kerja Panjang (*long-acting insulin*)

Insulin ini digunakan sekali sehari yang berfungsi untuk menurunkan glukosa darah secara bertahap. Efek dari insulin kerja panjang dapat dirasakan selama 24 jam.

Tabel 2. 6 Farmakokinetik dari jenis-jenis insulin (Wells et al., 2009)

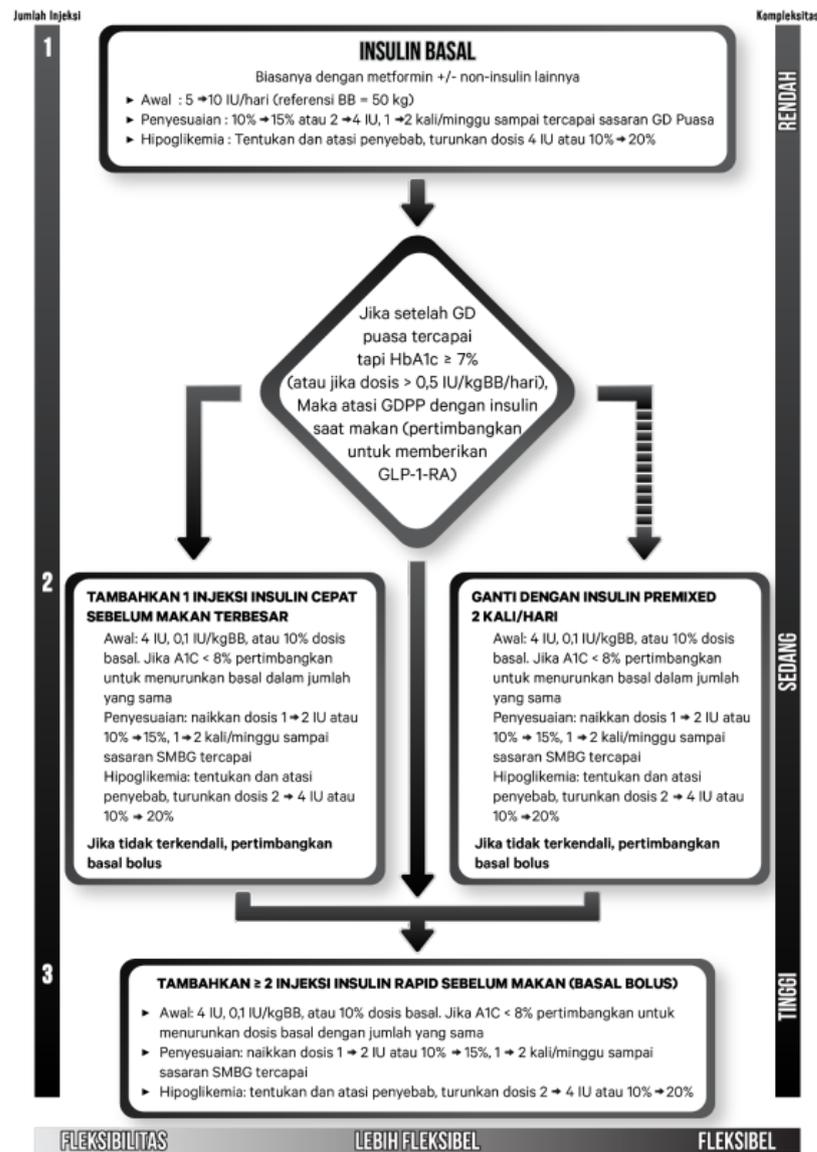
Type Insulin	Onset	Peak (jam)	Durasi (jam)	Durasi maksimal (jam)
Rapid-acting				
Aspart	15-30 menit	1-2	3-5	5-6
Lispro	15-30 menit	1-2	3-4	4-6
Glulisine	15-30 menit	1-2	3-4	5-6
Short-acting				
Regular	30-60 menit	2-3	3-6	6-8
Intermediate-acting				
NPH	2-4 jam	4-6	8-12	14-18
Long-acting				
Determin	2 jam	6-9	14-24	24
Glargine	4-5 jam	-	22-24	24

Pada diabetes melitus tipe 2 dosis dengan rentang 0,7-2,5 unit/kg sering digunakan pada pasien dengan resistensi insulin yang signifikan.

Dalam daftar formularium nasional (Fornas), insulin yang digunakan yaitu *human insulin* dan insulin analog. Konsep penggunaan insulin yaitu insulin basal dan prandial. Insulin dihasilkan oleh sel beta dalam kondisi basal atau puasa. Insulin yang dihasilkan pada kondisi tersebut berguna untuk mengontrol glukosa darah puasa. Selain dihasilkan saat kondisi basal, insulin juga dihasilkan saat makan yang berfungsi untuk mengontrol glukosa darah sesudah makan. Insulin basal termasuk dalam insulin kerja panjang yang berfungsi mengatur produksi glukosa di hepar agar insulin basal metabolik tubuh terpenuhi (Wibisono et al., 2019).

Insulin basal atau insulin prandial dapat diberikan kepada pasien DM tipe 2 jika kadar gula darah pasien belum terkontrol dengan baik ($HbA_{1C} > 7,5\%$ atau glukosa darah rerata > 169 mg/dl) walaupun pasien sudah diberikan kombinasi obat

antidiabetes oral. Atau pada pasien dengan kadar HbA₁C > 9% dan terdapat gejala dekompensasi metabolik.



Gambar 2. 5 Algoritma strategi umum terapi insulin pada DM tipe 2 rawat Jalan (Wibisono et al., 2019)

2.2.3 Biaya Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2

Berikut ini adalah daftar harga obat diabetes melitus berdasarkan e-katalog (Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah (LKPP), 2021):

a. Obat antidiabetes oral

Tabel 2. 7 Daftar harga obat antidiabetes oral

Nama Dagang	mg/tab	Produsen	Harga di Jawa Tengah (rupiah / tab)	Isi Kemasan per dus
Akarbose				
Acarbose	50	P.T Dexa Medica	Rp 585,00	10 strip @ 10 tab
Acarbose	100	P.T Dexa Medica	Rp 800,00	10 strip @ 10 tab
Glibenklamid				
Glibenklamid	5	PT. Kimia Farma Tbk	Rp 82,00	10 strip @ 10 tab
Glibenklamid	5	PT. Phapros Tbk	Rp 83,00	10 strip @ 10 tab
Glimepirid				
Glimepiride	1	P.T Dexa Medica	Rp 93,00	10 strip @ 10 tab
Glimepiride	2	PT. Hexpharm Jaya Laboratories	Rp 123,00	10 strip @ 10 tab
Glimepiride	3	P.T Dexa Medica	Rp 143,00	10 strip @ 10 tab
Glimepiride	4	P.T Dexa Medica	Rp 183,00	10 strip @ 10 tab
Glipizid				
Glucotrol XL	5	PT. Pfizer Indonesia	Rp 3.290,00	30 tab
Glucotrol XL	10	PT. Pfizer Indonesia	Rp 3.300,00	30 tab
Metformin				
Metformin HCl	500	PT. Hexpharm Jaya Laboratories	Rp 77,00	20 strip @ 10 tab
Metformin HCl	850	PT. Tempo Scan Pacific	Rp 153,00	50 blister @ 10 kaplet salut selaput
Pioglitazon				

Pioglitazon HCl	15	P.T Dexa Medica	Rp 423,00	3 strip @ 10 tablet
Pioglitazon HCl	30	P.T Dexa Medica	Rp 747,00	3 strip @ 10 tablet
Vildagliptin				
Galvus Vildagliptin	50	PT Novaris Indonesia	Rp 1.647,00	2 blister @ 14 tab

b. Obat antidiabetes parental

Tabel 2. 8 Daftar harga obat insulin

Nama Dagang	Dosis (IU/ml)	Produsen	Harga di Jawa Tengah per vial atau per pen	Isi Kemasan per dus
Mixtard 30 HM	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 155.000,00	Vial 10 ml
Mixtard 30 HM Flexpen	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 81.000,00	Penfill Cartridge
Novomix 30 HM Flexpen	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 112.000,00	Penfill Cartridge
Humalog Kwikpen Analog Insulin	100	PT Bayer Indonesia	Rp 89.500,00	5 x 3 ml prefilled pen
Humalog Mix 25 Kwikpen	100	PT Bayer Indonesia	Rp 112.000,00	5 prefilled pen
Humalog Mix 50 Kwikpen	100	PT Bayer Indonesia	Rp 112.000,00	5 x 3 ml prefilled pen
Ryzodeg Analog Insulin	100	PT Ferron Par Pharmaceuticals	Rp 112.000,00	5 cartridge @ 3 ml prefilled pen
Apidra Analog Insulin	100	PT Aventis Pharma	Rp 210.014,00	1 vial @ 10 ml
Apidra Analog Insulin	100	PT Aventis Pharma	Rp 89.500,00	5 solostar pen @ cartridge 3 ml
Insulatard HM Human Insulin	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 155.000,00	Vial 10 ml

Actrapid HM Human Insulin	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 155.000,00	Vial 10 ml
Novorapid Flexpen	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 89.500,00	Penfill Cartridge
Humulin R Kwikpen Human Insulin	100	PT. Pyridam Farma	Rp 85.000,00	5 prefilled pen @ 3 ml
Fiasp Analog Insulin	100	PT. Pyridam Farma	Rp 89.500,00	5 cartridge @ 3ml prefilled pen
Levemir Flexpen	100	PT. Beta Pharmacon	Rp 89.000,00	Penfill Cartridge
Elizen Analig Insulin	100	PT Kalbe Farma	Rp 89.000,00	1 prefilled pen @ 3 ml
Lantus Analog Insulin	100	PT Aventis Pharma	Rp 89.000,00	5 solostar oen @ cartridge 3 ml
Sansulin Log- G	100	PT Sanbe Farma	Rp 89.000,00	5 Disposable pen @ 3 ml
Basaglar Analog Insulin	100	PT Pyridam Farma	Rp 89.000,00	5 prefilled pen @ 3 ml

2.2.4 Interaksi Obat Antidiabetes

Tabel 2. 9 Interaksi obat antidiabetes dengan obat lain

Interaksi Obat	Mekanisme	Efek
Insulin-CCB (nifedipine)	Farmakokinetik	Kenaikan penyerapan insulin subkutan sebesar 50%. Kenaikan penyerapan insulin secara subkutan akan menyebabkan kadar insulin dalam darah menjadi tinggi (C _{max} dan AUC). Kenaikan insulin dalam darah berefek pada naiknya efek insulin yang bisa menyebabkan Hipoglikemia (Mayasari, 2015).
Insulin-ACE inhibitor (ramipril, lisonipril, imidapril)	Farmakodinamik	Meningkatkan sensitivitas insulin sehingga berpotensi menyebabkan hipoglikemia (Mayasari, 2015).

Insulin-Klonidin	Farmakodinamik	Interaksi insulin-klonidin disebabkan karena inhibisi pelepasan katekolamin yang berdampak pada menurunnya influk ion kalsium sehingga menyebabkan sekresi insulin berkurang dan kenaikan sekresi glukagon yang menyebabkan kadar glukosa darah menjadi naik (hiperglikemia) (Mayasari, 2015).
Insulin-Kortikosteroid (dexamethasone, metil prednisolone)	Farmakodinamik	Interaksi insulin-kortikosteroid disebabkan oleh kortikosteroid yang berefek pada bertambahnya resistensi insulin, pengeluaran gula hati dan menghambat gula untuk masuk ke dalam otot atau sel jaringan adiposa yang berdampak pada kadar gula darah meningkat (hiperglikemia) (Mayasari, 2015).
Insulin-Aspirin	Farmakodinamik	Aspirin yaitu golongan salisilat merupakan interaksi farmakodinamik dengan tingkat signifikansi 2 yang bersifat aditif dengan tingkat keparahan moderat yaitu meningkatkan efek dari insulin sehingga memungkinkan terjadinya efek hipoglikemia (Pradifta dkk, 2019).
Insulin-Allupurinol	Tidak diketahui	Peningkatan toleransi glukosa yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Mayasari, 2015).
Metformin-CCB (amlodipine, nifedipine)	Farmakokinetik	Meningkatkan absorbs metformin (Nurlaelah dkk, 2015).
Metformin-Furosemid	Farmakokinetik	Furesomid menaikkan kadar metformin dalam darah saat penggunaan bersama sehingga menyebabkan hipoglikemia (Nurlaelah dkk, 2015).

Metformin-Beta bloker (bisoprolol, propranolol, karvedilol)	Farmakodinamik	Meningkatkan resiko hipoglikemia (Nurlaelah dkk, 2015).
Sulfonilurea (glimepirid, glikazid)-Beta bloker (bisoprolol, propranolol)	Farmakodinamik	Meningkatkan resiko hipoglikemia (Nurlaelah dkk, 2015).
Sulfonilurea (glimepirid, glikazid)-ACE inhibitor (captopril, lisonipril, ramipril)	Farmakodinamik	Kombinasi glimepirid-ACEI dapat menyebabkan hipoglikemia, dengan mekanisme peningkatan sensitivitas insulin sementara oleh ACE Inhibitor. Monitoring yang dilakukan adalah mengamati gejala hipoglikemia saat memulai terapi ACEI pada pasien yang menerima terapi sulfonilurea (glimepirid) khususnya pasien lanjut usia dan disfungsi ginjal (Pradifta dkk, 2019).
Sulfonilurea (glimepirid, glikazid)-CCB (amlodipine, nifedipine)	Farmakokinetik	Kerja obat golongan sulfonilurea dapat dihambat oleh antagonis kalsium sehingga efek yang diterima tubuh akan berkurang (Nurlaelah dkk, 2015).
Glimepirid-Furosemid	Farmakodinamik	Furosemid dapat menurunkan toleransi glukosa, mengakibatkan hiperglikemia walaupun telah diberikan glimepirid (Nurlaelah dkk, 2015).

2.3 Farmakoekonomi

2.3.1 Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi yaitu suatu ilmu yang mengkaji tentang perilaku serta tingkat sejahtera individu, kelompok, ataupun pasar yang memakai suatu produk dan jasa dalam bidang kefarmasian. Farmakoekonomi menggunakan metode dan

prinsip dari ekonomi kesehatan (*Health Economics*). Ekonomi kesehatan adalah salah satu bagian dari ilmu ekonomi dimana ilmu ini mempelajari tentang pilihan, keterbatasan dan prioritas atas cara pengelolaan sumber daya yang terbatas jumlahnya di dalam masyarakat. Ekonomi kesehatan yaitu prinsip ekonomi yang digunakan dalam pelayanan kesehatan dan umumnya digunakan dalam penentuan suatu keputusan atas pilihan yang rumit. Metode ekonomi kesehatan diantaranya analisis permintaan serta penawaran yang terjadi saat pelayanan kesehatan (Suhadi dkk, 2016).

Farmakoekonomi merupakan salah satu metode yang terdapat pada pembentukan standar-standar yang ada dalam suatu pengobatan. Metode tersebut umumnya digunakan terutama apabila biaya yang digunakan berasal dari pihak ketiga contohnya jaminan kesehatan masyarakat, asuransi kesehatan dan lainnya. Metode tersebut dapat membantu dokter atau pengambil keputusan dalam membuat pilihan yang menyangkut tentang obat dan intervensi kesehatan lain yang mempunyai nilai efektivitas setara dengan biaya yang dikeluarkan. Dengan prinsip pemilihan obat paling *cost-effective* diharapkan biaya dari pelayanan kesehatan yang dikeluarkan dapat lebih rasional, sehingga terjadi peningkatan kualitas dalam pelayanan tersebut (Indrawati dkk, 2013).

Farmakoekonomi adalah penjelasan serta analisis biaya suatu pengobatan dalam sistem pelayanan kesehatan dan juga masyarakat. Dalam hal ini yaitu mengukur, mengidentifikasi, membandingkan biaya dan dampak dari produk serta pelayanan farmasi. Pengambil keputusan seperti dokter dan yang lain bisa memakai metode tersebut untuk membandingkan dan mengevaluasi total biaya pilihan

pengobatan dan hasil yang yang diperoleh dari pilihan tersebut. Untuk menjadi analisis farmakoekonomi, setidaknya dua opsi harus dibandingkan dalam farmakoekonomi. Farmakoekonomi menggabungkan kedua opsi tersebut dengan memperkirakan nilai hasil pasien yang diterima (*outcome*) untuk pengeluaran yang dibutuhkan dalam pengobatan dan layanan perawatan kesehatan lainnya (Rascati, 2008).

2.3.2 Biaya dan Outcome Farmakoekonomi

Biaya dalam studi farmakoekonomi sering menjadi komponen penting yang dipertimbangkan karena adanya batasan dalam sumberdaya dana. Biaya yaitu nilai yang harus dikeluarkan karena adanya pemakaian sumber daya dalam melakukan suatu kegiatan. Dalam bidang kesehatan ada yang disebut dengan biaya kesehatan. Yang dimaksud dengan biaya kesehatan yaitu biaya yang dikeluarkan dalam lingkup kesehatan diantaranya biaya yang dibutuhkan pasien di pelayanan kesehatan dan biaya pelayanan lainnya yang dibutuhkan oleh pasien (Indrawati dkk, 2013).

Selain mempertimbangkan biaya pada studi farmakoekonomi juga mempertimbangkan *outcome* atau hasil pengobatannya. Suatu pengobatan dalam sisi ekonomi terdapat faktor biaya dimana faktor ini selalu berkaitan dengan keefektivitasan, manfaat atau *utilitas* dari pelayanan yang didapatkan oleh pasien. Efektivitas mengerucut pada kinerja obat dalam menghasilkan *outcome* berupa adanya kenaikan kesehatan pada pasien dalam penggunaan setiap hari. Biasanya efektifitas suatu biaya dapat ditunjukkan dalam unit moneter (jumlah rupiah yang dikeluarkan) ataupun dalam bentuk non-moneter misalnya penurunan gula darah

atau penurunan tekanan darah. Kemudian utilitas dimaksudkan adanya hasil berupa bertambahnya umur yang diperoleh pasien dalam keadaan sehat. Sementara manfaat yang dimaksud yaitu nilai kepuasan pasien dari hasil penggunaan obat (Indrawati dkk, 2013).

Biaya kesehatan terdapat beberapa jenis yang secara umum dapat dibedakan menjadi sebagai berikut (Indrawati dkk, 2013):

1. Biaya langsung

Seluruh biaya yang berhubungan dengan perawatan kesehatan secara langsung disebut dengan biaya langsung. Biaya langsung terbagi atas 2 jenis yaitu biaya medis dan biaya non-medis. Biaya medis contohnya biaya obat, biaya konsultasi dokter, biaya pemakaian fasilitas rumah sakit, biaya tes laboratorium, biaya jasa perawat dan biaya kesehatan lainnya. Sementara contoh dari biaya non-medis yaitu biaya ambulan atau transportasi pasien.

2. Biaya tidak langsung

Biaya yang diakibatkan karena produktivitas seseorang menghilang akibat seseorang tersebut mengalami suatu penyakit. Contohnya yaitu biaya pendamping yang menemani pasien saat sakit, dan biaya hilangnya produktivitas.

3. Biaya nirwujud (*intangible cost*)

Seluruh biaya yang sukar diukur dalam bentuk moneter, tetapi sering tampak saat pengukuran kualitas hidup disebut dengan biaya nirwujud. Contohnya yaitu rasa cemas dan sakit yang dialami oleh pasien maupun keluarganya.

4. Biaya terhindarkan

Biaya yang bisa dihindari karena adanya pemakaian salah satu intervensi kesehatan disebut biaya terhindarkan

Tabel 2. 10 Klasifikasi biaya dalam farmakoekonomi (Khoiriyah & Lestari, 2018)

Biaya langsung (<i>Cost of treatment</i>)		Biaya Tidak Langsung
Medis	Non Medis	
<ul style="list-style-type: none"> - Biaya obat - Biaya operasi - Biaya pemeriksaan - Biaya jasa tenaga kesehatan - Biaya uji laboratorium 	<ul style="list-style-type: none"> - Biaya administrasi - Biaya pelayanan informasi - Biaya ambulan 	<ul style="list-style-type: none"> - Biaya konsumsi - Biaya hilangnya produktivitas (pekerjaan) - Biaya pendamping
Biaya akibat sakit (<i>Cost of illness</i>) = biaya langsung + biaya tidak langsung		

2.3.3 Metode Analisis Farmakoekonomi

Ada empat tipe dasar studi farmakoekonomi yaitu: *cost-effectiveness analysis* (CEA), *cost-minimization analysis* (CMA), *cost-utility analysis* (CUA), dan *cost benefit analysis* (CBA). Masing-masing metode tersebut diukur berdasarkan biaya yang dikeluarkan dalam bentuk mata uang (rupiah) dan juga *outcome* yang diperoleh berupa hasil kesehatan, dan keduanya akan diukur serta dibandingkan (Rascati, 2008).

Tabel metode analisis dalam kajian farmakoekonomi (Indrawati dkk, 2013)

Tabel 2. 11 Metode analisis dalam kajian farmakoekonomi (Indrawati dkk, 2013)

Metode analisis	Karakteristik analisis
Analisis minimalisasi biaya (AMiB)	Membandingkan 2 intervensi yang memiliki efek serupa, dan biaya dalam bentuk rupiah
Analisis efektivitas biaya (AEB)	Membandingkan efek dari salah satu intervensi yang memiliki efek lebih tinggi, biaya dalam

	bentuk rupiah, dan outcome dalam bentuk alamiah (indikator kesehatan)
Analisis utilitas-biaya (AUB)	Membandingkan efek dari salah satu intervensi yang memiliki efek lebih tinggi, biaya dalam bentuk rupiah, dan outcome dalam <i>quality-adjusted life years</i> (QALY), (indikator kesehatan)
Analisis manfaat-biaya (AMB)	Membandingkan efek dari salah satu intervensi yang memiliki efek lebih tinggi, biaya dalam bentuk rupiah, dan outcome dalam bentuk rupiah

Tabel 2. 12 Perbandingan kajian farmakoekonomi (Khoiriyah & Lestari, 2018)

Kajian farmakoekonomi	Kriteria	Kekurangan	Kelebihan
<i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA)	Pengukuran dilakukan terhadap efek dari suatu intervensi (progam kesehatan atau pengobatan) yang lebih tinggi dibandingkan intervensi lainnya. Parameter yang dihitung: - Biaya dalam bentuk rupiah - Efek pengobatan dalam unit ilmiah (penurunan tekanan darah mmHg, penurunan kadar glukosa darah mg/dL)	Intervensi yang dibandingkan yaitu yang mempunyai hasil yang sama maupun berkaitan, dan bisa diukur dalam unit kesehatan yang serupa	Efek pengobatan tidak ditampilkan dalam unit moneter (rupiah)
<i>Cost Minimization Analysis</i> (CMA)	Pengukuran dilakukan terhadap efek dari suatu intervensi (progam kesehatan atau pengobatan) yang	Apabila <i>outcome</i> atau efek kesehatan yang dihasilkan ternyata berbeda maka akan	Metode yang paling sederhana karena hanya membandingkan intervensi yang sama

	<p>sama atau dianggap sama</p> <p>Parameter yang dihitung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biaya dalam bentuk rupiah - Efek pengobatan (outcome) dalam unit ilmiah yang memiliki efek yang sama 	<p>mampu menyebabkan hasil perhitungan menjadi tidak akurat.</p> <p>Selain itu kenaikan dan penurunan biaya obat serta daya beli pasien serta diskon tidak diperhitungkan</p>	
<p><i>Cost Utility Analysis (CUA)</i></p>	<p>Pengukuran dilakukan terhadap efek dari suatu intervensi (program kesehatan atau pengobatan) yang lebih tinggi dibandingkan dengan intervensi lainnya.</p> <p>Parameter yang dihitung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biaya dalam bentuk rupiah - Efek pengobatan dalam bentuk <i>quality adjusted life years (QALY)</i> atau peningkatan kualitas dan kuantitas hidup pasien 	<p>Dalam penyajian data belum ada standar pasti sehingga dapat menyebabkan inkonsistensian dalam penyajian data</p>	<p>Metode yang digunakan dengan memperhatikan kualitas dan kuantitas hidup pasien sehingga menjadi satu-satunya metode farmakoekonomi yang menerapkan metode tersebut</p>
<p><i>Cost Benefit Analysis (CBA)</i></p>	<p>Pengukuran dilakukan terhadap efek dari suatu intervensi (program kesehatan atau pengobatan) yang</p>	<p>Sulit dalam mengubah manfaat dari pengobatan dalam bentuk moneter (rupiah).</p>	<p>Bisa digunakan dalam membandingkan intervensi (pengobatan) yang tidak saling</p>

	<p>lebih tinggi dibandingkan dengan intervensi lainnya.</p> <p>Parameter yang dihitung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biaya dalam bentuk rupiah - Efek pengobatan dalam bentuk moneter (rupiah) 		berkaitan dan dengan outcome berbeda
--	--	--	--------------------------------------

2.3.4 Cost-Effectiveness Analysis

Cost-Effectiveness Analysis (CEA) atau istilah lainnya yaitu analisis efektivitas biaya (AEB) yaitu analisis yang dipakai untuk menentukan dan memberi nilai dari suatu pelayanan kesehatan atau pengobatan dari beberapa jenis pengobatan suatu penyakit yang sama dengan hasil pengobatan yang baik. AEB mengubah efektivitas serta biaya dalam bentuk rasio (%). Dalam AEB jenis pengobatan atau terapi yang dibandingkan sebanyak dua atau lebih jenis terapi yang memiliki efikasi dan keamanan berbeda (Khoiriyah & Lestari, 2018).

Parameter dalam analisis efektivitas biaya (AEB) yaitu *outcome* atau hasil dalam satuan alami, contohnya yaitu tekanan darah mmHg, kadar kolesterol, kadar glukosa darah mg/dL. Kelebihan dari penggunaan metode ini yaitu pengukuran lebih mudah dibandingkan dengan CUA atau CBA, serta umumnya dokter menggunakan metode ini untuk mengukur jenis hasil kesehatan dikarenakan hasil ini secara rutin dikumpulkan dalam uji klinis dan dalam praktik klinis. Kekurangan dari metode CEA yaitu tidak dapat dipakai untuk membandingkan jenis hasil

kesehatan yang berbeda. Misalnya efektivitas biaya pengobatan antikoagulasi dengan pengobatan diabetes tidak mungkin untuk dibandingkan (Rascati, 2008).

CEA memiliki keuntungan jika *outcome* susah untuk diubah dalam bentuk rupiah sehingga untuk mengukur efisiensi dalam lingkup sosial seperti dalam lingkup kesehatan yang bersifat intervensi pada tingkat daerah penggunaan CEA sangat bagus. Karena dalam lingkup kesehatan yang menampilkan *outcome* dalam bentuk rupiah untuk setiap hasil yang didapat sangat sulit, meskipun seandainya 2 program memiliki hasil yang sama dalam memperpendek waktu perawatan, misal dari 6 hari menjadi 4 hari, tetapi nilai 2 hari yang berhasil disingkat tidak sama antar program tersebut. Untuk orang yang memiliki pekerjaan dengan orang yang tidak memiliki pekerjaan tentu akan memiliki nilai ekonomi yang berbeda. Karena adanya kesulitan dalam mentransformasikan hasil kesehatan dalam bentuk rupiah, maka dalam lingkup kesehatan umum digunakan metode analisis CEA (Indrawati dkk, 2013).

Salah satu pengukuran AEB yaitu dengan analisis ACER. ACER atau rasio harga *average cost effectiveness ratio* adalah perhitungan rasio yang didasarkan oleh biaya serta efektivitas terapi yang digunakan pada kelompok terapi (Pramestiningtyas dkk, 2014). ACER adalah nilai rasio yang menunjukkan besaran biaya yang dikeluarkan pasien untuk setiap kenaikan dari hasil terapi pengobatan. Semakin rendahnya nilai ACER maka pengobatan itu akan semakin *cost-effective*, sehingga dapat diketahui pengobatan yang paling *cost-effective* yaitu pengobatan dengan hasil ACER paling rendah (Khoiriyah & Lestari, 2018)

Perhitungan ACER dapat diperoleh dari total biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien dibagi dengan efektivitas dari terapi obat yang digunakan (Putra dkk, 2017)

$$\text{ACER (Rp)} = \frac{\text{Biaya (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

Biaya pada ACER adalah rata-rata dari biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien berupa biaya obat, biaya tes laboratorium, dan biaya dokter. Sementara efektivitas terapi yaitu tercapainya target terapi yang diinginkan contohnya penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) dari sebelum terapi sampai sesudah terapi (Skarayadi dkk, 2017).

AEB merupakan metode farmakoekonomi yang digunakan dalam menilai dan memilih program kesehatan terbaik dari beberapa pilihan dengan tujuan yang sama. AEB mentransformasikan efektivitas terapi dan biaya dalam bentuk rasio menggunakan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER). Rasio ICER didapat dari selisih total biaya terapi dibagi dengan selisih efektivitas obat sehingga akan didapatkan biaya tambahan yang dikeluarkan untuk menaikkan 1 unit perbaikan. Obat dapat dipilih jika diperoleh hasil biaya tambahan sangat rendah, sementara jika hasil biaya tambahan yang diperoleh sangat tinggi maka obat tidak baik untuk dipilih (Ningsih dan Subagijo, 2017).

$$\text{ICER} = \frac{\text{Harga obat A} - \text{Harga obat B}}{\text{Efektivitas obat A} - \text{efektivitas obat B}}$$

2.3.5 Cost-Minimization Analysis

Analisis minimisasi biaya (CMA) memiliki keuntungan sebagai yang paling sederhana untuk dilakukan karena hasil diasumsikan setara; dengan demikian, hanya biaya intervensi yang dibandingkan. Keuntungan dari metode CMA juga

kerugiannya: CMA tidak dapat dipakai ketika hasil intervensi berbeda. Contoh umum dari analisis minimalisasi biaya adalah membandingkan dua obat generik yang dinilai setara oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Jika obat-obatan tersebut setara satu sama lain (tetapi perusahaan yang memproduksi dan menjual berbeda), cuman perbedaan biaya obat yang dipakai untuk memilih obat yang menghasilkan nilai terbaik. Dengan demikian, jenis intervensi yang dapat dievaluasi dengan CMA mungkin terbatas. Tidaklah tepat untuk membandingkan kelas obat yang berbeda menggunakan analisis minimalisasi biaya jika ada perbedaan hasil yang dicatat. Misalnya, jika antibiotik baru tersedia yang memiliki tingkat yang lebih tinggi dalam mengurangi infeksi telinga bagian dalam (tetapi biaya lebih tinggi) daripada antibiotik yang dipasarkan saat ini, tidak tepat untuk memilih antibiotik saat ini hanya berdasarkan biaya. lebih sedikit dari produk baru. Nilai tambah dari produk baru harus dibandingkan dengan biaya yang lebih tinggi. Beberapa berpendapat bahwa jika hasil tidak "diukur" tetapi hanya diasumsikan sama, penelitian ini dianggap sebagai analisis biaya dan oleh karena itu bukan analisis farmakoekonomi penuh (Rascati, 2008).

2.3.6 Cost-Utility Analysis

Untuk beberapa perbandingan CEA, seperti evaluasi agen kemoterapi, ukuran unit klinis utama efektivitas adalah jumlah tahun kehidupan yang diperoleh karena pengobatan. Tetapi hanya mengukur panjang hidup pasien karena pengobatan tidak memperhitungkan "kualitas" atau "utilitas" tahun-tahun itu. Analisis utilitas biaya (CUA) mengukur hasil berdasarkan tahun kehidupan yang disesuaikan dengan bobot "utilitas", yang berkisar dari 1,0 untuk "kesehatan

sempurna" hingga 0,0 untuk "mati". Bobot utilitas ini menggabungkan preferensi pasien atau masyarakat untuk keadaan kesehatan tertentu. Ketika morbiditas dan mortalitas keduanya merupakan hasil penting dari suatu pengobatan, CUA harus digunakan untuk menggabungkan keduanya ke dalam satu unit pengukuran. Kerugian utama dari CUA adalah bahwa tidak ada konsensus tentang bagaimana mengukur bobot utilitas ini, dan mereka lebih merupakan "perkiraan kasar" daripada ukuran yang tepat. Beberapa peneliti menganggap CUA sebagai bagian dari CEA (Rascati, 2008).

CUA adalah analisis farmakoekonomi yang membandingkan biaya terapi dengan kualitas hidup pasien sebagai *outcome* dari terapi yang dihasilkan. CUA adalah metode lanjutan dari CEA yang satu-satunya metode dengan memakai kualitas hidup sebagai perhitungan dan membuatnya menjadi keuntungan dari metode ini. Tetapi karena tidak tersedianya langkah standar dalam metode tersebut dapat berakibat tidak konsistensian dalam pengolahan data (Rascati, 2008).

Kerugian dari metode ini adalah sulitnya menentukan utilitas atau nilai QALY yang akurat. Ini adalah jenis ukuran hasil yang relatif baru, dan tidak dipahami atau dianut oleh sebagian besar penyedia atau pembuat keputusan AS. Oleh karena itu, meskipun jumlah artikel penelitian CUA dalam literatur meningkat setiap tahun, publikasi yang menggunakan metode analisis ini masih kurang umum daripada yang menggunakan CEA (Rascati, 2008).

2.3.7 Cost-Benefit Analysis

Analisis Biaya-Manfaat (CBA) adalah unik karena tidak cuman biaya yang dinilai dalam istilah moneter; begitu juga manfaatnya. Mengukur biaya dan manfaat

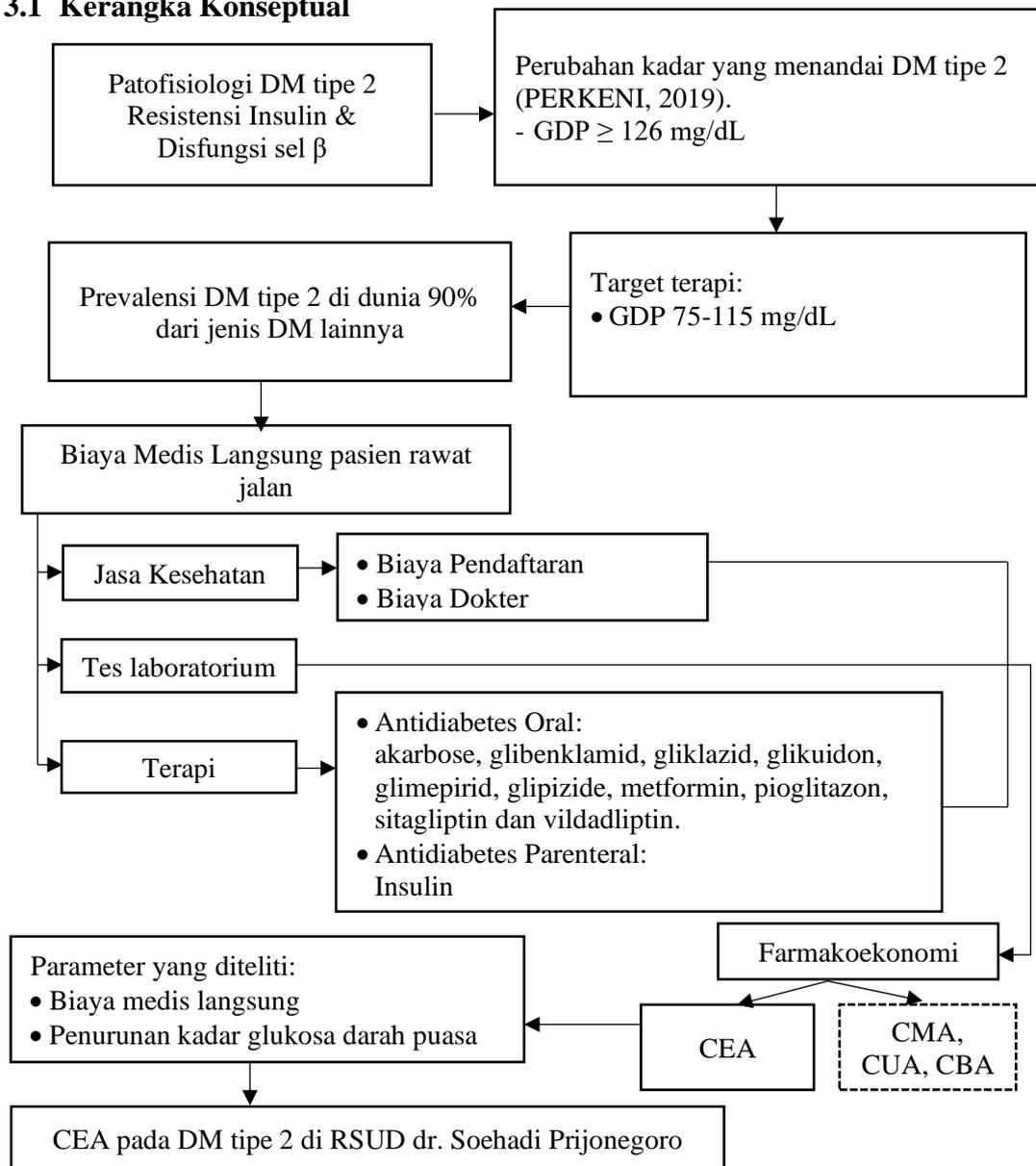
dalam istilah moneter memiliki dua keuntungan utama: Pertama, dokter dan pembuat keputusan lainnya dapat menentukan apakah manfaat dari suatu program atau intervensi melebihi biaya implementasi. Kedua, dokter dan pembuat keputusan lainnya dapat membandingkan beberapa program atau intervensi dengan hasil yang serupa atau tidak terkait. Seperti disebutkan sebelumnya, kelemahan dari metode CEA adalah bahwa jika seseorang mengetahui berapa biaya tambahan untuk mendapatkan hasil tambahan, itu adalah panggilan penilaian apakah biaya tambahan itu sepadan dengan manfaat tambahannya. Dengan CBA, karena jumlah rupiah diperkirakan dan digunakan untuk memberi nilai pada hasil kesehatan, jawaban untuk: "Apakah biaya alternatifnya menguntungkan?" kurang subjektif. Jika nilai hasil tambahan melebihi biaya untuk mendapatkan hasil tersebut, jawabannya adalah "ya." Selain itu, karena semua input dan hasil dikonversi ke rupiah, sekarang dimungkinkan untuk membandingkan dua alternatif yang memberikan jenis hasil yang berbeda. Kerugian utama dari CBA adalah sulitnya menempatkan nilai moneter pada hasil kesehatan. Ada berbagai metode yang digunakan untuk memperkirakan nilai hasil kesehatan, dan serupa dengan pengukuran utilitas, metode pengukuran yang berbeda dapat menghasilkan perkiraan yang berbeda, dan perkiraan ini dapat menjadi tidak tepat (Rascati, 2008)..

CBA umumnya memakai sudut pandang masyarakat (sosial) dan mengandung biaya serta manfaat yang saling berkaitan. Tetapi perhitungan khususnya biaya tidak langsung masih sering diperdebatkan. Penggunaan CBA dalam membandingkan terapi medis jarang digunakan karena adanya pertimbangan

etika. Penggunaan nilai moneter dan metode yang dipakai untuk menilai kondisi kesehatan tersebut masih sering diperdebatkan karena adanya kesulitan dalam mentransformasikan kondisi klinis atau *outcome* berupa kualitas hidup pasien ke dalam bentuk moneter. Oleh karena itu metode CBA tidak umum dijumpai dalam analisis kesehatan. CBA paling umum digunakan berdasarkan model dan asumsi yang signifikan. Oleh karena itu perlu dilakukan validasi model dan asumsi yang dipakai dengan Analisa sensitivitas untuk menilai kekuatan dari hasil analisis yang diperoleh (Rascati, 2008).

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan:

= Variabel yang dilakukan
 = Variabel yang tidak dilakukan
 —▶ = berhubungan

Gambar 3. 1 Kerangka konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Diabetes melitus (DM) yaitu salah satu penyakit yang disebabkan oleh terganggunya metabolisme karbohidrat yang menyebabkan berkurangnya insulin atau insulin tidak mampu bekerja yang dapat diketahui dengan naiknya kadar gula darah (hiperglikemia) (Brayfield et al., 2014). Salah satu jenis DM yaitu DM tipe 2 yang disebabkan oleh adanya retensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Meningkatnya produksi insulin oleh pankreas berfungsi untuk mengkompensasi insulin karena insulin tidak bisa digunakan secara maksimal oleh sel lemak, sel otot, dan sel hati. Ketika insulin yang dihasilkan sel β tidak adekuat untuk mengkompensasi tingginya resistensi insulin, akan menyebabkan semakin meningkatnya kadar glukosa darah. Sel β yang tidak adekuat dikarenakan menurunnya fungsi sel beta pankreas hingga 50%, sehingga menyebabkan hiperglikemia (Decroli, 2019).

Terjadinya diabetes melitus tipe 2 dapat diketahui dari hasil data lab darah yang bisa dilihat dari kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 postprandial, dan kadar HbA1c. Berdasarkan pedoman dari PERKENI (2019) diagnosa pada pasien DM tipe 2 dapat ditegakkan apabila hasil pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL. Sementara target terapi pada pasien DM tipe 2 yang diinginkan yaitu saat GDP mencapai kadar 75-115 mg/dL.

Menurut data dari IDF (2019) jenis DM yang sering terjadi yaitu DM tipe 2 dimana prevalensinya mencapai 90% dari semua jenis DM yang terjadi di dunia. Sementara total biaya yang dikeluarkan untuk mengobati diabetes menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF) diperkirakan pada tahun 2017 sebesar USD

727 miliar dan diperkirakan akan semakin meningkat. Biaya yang dikeluarkan oleh pasien diantaranya biaya jasa kesehatan, biaya obat, dan biaya tes laboratorium. Biaya jasa kesehatan berupa biaya pendaftaran dan biaya dokter. Biaya obat yang digunakan berupa obat antidiabetes oral dan parenteral.

Karena tingginya prevalensi DM tipe 2 dan tingginya biaya yang dikeluarkan oleh pasien maka diperlukan studi farmakoekonomi untuk mengetahui obat mana yang memberikan hasil efektif dengan biaya yang dikeluarkan rendah. Metode farmakoekonomi yang dapat digunakan yaitu analisis efektivitas biaya (CEA). CEA yaitu pengukuran yang dilakukan terhadap efek dari suatu pengobatan yang lebih tinggi dibandingkan pengobatan yang lainnya. Parameter yang digunakan dalam CEA yaitu biaya yang dikeluarkan pasien dan juga kadar glukosa darah mencapai target terapi yang diinginkan (Khoiriyah & Lestari, 2018). Oleh sebab itu peneliti melakukan penelitian CEA pada pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian non-eksperimental deskriptif dimana peneliti tidak merubah atau menambahkan intervensi maupun perlakuan terhadap variabel. Peneliti menggambarkan fenomena kesehatan yang sedang terjadi di masyarakat. Pengambilan data dilakukan dengan cara retrospektif yaitu penelitian dengan cara pengumpulan data rekam medis dan pendekatan observasi (Masturoh & Anggita, 2018). Pengambilan data dilakukan melalui data rekam medis dan biaya pengobatan pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen periode Januari-Desember 2021.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Mei 2022 di Poli Penyakit Dalam RSUD dr. Soehadi Prijonegoro yang beralamat di Jl. Sukowati No.534, Kecamatan Sragen, Kabupaten Sragen, Provinsi Jawa Tengah.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yaitu semua elemen atau unsur yang menjadi objek atau subjek penelitian yang mempunyai karakteristik maupun kualitas khusus yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan diperoleh kesimpulannya (Masturoh & Anggita, 2018). Populasi dalam penelitian ini yaitu semua data rekam medis pasien rawat jalan penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen pada Bulan Januari – Desember 2021 yaitu sebanyak 1153 pasien.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yaitu suatu bagian dari jumlah maupun karakteristik yang terdapat pada suatu populasi yang secara nyata akan diteliti dan juga diperoleh kesimpulan (Masturoh & Anggita, 2018). Sampel dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pasien rawat jalan penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen pada periode Januari-Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini diantaranya sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

1. Data rekam medis pasien DM tipe 2 yang menjalani pelayanan rawat jalan pada Bulan Januari-Desember 2021 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen
2. Data rekam medis pasien DM tipe 2 yang menjalani pelayanan rawat jalan dengan usia ≥ 18 tahun di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen
3. Data rekam medis yang lengkap, yaitu terdapat nomor rekam medis, umur, jenis kelamin, diagnosa, tanggal pemeriksaan, nilai kadar glukosa darah, jenis pengobatan dan pemberiannya (nama, dosis dan bentuk sediaan obat, lama pemberian obat, frekuensi dan interval pemberian obat)
4. Data rekam medis pasien rawat jalan yang mendapatkan terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral
5. Data rekam medis pasien DM tipe 2 dengan kehamilan

Kriteria eksklusi:

1. Data rekam medis pasien rawat jalan yang tidak lengkap atau tidak terbaca
2. Data rekam medis dengan obat yang menyebabkan interaksi obat antidiabetes

4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik sampling purposive. Teknik sampling purposive adalah cara pengambilan sampel dengan memilih subjek berdasarkan pada karakteristik khusus yang dianggap memiliki suatu ikatan dengan karakteristik populasi yang sudah ditetapkan oleh peneliti (Masturoh & Anggita, 2018). Sampel yang diambil pada penelitian berdasarkan perhitungan sampel menggunakan rumus slovin, sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N (e^2)}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi

e = Tingkat kesalahan dalam penelitian

Ketentuan nilai e dalam rumus slovin:

Nilai e = 10% (0,1) untuk populasi dalam jumlah besar

Nilai e = 20% (0,2) untuk populasi dalam jumlah kecil

Populasi dalam penelitian diketahui sebanyak 1153 pasien, sehingga tingkat kesalahan dalam penelitian yang digunakan adalah 10% dan hasil perhitungan bisa dibulatkan untuk mencapai kesesuaian. Perhitungan sampel tersebut yaitu:

$$n = \frac{1153}{1 + 1153 (0,1^2)}$$

$n = 92,019 \rightarrow$ disesuaikan oleh peneliti menjadi 100 sampel

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel adalah suatu subjek atau objek yang memiliki variasi antara satu subjek atau objek dengan subjek atau objek yang lain (Masturoh & Anggita, 2018). Parameter pada penelitian ini yaitu *outcome* klinis, biaya medis langsung, dan persen efektivitas terapi antidiabetes.

4.4.2 Definisi Operasional

Tabel 4. 1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi	Indikator
1	<i>Outcome</i> klinis	<i>Outcome</i> klinis dalam penelitian ini yaitu penurunan kadar glukosa darah puasa (GDP)	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar glukosa darah puasa pasien normal 75-115 mg/dL • Kadar glukosa darah puasa pasien tinggi >115 mg/dL
2	Biaya medis langsung	Biaya medis langsung dalam penelitian ini yaitu biaya pendaftaran, biaya jasa dokter, biaya obat dan biaya tes laboratorium kadar glukosa darah puasa (GDP)	Biaya dalam bentuk rupiah

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat

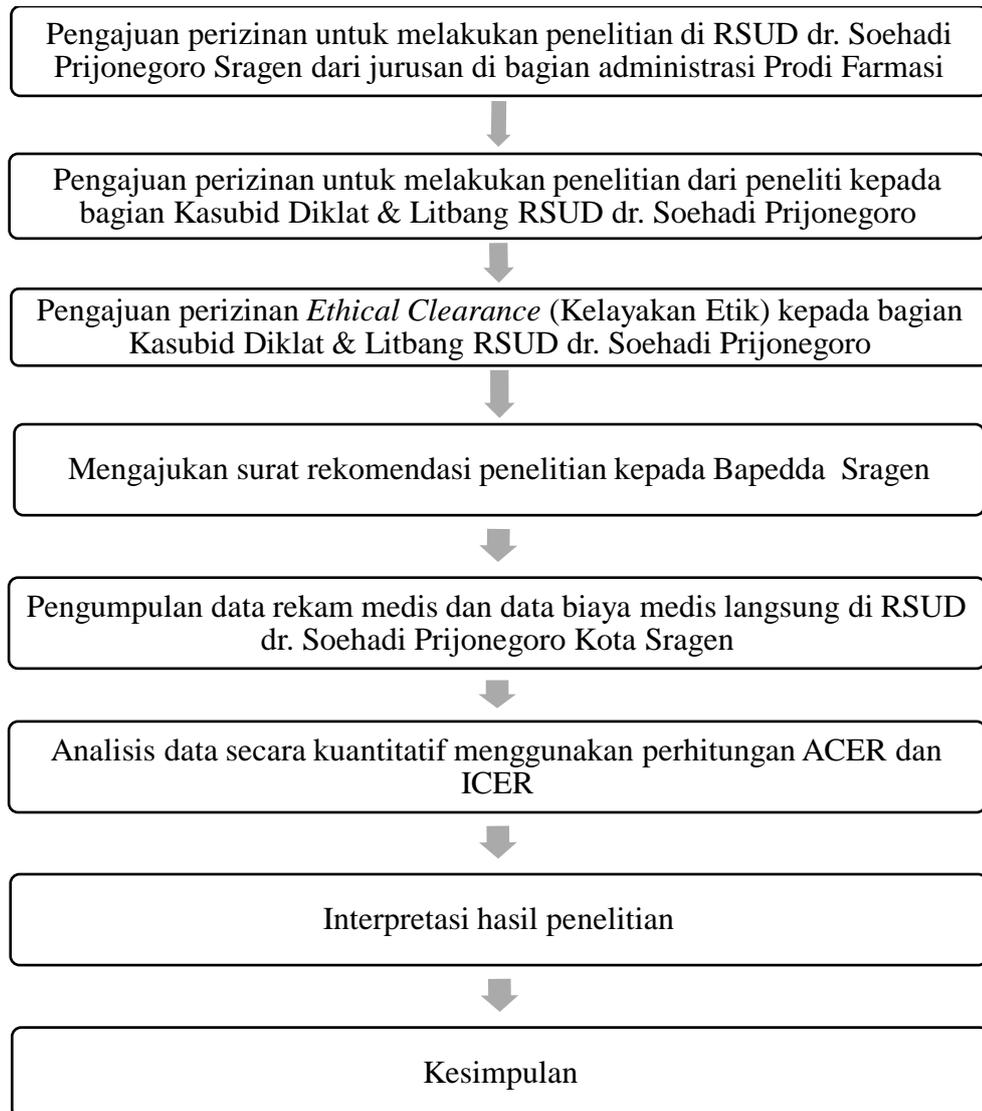
Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu laptop sebagai pengolah data, lembar pengumpul data rekam medis pasien dan lembar pengumpul data biaya

medis langsung yang terdiri atas biaya dokter, biaya obat antidiabetes, biaya tes laboratorium, biaya administrasi, dan biaya kesehatan lain yang diperoleh di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen.

4.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pasien dan data biaya medis yang dikeluarkan oleh pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen.

4.6 Prosedur Penelitian



Gambar 4. 1 Skema alur penelitian

4.7 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan program pengolahan data Microsoft Excel. Setelah data yang diperlukan terkumpul, kemudian data diinput kedalam aplikasi dan diolah menggunakan rumus ACER dan ICER. Hasil akhir akan diperoleh nilai ACER dan nilai ICER sebagai dasar penelitian efektivitas biaya

terapi antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kota Sragen.

Rumus persen efektivitas terapi yaitu:

$$\%Efektivitas\ terapi = \frac{\sum kadar\ GD\ yang\ mencapai\ target}{\sum pemeriksaan\ kadar\ GD} \times 100\%$$

Nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) yaitu:

$$ACER\ (Rp) = \frac{Biaya\ medis\ langsung\ (Rp)}{Efektivitas\ terapi\ (\%)}$$

Nilai *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) yaitu:

$$ICER\ (Rp) = \frac{\Delta Biaya\ medis\ langsung\ (Rp)}{\Delta Efektivitas\ terapi\ (\%)}$$

Semakin rendahnya nilai ACER maka pengobatan tersebut akan semakin *cost-effectiveness*, sehingga dapat diketahui pengobatan yang paling *cost-effectiveness* yaitu pengobatan dengan hasil ACER paling rendah dan nilai ICER negatif (Khoiriyah & Lestari, 2018).

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian

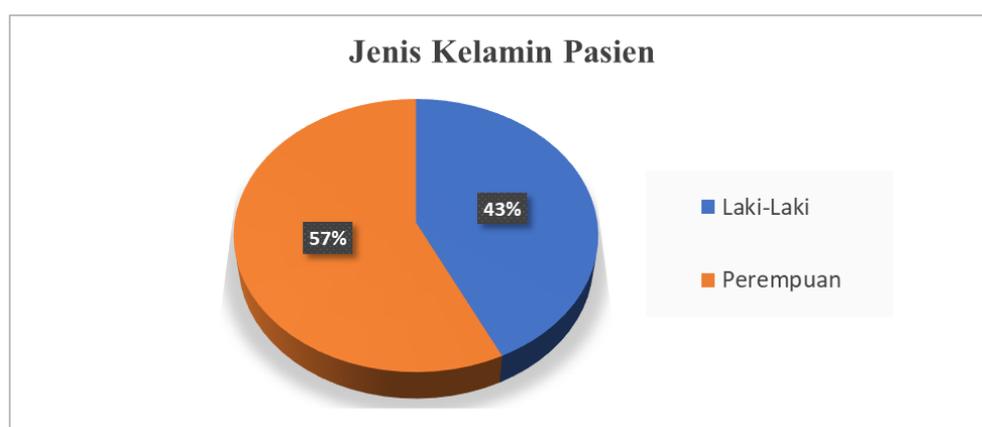
Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soehadi Prijonegoro Sragen dengan menggunakan teknik pengambilan data secara retrospektif. Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan yang berobat pada Poli Penyakit Dalam di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen dan mendapatkan pengobatan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral selama periode bulan Januari-Desember tahun 2021. Sampel keseluruhan yang didapatkan sebanyak 66 pasien dengan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 49 pasien. Sampel yang sudah didapat selanjutnya dikelompokkan berdasarkan obat kombinasi yang dipakai.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa beberapa karakteristik pasien berupa jenis kelamin, umur, jenis terapi diabetes melitus tipe 2, dan biaya langsung yang dikeluarkan oleh pasien. Data-data tersebut kemudian diolah dan digunakan untuk mengetahui terapi antidiabetes yang paling murah disertai dengan tingkat efektivitas terapi yang paling tinggi dengan menggunakan metode analisis efektivitas terapi (*cost-effectiveness analysis*).

5.1.1 Profil Penggunaan Terapi Kombinasi

5.1.1.1 Jenis Kelamin Pasien

Berdasarkan data pasien DM tipe 2 rawat jalan yang berobat pada Poli Penyakit Dalam di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yang memenuhi kriteria inklusi dan mendapatkan pengobatan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral selama periode bulan Januari-Desember tahun 2021 diketahui terdapat perbedaan jumlah antara pasien laki-laki dengan perempuan dengan data sebagai berikut:



Gambar 5. 1 Kurva jenis kelamin pasien

Pada Gambar 5.1 dapat diketahui prevalensi jumlah pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yang memenuhi kriteria inklusi selama periode bulan Januari-Desember tahun 2021 paling banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 28 pasien dengan persentase 57% dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki yang lebih sedikit yaitu sebanyak 21 pasien dengan persentase sebesar 43% pasien. Hal ini disebabkan karena indeks massa tubuh, kadar kolestrol, dan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki. Selain itu karena adanya perbedaan fisik dan aktivitas sehari-hari antara laki-laki dan perempuan.

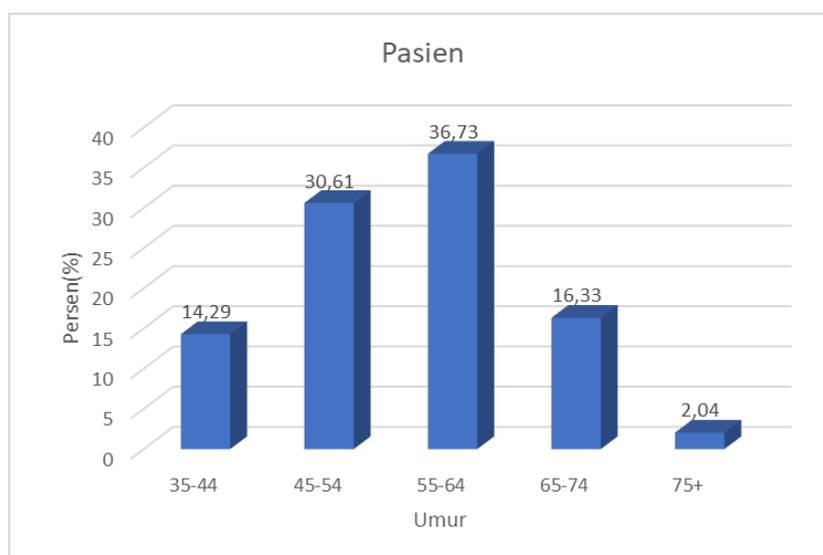
Hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil yang sama dengan data dari Kemenkes (2020) yang menunjukkan bahwa pada tahun 2013-2018 prevalensi pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin lebih tinggi terjadi pada jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki yaitu pada tahun 2018 persentase perempuan sebesar 1,78% sementara laki-laki sebesar 1,21%. Didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Susilawati dan Rahmawati (2021) dimana prevalensi penderita DM tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok tahun 2019 lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan sebesar 51,7% dibandingkan dengan laki-laki sebesar 46,7%.

Hasil penelitian Imelda (2019) menunjukkan bahwa pasien DM 2 di Puskesmas Harapan Raya pada tahun 2018 paling banyak diderita oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan sebesar 61% dibandingkan dengan pasien laki-laki yang lebih sedikit yaitu sebesar 39%. Banyak terjadinya DM tipe 2 pada pasien dengan jenis kelamin perempuan karena fisik pada perempuan mempunyai resiko terjadinya kenaikan indeks massa tubuh yang lebih tinggi. Selain itu kolesterol yang dimiliki perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan kolesterol yang dimiliki laki-laki serta adanya perbedaan pada aktivitas fisik yang dilakukan sehari-hari dan gaya hidup setiap hari. Pada perempuan memiliki jumlah lemak yang lebih tinggi yaitu sebesar 20-25% berat badan dibandingkan dengan laki-laki yang memiliki lemak sebesar 15-20% dari berat badannya. Oleh karena itu faktor resiko terkena DM tipe 2 pada perempuan lebih tinggi 3-7 kali dibandingkan dengan laki-laki sebesar 2-3 kali. Madelina dkk (2018) menjelaskan bahwa pada perempuan peredaran lemak tubuh menjadi lebih mudah terakumulasi karena proses hormonal sindrom siklus

bulanan (*premenstrual syndrome*), dan *pascamenopause*. Adanya akumulasi lemak tubuh di perifer menyebabkan adanya respon metabolik yang menyebabkan gangguan dari kerja insulin. Sehingga akumulasi lemak tubuh mengakibatkan resistensi insulin.

5.1.1.2 Umur Pasien

Berdasarkan data pasien DM tipe 2 rawat jalan yang berobat pada Poli Penyakit Dalam di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yang memenuhi kriteria inklusi dan mendapatkan pengobatan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral selama periode bulan Januari-Desember tahun 2021 diketahui data rentang umur pasien DM tipe 2 sebagai berikut:



Gambar 5. 2 Grafik rentang umur pasien

Berdasarkan gambar 5.2 diatas dapat diketahui bahwa prevalensi rentang umur pasien semakin bertambah seiring bertambahnya umur yaitu dari umur 35-44 tahun sebanyak 7 pasien (14,29%), umur 45-54 tahun sebanyak 15 pasien (30,61%), dan mengalami puncaknya pada umur 55-64 tahun yaitu sebanyak 18 pasien

(36,73%), setelah itu mengalami penurunan pada umur 65-74 tahun sebanyak 8 pasien (16,33%) dan pada umur lebih dari 75 tahun sebanyak 1 pasien (2,04%). Hal ini disebabkan semakin bertambahnya umur pasien, beberapa fungsi organ tubuh juga mengalami penurunan fungsi fisiologisnya.

Hasil tersebut sesuai dengan data prevalensi DM tipe 2 berdasarkan kelompok umur yang dikeluarkan oleh Kemenkes (2020) yaitu prevalensi DM pada tahun 2018 di Indonesia semakin bertambahnya umur semakin tinggi juga kasus penderitanya dan mengalami puncaknya pada usia 55-64 tahun kemudian setelah rentang umur tersebut mengalami penurunan. Semakin bertambahnya umur terutama setelah berusia lebih dari 45 tahun akan lebih beresiko terkena DM tipe 2 daripada orang yang berusia dibawahnya, dikarenakan pada usia lebih dari 45 tahun akan lebih beresiko mengalami peningkatan intoleransi glukosa sehingga lebih beresiko terkena DM tipe 2 (PERKENI, 2019). Tingginya prevalensi DM pada usia 55-64 tahun kemudian mengalami penurunan setelah usia tersebut dikarenakan pada usia lebih dari 50 tahun kadar gula darah meningkat secara ringan progresif terutama pada orang yang tidak aktif serta mengalami obesitas. Metabolisme dari glukosa diketahui efisiensinya akan mengalami peningkatand dari periode dekade keempat sampai kelima dan akan mengalami penurunan yang cepat pada usia diatas 60 tahun, sehingga pada usia lebih dari 60 tahun lebih sedikit prevalensi penderita DM (Adyas dkk, 2021).

Hasil tersebut juga didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Isnaini dan Ratnasari (2018) yaitu berdasarkan pembagian kelompok umur pasien DM tipe 2 di Puskesmas I Wangon sebanyak 44 pasien (83%) berumur lebih dari 45 tahun,

dan sebanyak 9 pasien (17%) berumur dibawah 45 tahun. Tingginya penderita DM tipe 2 pada umur lebih dari 45 tahun karena semakin bertambahnya usia, sistem tubuh termasuk sistem endokrin mengalami penurunan fungsi sehingga akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang berefek pada kadar gula darah yang tidak normal.

Selain itu penelitian dari Putra dkk (2017) umur pasien diabetes melitus 2 yang berobat di RSUP Sanglah menunjukkan hasil sebanyak 63 pasien (90%) berumur lebih dari 45 tahun sementara 7 pasien (10%) berumur kurang dari 45 tahun. Banyak terjadinya kasus DM tipe 2 pada pasien berusia lebih dari 45 tahun disebabkan oleh adanya penurunan dan perubahan fisik seiring bertambahnya umur yang bisa menyebabkan berkembangnya diabetes seperti sel beta pankreas sebagai sel yang memproduksi insulin mengalami penuaan sehingga terjadi hiposekresi insulin dimana insulin yang diproduksi berkurang sehingga menyebabkan terjadi diabetes.

Manusia pada umur lebih dari 45 tahun, perkembangan tubuhnya berada dalam fase terjadinya penurunan dari puncak kekuatan menuju lemah. Pada saat fase bayi hingga mengalami perkembangan sampai dewasa didukung dengan kekuatan fisik yang baik, setelah itu ketika memasuki usia lanjut menjadi tua, kekuatan fisik tersebut mulai menurun. Proses hidup manusia tersebut dapat kita pahami sebagaimana sudah dijelaskan oleh Allah dalam surat Gafir (40) ayat 67 (Kemenag 2019):

هُوَ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ تُرَابٍ ثُمَّ مِنْ نُطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ يُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ثُمَّ لِتَبْلُغُوا أَشُدَّكُمْ ثُمَّ لِتَكُونُوا

شُيُوخًا وَمِنْكُمْ مَنْ يَتَوَفَّى مِنْ قَبْلٍ وَلِتَبْلُغُوا أَجَلًا مُّسَمًّى وَلَعَلَّكُمْ تَعْقِلُونَ

Yang artinya “*Dialah yang menciptakanmu dari tanah, kemudian dari setetes mani, lalu dari darah yang menggumpal, kemudian Dia lahirkan kamu sebagai seorang anak kecil, kemudian (Dia membiarkan) kamu sampai dewasa, lalu menjadi tua. (Akan tetapi,) di antara kamu ada yang dimatikan sebelum itu. (Dia pun membiarkan) agar kamu sampai kepada kurun waktu yang ditentukan dan agar kamu mengerti.*”

Proses hidup manusia mengalami fase dari masa pemuahan sel telur, kemudian lahir dan tumbuh berkembang sampai tua. Kekuatan organ tubuh manusia mencapai puncaknya saat berada di fase dewasa (baligh) selanjutnya setelah melewati fase paruh baya, kekuatan fisik tersebut sedikit demi sedikit mengalami penurunan. Ketika penurunan tersebut mulai terjadi, banyak masalah kesehatan lain yang bisa muncul ketika usia lanjut (Setiawan, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian (Imelda, 2019) terjadinya kenaikan penderita diabetes melitus seiring semakin bertambahnya usia dikarenakan perubahan fungsi fisiologis terutama pada usia diatas 40 tahun akan semakin cepat penurunan fungsi fisiologinya. Ketika fisiologis tubuh menurun terutama organ yang berfungsi menghasilkan insulin yaitu pankreas ikut menurun maka penyakit diabetes melitus akan lebih sering muncul pada usia tersebut. Selain itu penyakit diabetes juga disebabkan oleh faktor gaya hidup dan asupan makanan yang salah akan menyebabkan tingginya resiko penderita diabetes pada orang dewasa.

5.1.1.3 Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetes

Berdasarkan data pasien DM tipe 2 rawat jalan yang berobat di poli penyakit dalam yang memenuhi kriteria inklusi dan mendapatkan pengobatan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral pada periode bulan Januari-Desember tahun 2021 diketahui pasien mendapatkan terapi obat yang bermacam-macam jenisnya diantaranya yaitu:

Tabel 5. 1 Gambaran penggunaan obat antidiabetes

Kombinasi Obat	Jumlah Pasien	Persen (%)
Insulin + ADO		
Apidra® + Acarbose	1	2,04
Apidra® + Fonylin MR® (Glikazid)	2	4,08
Apidra® + Glimepiride	1	2,04
Apidra® + Metformin	6	12,24
Apidra® + Pioglitazone	2	4,08
Humalog® + Glimepiride	1	2,04
Humalog® + Metformin	1	2,04
Humalog® + Pioglitazone	1	2,04
Lantus® + Fonylin MR® (Glikazid)	1	2,04
Lantus® + Pioglitazone	3	6,12
Novomix® + Fonylin MR® (Glikazid)	1	2,04
Novomix® + Pioglitazone	2	4,08
Novorapid® + Fonylin MR® (Glikazid)	1	2,04
Novorapid® + Pioglitazone	3	6,12
Ryzodeg® + Metformin	1	2,04
Ryzodeg® + Pioglitazone	1	2,04
Sansulin® + Metformin	1	2,04
Sansulin® + Pioglitazone	1	2,04
Total	30	61,22
Insulin + 2 ADO		
Apidra® + Metformin + Pioglitazone	1	2,04
Humalog® + Fonylin MR® (Glikazid) + Metformin	1	2,04
Novomix® + Metformin + Pioglitazone	1	2,04
Sansulin® + Acarbose + Metformin	1	2,04
Total	4	8,16
2 Insulin + ADO		

Apidra [®] + Lantus [®] + Pioglitazone	1	2,04	
Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin	2	4,08	
Apidra [®] + Sansulin [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	1	2,04	
Apidra [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	1	2,04	
Lantus [®] + Novorapid [®] + Metformin	1	2,04	
Novorapid [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	1	2,04	
Total	7	14,28	
2 Insulin + 2 ADO			
Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin + Pioglitazone	1	2,04	
Apidra [®] + Sansulin [®] + Metformin + Pioglitazone	1	2,04	
Total	2	4,08	
1 Insulin + 3 ADO			
Lantus [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	1	2,04	
Ryzodeg [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	1	2,04	
Total	2	4,08	
Regimentasi Obat			
Kombinasi Obat	Jumlah Pemberian	Jumlah Pasien	Persen (%)
Novorapid [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	1	1	2,04
Apidra [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	3		
Novorapid [®] + Metformin	3	1	2,04
Apidra [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	1		
Sansulin [®] + Glimepiride + Pioglitazone	1		
Lantus [®] + Glimepirid + Pioglitazone + Acarbose	1	1	2,04
Sansulin [®] + Pioglitazone	1		
Lantus [®] + Pioglitazone	1		
Lantus [®] + Pioglitazone + Metformin	1		
Total		4	4,08
Total Keseluruhan		49	100

Pada tabel 5.1 diatas menunjukkan bahwa terdapat 5 macam kombinasi obat antidiabetes yang diberikan kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan yang berobat pada Poli Penyakit Dalam di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yang memenuhi kriteria inklusi yaitu diantaranya kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral (ADO) sebanyak 30 pasien (61,22%), insulin dengan 2 obat oral antidiabetes

sebanyak 4 pasien (8,16%), 2 insulin dengan 1 obat oral antidiabetes sebanyak 7 pasien (14,28%), 2 insulin dengan 2 obat oral antidiabetes sebanyak 2 pasien (4,08%) dan insulin dengan 3 obat oral antidiabetes sebanyak 2 pasien (4,08%). Dari data diatas dapat diketahui bahwa kombinasi obat yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi insulin dengan obat oral antidiabetes dengan insulin berupa apidra[®] dan ADO berupa metformin yaitu sebanyak 6 pasien (13,33%).

Kombinasi 1 insulin + 1 ADO paling banyak digunakan sesuai dengan tatalaksana diabetes melitus dimana kombinasi 2 obat berupa metformin atau antidiabetes oral yang lain dapat dikombinasikan dengan insulin basal apabila HbA1C saat diperiksa >7.5%. Kemudian kombinasi 1 insulin + 2 ADO atau 2 insulin + 1 ADO dapat diberikan apabila saat diperiksa kadar HbA1C pasien >9% dan tanpa gejala klinis maka dapat diberikan 3 kombinasi obat berupa metformin + obat antidiabetes oral lain + insulin basal atau dapat diberikan obat antidiabetes oral + insulin basal + insulin lain. Dan kombinasi 2 insulin + 2 ADO atau 1 Insulin + 3 ADO dapat diberikan apabila kadar HbA1C pasien saat diperiksa >9% dan disertai gejala klinis (PERKENI, 2019).

Selain itu 4 pasien lainnya ada yang mengalami regimentasi obat selama berobat di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro. Terjadinya regimentasi obat pada pasien tersebut disebabkan oleh naiknya kadar GDP yang sangat tinggi sehingga perlu pergantian obat atau karena setelah pemakaian obat yang sama selama 3 bulan tidak menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah. Penggunaan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral (ADO) paling banyak digunakan oleh pasien sesuai dengan tatalaksana pengobatan DM yaitu bila target HbA1C belum mencapai kadar

normal atau <7 dalam 3 bulan setelah penggunaan kombinasi 3 obat antidiabetes oral maka dapat diganti dengan menggunakan kombinasi antidiabetes oral dengan insulin. Tujuan utama terapi yaitu menurunkan glukosa basal (puasa, dan sebelum makan). Insulin basal umumnya digunakan bersamaan dengan metformin atau antidiabetes oral lainnya. Apabila kadar HbA1C belum mencapai kadar normal maka dapat diganti atau ditambahkan dengan obat antidiabetes lain (PERKENI, 2019).

Metformin merupakan obat lini pertama dalam pengobatan DM tipe 2. Metformin dipilih karena mempunyai fungsi untuk menurunkan pembuatan gula di hati (glukoneogenesis) (PERKENI, 2019). Gula darah berlebih yang dihasilkan oleh hati adalah sumber pokok gula darah yang tinggi pada DM tipe 2. Dengan kemampuannya dalam menurunkan pembuatan gula darah di hati, maka metformin menjadi pilihan pertama dalam pengobatan DM tipe 2 (Putra dkk, 2017).

Metformin merupakan salah satu jenis obat golongan biguanid yang saat ini sering digunakan oleh penderita diabetes. Metformin dipilih karena pada umumnya tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan tidak menimbulkan hipoglikemia. Obat ini bekerja dengan mengurangi produksi gula di hati dan memberikan sensitivitas insulin lebih baik pada adiposa dan jaringan otot. Metformin akan diserap di usus dan setelah itu akan masuk ke sirkulasi darah. Waktu paruh obat ini berkisar antara 2 jam. Pada pasien yang menyalami obesitas, metformin dapat membantu mengurangi berat badan. Obat ini sering dipilih pada pasien lansia karena metformin tidak memiliki efek samping hipoglikemia sehingga aman untuk digunakan oleh lansia (Decroli, 2019).

Insulin apidra[®] merupakan jenis insulin glulisin yang termasuk dalam golongan insulin analog kerja cepat (*rapid-acting insulin*). Insulin glulisin adalah golongan insulin analog yang lebih cepat diabsorpsi, mencapai puncak lebih cepat, dan memiliki waktu kerja yang lebih pendek daripada insulin biasa. Pemberian dosis yang lebih nyaman dalam waktu 10 menit mungkin dilakukan karena hal tersebut daripada pemberian 30 menit sebelum makan, hasil yang diinginkan dalam menurunkan gula darah setelah makan lebih baik daripada insulin biasa pada DM, dan dapat meminimalkan terjadinya hipoglikemia setelah makan (Wells et al., 2009).

Menurut penelitian Rasyid dkk (2019) penyerapan insulin analog kerja cepat di subkutan paling cepat diserap, puncak kerja yang singkat namun tinggi dan juga waktu kerja yang singkat. Profil sekresi insulin analog diketahui sangat menyerupai dengan pola sekresi insulin normal pada tubuh sehingga insulin analog dikenal sebagai jenis insulin yang bagus. Insulin analog kerja cepat memiliki waktu 5-15 menit untuk mencapai dalam darah setelah itu akan mencapai puncaknya pada 1-2 jam dan memiliki kemampuan bertahan selama 4-6 jam, sehingga waktu pemakaian insulin ini dapat diberikan sebelum makan atau bahkan diberikan saat makan.

Kombinasi insulin apidra[®] yang termasuk dalam insulin analog kerja cepat dengan metformin menunjukkan adanya peningkatan kontrol glikemik dilihat dari data selama 3 bulan pengobatan dibandingkan dengan human insulin pada pasien DM tipe 2 dengan kegagalan pengobatan kombinasi ADO. Peningkatan ini sebagian besar disebabkan oleh penurunan glikemia postprandial. Patut dicatat

bahwa insulin postprandial mampu mengurangi paparan glukosa setelah makan uji ke tingkat yang lebih besar daripada insulin manusia. Tidak mengherankan, analog insulin kerja cepat memberikan kontrol glukosa postprandial yang lebih baik, tidak hanya pada pasien diabetes tipe 1, tetapi juga pada pasien diabetes tipe 2 (Pala dkk, 2007).

Hasil tersebut selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Madelina dkk (2018) bahwa kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral metformin paling banyak digunakan oleh pasien di Kota Pontianak. Penggunaan kombinasi obat tersebut karena insulin mampu mengatur gula darah *post-prandial* dan metformin mampu mengatur gula darah puasa sehingga gula darah menjadi lebih terkontrol. Gula darah yang terkontrol dengan baik mampu mencegah terjadinya hiperglikemia.

5.1.2 Efektivitas Terapi Antidiabetes

5.1.2.1 Perbandingan Efektivitas Terapi Antidiabetes

Pada penelitian ini efektivitas terapi dari obat antidiabetes dilihat dari *outcome* berapa kali jumlah kadar gula darah puasa pasien yang mendapatkan terapi kombinasi mencapai target normal kemudian dibagi dengan jumlah total pemeriksaan laboratorium kadar gula darah puasa pasien yang memakai terapi kombinasi obat antidiabetes tersebut dan dikalikan 100% (Khoiriyah & Lestari, 2018). Target normal GDP pada penelitian ini menggunakan pedoman target normal GDP dari laboratorium yang digunakan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen yaitu sebesar 75-115 mg/dL. Berdasarkan data yang diperoleh terdapat beberapa perbedaan efektivitas terapi dari setiap kombinasi obat antidiabetes yang

dipakai oleh pasien. Perbandingan dari efektivitas terapi antidiabetes tersebut dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. 2 Perbandingan efektivitas terapi antidiabetes

Kombinasi Obat	Jumlah Pemeriksaan GDP	Jumlah GDP mencapai target normal	Rerata Persen Efektivitas (%)
Apidra [®] + Glimepiride	1	0	0
Ryzodeg [®] + Metformin	1	0	0
Apidra [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	1	0	0
Lantus [®] + Novorapid [®] + Metformin	1	1	100
Lantus [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	1	0	0
Novorapid [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	1	0	0
Humalog [®] + Pioglitazone	2	1	50
Humalog [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid) + Metformin	2	0	0
Sansulin [®] + Acarbose + Metformin	2	0	0
Apidra [®] + Lantus [®] + Pioglitazone	2	2	100
Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin	2	0	0
Apidra [®] + Sansulin [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	2	0	0
Novorapid [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	2	0	0
Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin + Pioglitazone	2	0	0
Apidra [®] + Sansulin [®] + Metformin + Pioglitazone	2	0	0
Ryzodeg [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	2	1	50
Sansulin [®] + Pioglitazone	2	1	50
Apidra [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	3	1	33,33
Apidra [®] + Acarbose	3	1	33,33
Apidra [®] + Pioglitazone	3	0	0
Humalog [®] + Glimepiride	3	0	0
Humalog [®] + Metformin	3	0	0
Lantus [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	3	0	0
Novomix [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	3	2	66,67
Ryzodeg [®] + Pioglitazone	3	0	0
Sansulin [®] + Metformin	3	3	100
Apidra [®] + Metformin + Pioglitazone	3	1	33,33
Novomix [®] + Metformin + Pioglitazone	3	0	0

Novomix [®] + Pioglitazone	4	0	0
Lantus [®] + Pioglitazone	6	3	50
Novorapid [®] + Pioglitazone	9	0	0
Apidra [®] + Metformin	11	2	18,18
Total	91	19	20,88

Berdasarkan tabel 5.2 diatas, persentase efektivitas tiap terapi kombinasi antidiabetes menunjukkan hasil yang beragam, yaitu mulai dari 0%, 18,18%, 28,57%, 33,33%, 42,86%, 50%, 66,67% dan 100%. Persentase efektivitas yang paling besar terjadi pada pasien yang memperoleh obat kombinasi sansulin[®] + metformin atau obat kombinasi Apidra[®] + lantus[®] + pioglitazone, atau obat kombinasi lantus[®] + novorapid[®] + metformin dengan efektivitas sebesar 100%. Sementara persentase efektivitas paling rendah sebesar 0%. Hasil yang beragam tersebut dikarenakan adanya perbedaan jumlah pemeriksaan kadar GDP dan jumlah kadar GDP normal pada setiap pasien yang menggunakan obat tersebut, sehingga hasil yang diperoleh untuk tiap obat bisa berbeda.

Hasil dengan kombinasi sansulin[®] + metformin yang menunjukkan persen efektivitas tertinggi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putra dkk (2017) dimana terapi kombinasi insulin glargin + metformin menghasilkan persen efektivitas terapi yang tinggi sebesar 63,63% dibandingkan dengan kombinasi insulin dengan obat antidiabetes oral lainnya.

Metformin merupakan obat lini pertama dalam pengobatan DM tipe 2. Metformin dipilih karena mempunyai fungsi untuk menurunkan pembuatan gula di hati (glukoneogenesis) (PERKENI, 2019). Gula darah berlebih yang dihasilkan oleh hati adalah sumber pokok gula darah yang tinggi pada DM tipe 2. Dengan kemampuannya dalam menurunkan pembuatan gula darah di hati, maka metformin mejadi pilihan pertama dalam pengobatan DM tipe 2 (Putra dkk, 2017).

Sansulin[®] merupakan insulin yang mengandung insulin glargine yang termasuk dalam jenis insulin analog kerja panjang (*long-acting insulin*) bertujuan untuk mengontrol kadar GDP pada pasien DM tipe 2. Insulin glargine memiliki sifat fleksibel dimana dosis yang diberikan mudah disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Dari beberapa penelitian insulin glargine memiliki kontrol gula darah yang baik, dan umumnya diberikan secara bersamaan dengan obat metformin (Putra dkk, 2017).

Kombinasi sansulin[®] yang mengandung insulin glargine dengan metformin secara keseluruhan mempunyai efektivitas yang baik dalam mencapai kontrol glikemik dan juga dikaitkan dengan peningkatan parameter lipid yang lebih besar, penambahan berat badan yang lebih sedikit, dan tingkat hipoglikemia yang relevan secara klinis dan sedang hingga berat yang dikonfirmasi lebih rendah. Pada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk (HbA1C > 8,0%) dengan metformin saja dengan tambahan insulin glargine dikaitkan dengan peningkatan kontrol glikemik. Pada pasien dengan DM tipe 2 lanjut yang tidak terkontrol pada monoterapi metformin, insulin glargine yang dikombinasikan telah terbukti mengarah pada peningkatan yang lebih besar secara signifikan dalam kontrol glikemik dibandingkan dengan penambahan kombinasi lainnya. Kombinasi insulin glargine + metformin dikaitkan dengan manfaat klinis lainnya, seperti penambahan berat badan yang lebih sedikit dan efek yang menguntungkan pada profil lipid. Secara khusus, penurunan yang signifikan dalam kolesterol total, asam lemak bebas, dan LDL (Hollander, 2015).

Studi juga menunjukkan bahwa penambahan insulin analog kerja panjang untuk terapi oral metformin (*insulin sensitizer*) efektif untuk meningkatkan kontrol glikemik pada pasien dengan DM tipe 2. Studi Perlakuan menunjukkan hasil penurunan masing-masing di kadar HbA1C dan tingkat hipoglikemia simtomatik juga lebih rendah dengan penambahan insulin glargine (Levi, 2007).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Putra dkk (2017) menunjukkan bahwa kombinasi terapi insulin glargine dengan metformin dapat menurunkan kadar GDP hingga tercapai kadar normal. Kombinasi ADO dan insulin kerja panjang dapat dihasilkan kontrol gula darah dengan baik.

5.1.2.2 Biaya Medis Langsung Terapi Antidiabetes

Komponen biaya yang dilakukan analisis CEA dalam penelitian ini yaitu biaya medis langsung yang dalam hal ini terdiri dari biaya obat yang digunakan, biaya laboratorium pemeriksaan GDP, biaya administrasi dan biaya jasa dokter. Berdasarkan data yang diperoleh dari pasien rawat jalan DM tipe 2 yang mendapatkan terapi kombinasi insulin dan ADO di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen, diperoleh data jumlah biaya pengobatan langsung berupa:

Tabel 5. 3 Total biaya medis langsung seluruh pasien

	Biaya Medis Langsung Seluruh Pasien (Rupiah)				
	Total Biaya Obat	Total Biaya Lab	Total Biaya Administrasi	Total Biaya Dokter	Total Biaya Medis Langsung
	51.231.878	2.957.500	0	2.730.000	56.919.378
Persen Biaya (%)	90,01	5,19	0	4,80	100
Rasio total biaya medis langsung seluruh pasien / persen efektivitas (rupiah)	2.726.139				

Tabel 5. 4 Rerata biaya medis langsung

Kombinasi Obat	Rerata Biaya Medis Langsung (Rupiah)				
	Biaya Obat	Biaya Lab	Biaya Administrasi	Biaya Dokter	Total
Insulin + ADO					
Apidra® + Acarbose	263.000	32.500	0	30.000	325.500
Apidra® + Fonylin MR® (Glikazid)	523.950	32.500	0	30.000	586.450
Apidra® + Glimpiride	637.840	32.500	0	30.000	700.340
Apidra® + Metformin	451.170	32.500	0	30.000	513.670
Apidra® + Pioglitazone	618.000	32.500	0	30.000	680.500
Humalog® + Glimpiride	810.412	32.500	0	30.000	872.912
Humalog® + Metformin	439.120	32.500	0	30.000	501.620
Humalog® + Pioglitazone	761.100	32.500	0	30.000	823.600
Lantus® + Fonylin MR® (Glikazid)	334.800	32.500	0	30.000	397.300
Lantus® + Pioglitazone	284.755	32.500	0	30.000	347.255
Novomix® + Fonylin MR® (Glikazid)	658.800	32.500	0	30.000	721.300
Novomix® + Pioglitazone	790.574	32.500	0	30.000	853.074
Novorapid® + Fonylin MR® (Glikazid)	323.220	32.500	0	30.000	385.720
Novorapid® + Pioglitazone	482.700	32.500	0	30.000	545.200
Ryzodeg® + Metformin	283.780	32.500	0	30.000	346.280
Ryzodeg® + Pioglitazone	470.700	32.500	0	30.000	533.200
Sansulin® + Metformin	212.800	32.500	0	30.000	275.300
Sansulin® + Pioglitazone	312.970	32.500	0	30.000	375.470
Insulin + 2 ADO					
Apidra® + Metformin + Pioglitazone	643.693	32.500	0	30.000	706.193
Humalog® + Fonylin MR® (Glikazid) + Metformin	866.620	32.500	0	30.000	929.120
Novomix® + Metformin + Pioglitazone	803.397	32.500	0	30.000	865.897
Sansulin® + Acarbose + Metformin	362.400	32.500	0	30.000	424.900
2 Insulin + ADO					

Apidra® + Lantus® + Pioglitazone	737.130	32.500	0	30.000	799.630
Apidra® + Lantus® + Metformin	818.920	32.500	0	30.000	881.420
Apidra® + Sansulin® + Fonylin MR® (Glikazid)	998.872	32.500	0	30.000	1.061.372
Apidra® + Sansulin® + Pioglitazone	943.220	32.500	0	30.000	1.005.720
Lantus® + Novorapid® + Metformin	529.000	32.500	0	30.000	591.500
Novorapid® + Sansulin® + Pioglitazone	708.240	32.500	0	30.000	770.740
2 Insulin + 2 ADO					
Apidra® + Lantus® + Metformin + Pioglitazone	995.560	32.500	0	30.000	1.058.060
Apidra® + Sansulin® + Metformin + Pioglitazone	1.004.020	32.500	0	30.000	1.066.520
1 Insulin + 3 ADO					
Lantus® + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	255.860	32.500	0	30.000	318.360
Ryzodeg® + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	234.340	32.500	0	30.000	296.840

Berdasarkan tabel 5.4 tersebut rerata biaya medis langsung tertinggi yaitu pada biaya pengobatan pasien dengan terapi kombinasi Apidra® + Sansulin® + Metformin + Pioglitazone yaitu sebesar Rp. 1.066.520,-. dan rerata biaya medis langsung terendah yaitu pada biaya pengobatan pasien dengan terapi kombinasi Sansulin® + Metformin yaitu sebesar Rp. 275.300,-.

Berdasarkan tabel 5.3 Dapat diketahui bahwa biaya yang berpengaruh besar terhadap jumlah biaya medis langsung yaitu biaya obat. Biaya medis langsung sebanyak 90,01% terdiri dari biaya obat sementara 10% sisanya terbagi dalam biaya laboratorium dan biaya dokter. ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) adalah

rata-rata dari biaya medis langsung dibagi rerata efektivitas terapi sehingga untuk biaya laboratorium, biaya administrasi dan biaya dokter tidak perlu dikalikan berap kali pemeriksaan dikarenakan biaya yang dikeluarkan pasien tiap pengobatan sama dan setiap mengeluarkan biaya tersebut pasien juga mendapatkan obat dan mengeluarkan biaya obat. Biaya medis langsung adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien untuk biaya laboratorium, biaya pemeriksaan dokter, biaya administrasi dan biaya obat yang diperoleh pasien. Besarnya biaya yang dikeluarkan pasien dalam tabel diatas dipengaruhi oleh biaya obat karena biaya laboratorium, biaya dokter dan biaya administrasi semua pasien sama, sementara biaya obat untuk setiap pasien berbeda tergantung jumlah dan jenis obat yang digunakan.

Biaya laboratorium yaitu biaya yang dikeluarkan pasien untuk pemeriksaan kadar GDP di laboratorium RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen. Biaya laboratorium yang dikeluarkan oleh pasien memiliki biaya yang sama yaitu sebesar Rp. 32.500,-. Biaya dokter adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk jasa dokter yaitu sebesar Rp. 30.000,-. Dan biaya administrasi adalah biaya pendaftaran pasien saat berobat dengan biaya yang dikeluarkan pasien sebesar Rp. 0,- atau gratis. Sementara biaya obat adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk obat-obatan yang diperoleh pasien. Biaya obat yang dikeluarkan tiap pasien berbeda tergantung pada jenis dan jumlah obat yang diperoleh. Sehingga dapat diketahui bahwa besar kecilnya total biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien ditentukan oleh besarnya biaya obat. Semakin besar biaya obat maka semakin tinggi pula biaya total medis langsungnya.

5.1.3 Cost-Effectivitness Analysis

Cost-Effectiveness Analysis (CEA) atau istilah lainnya yaitu analisis efektivitas biaya (AEB) yang dilakukan yaitu analisis ACER. ACER atau rasio harga *average cost effectiveness ratio* adalah perhitungan rasio yang didasarkan oleh biaya serta efektivitas terapi yang digunakan pada kelompok terapi (Pramestiningtyas dkk, 2014). ACER adalah nilai rasio yang menunjukkan besaran biaya yang dikeluarkan pasien untuk setiap kenaikan dari hasil terapi pengobatan. Semakin rendahnya nilai ACER maka pengobatan itu akan semakin *cost-effective*, sehingga dapat diketahui pengobatan yang paling *cost-effective* yaitu pengobatan dengan hasil ACER paling rendah (Khoiriyah & Lestari, 2018)

Perhitungan ACER dapat diperoleh dari total biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien dibagi dengan efektivitas dari terapi obat yang digunakan (Putra dkk, 2017)

$$\text{ACER (Rp)} = \frac{\text{Biaya (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

Dari perhitungan rasio tersebut, hasilnya akan menunjukkan alternative terapi antidiabetes yang memiliki biaya medis langsung paling rendah per-outcome yang didapat. Berikut adalah hasil perhitungan nilai ACER untuk masing-masing alternatif terapi:

Tabel 5. 5 Hasil perhitungan ACER

Kombinasi Obat	Rerata Biaya Medis Langsung (Rp)	Rerata Efektivitas (%)	Frekuensi Pemeriksaan	Nilai ACER (Rp)	Jumlah Pasien
Lantus® + Novorapid® + Metformin	591,500	100	1	5.915	1
Humalog® + Pioglitazone	823,600	50	2	16.472	1

Apidra [®] + Lantus [®] + Pioglitazone	799,630	100	2	7.996	1
Ryzodeg [®] + Glimpiride + Metformin + Pioglitazone	296,840	50	2	5.937	1
Apidra [®] + Acarbose	325,500	33,33	3	9.766	1
Novomix [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	721,300	66,67	3	10.819	1
Sansulin [®] + Metformin	275,300	100	3	2.753	1
Sansulin [®] + Pioglitazone	375,470	50	2	7.509	1
Apidra [®] + Metformin + Pioglitazone	706,193	33,33	3	21.188	1
Apidra [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	586,450	33,33	3	17.595	2
Lantus [®] + Pioglitazone	347,255	50	6	6.945	3
Apidra [®] + Metformin	513,670	18,18	11	28.255	6

Nilai *average cost effectiveness ratio* (ACER) atau rerata efektivitas biaya dari suatu pilihan beberapa alternatif terapi yang memiliki tujuan sama adalah rasio dengan nilai terendah (Wells et al., 2009). Berdasarkan hasil perhitungan ACER yang terdapat dalam tabel 5.3 diperoleh hasil bahwa terapi kombinasi yang memiliki nilai ACER paling rendah yaitu rasio rerata obat Sansulin[®] + Metformin yaitu sebesar Rp. 2.753,-. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi terapi insulin sansulin[®] dan obat antidiabetes oral metformin adalah terapi antidiabetes yang paling *cost-effectiveness* karena memiliki persen efektivitas yang tinggi dengan harga yang rendah dibandingkan dengan terapi antidiabetes lain yang digunakan oleh pasien rawat jalan DM tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.

Hasil tersebut didukung oleh penelitian Putra dkk (2017) dimana hasil perhitungan ACER terapi antidiabetes pada pasien di RSUD Sanglah Denpasar yang paling *cost-effective* yaitu terapi kombinasi insulin glargin + metformin

dengan nilai ACER sebesar Rp. 4.320. Semakin rendah nilai ACER yang diperoleh maka akan semakin tinggi nilai *cost-effectiveness* suatu kelompok.

Terapi yang paling *cost-effectiveness* memiliki harga yang paling rendah namun memiliki efektivitas terapi paling tinggi, sehingga dapat digunakan sebagai rujukan dalam pembelian obat yang memiliki harga murah namun memiliki manfaat yang lebih tinggi sehingga dana yang dikeluarkan tidak berlebihan dan tidak menjadi boros. Seperti yang dijelaskan dalam QS. Al-Isra' ayat 26 dan 27:

وَأْتِ ذَا الْقُرْبَىٰ حَقَّهُ وَالْمِسْكِينَ وَابْنَ السَّبِيلِ وَلَا تُبَذِّرْ تَبْذِيرًا
إِنَّ الْمُبَذِّرِينَ كَانُوا إِخْوَانَ الشَّيْطَانِ ۗ وَكَانَ الشَّيْطَانُ لِرَبِّهِ كَفُورًا

Yang artinya: “26. Berikanlah kepada kerabat dekat haknya, (juga kepada) orang miskin, dan orang yang dalam perjalanan. Janganlah kamu menghambur-hamburkan (hartamu) secara boros. 27. Sesungguhnya para pemboros itu adalah saudara-saudara setan dan setan itu sangat ingkar kepada Tuhannya.”

Tabdzir memiliki arti boros atau menghamburkan. Larangan untuk tidak boros (*tabdzir*) tidak hanya berlaku dalam hal konsumsi (makanan dan minuman) yang dapat membahayakan tubuh namun juga berlaku untuk semua urusan termasuk dalam membelanjakan sesuatu. Al-Shabuni dalam kitabnya yang berjudul “*Shafwah al-Tafasir*” menafsirkan yang dimaksud boros dalam ayat tersebut yaitu untuk tidak membelanjakan harta pada keperluan tidak mendukung taat kepada Allah atau yang tidak bermanfaat. Jika kita tetap melakukan hal tersebut, maka kalian termasuk orang yang menghambur-hamburkan harta (membazir). Menurut

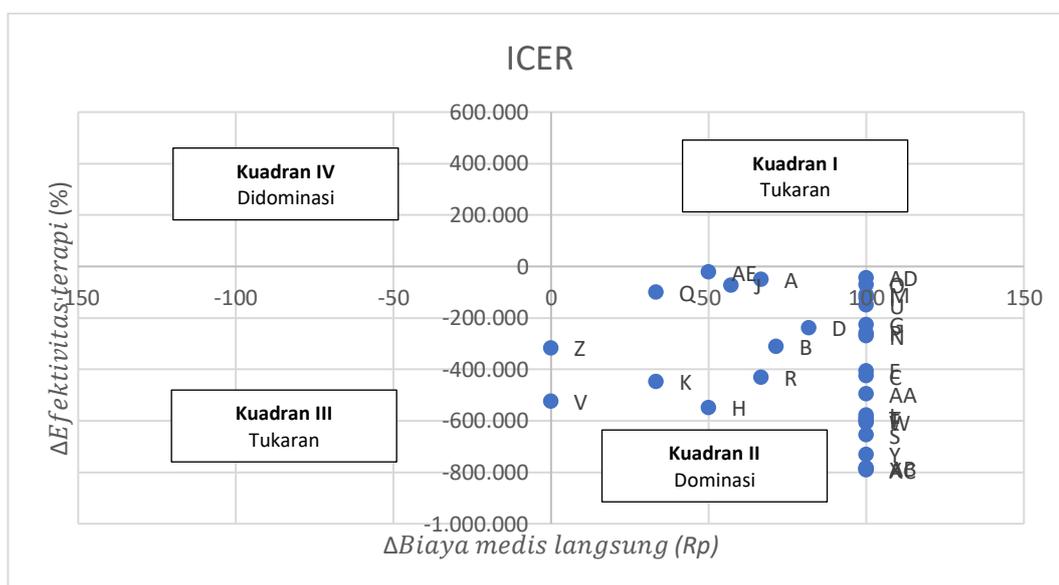
Al-Shabuni *tabdzir* adalah membelanjakan harta pada yang tidak benar walaupun sedikit yang dibelanjakan (Ridwan dan Andriyanto, 2019).

Untuk membuktikan bahwa kombinasi insulin sansulin[®] dan obat antidiabetes oral adalah terapi yang paling *cost-effectiveness* maka dilakukan perhitungan ICER dengan cara perbandingan selisih biaya dibagi dengan selisih *outcome* (kadar GDP) antara terapi dengan alternatifnya.

Tabel 5. 6 Hasil perhitungan ICER

Kode	Kombinasi Obat	Δ Rerata Biaya Medis Langsung (Rp)	Δ Rerata Efektivitas (%)	Sansulin [®] + Metformin
				ICER
				$= \frac{\Delta \text{Biaya medis langsung (Rp)}}{\Delta \text{Efektivitas terapi (\%)}}$
A	Apidra [®] + Acarbose	-50.200	66,67	-752,962
B	Apidra [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	-311.150	71,43	-4356,013
C	Apidra [®] + Glimepiride	-425.040	100	-4250,4
D	Apidra [®] + Metformin	-238.370	81,82	-2913,35
E	Apidra [®] + Pioglitazone	-405.200	100	-4052
F	Humalog [®] + Glimepiride	-597.612	100	-5976,12
G	Humalog [®] + Metformin	-226.320	100	-2263,2
H	Humalog [®] + Pioglitazone	-548.300	50	-10966
I	Lantus [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	-122.000	100	-1220
J	Lantus [®] + Pioglitazone	-71.955	57,14	-1259,3
K	Novomix [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	-446.000	33,33	-13381,3
L	Novomix [®] + Pioglitazone	-577.774	100	-5777,74
M	Novorapid [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	-110.420	100	-1104,2
N	Novorapid [®] + Pioglitazone	-269.900	100	-2699
O	Ryzodeg [®] + Metformin	-70.980	100	-709,8
P	Ryzodeg [®] + Pioglitazone	-257.900	100	-2579
Q	Sansulin [®] + Pioglitazone	-100.170	33,33	-3005,4
R	Apidra [®] + Metformin + Pioglitazone	-430.893	66,67	-6463,1
S	Humalog [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid) + Metformin	-653.820	100	-6538,2

T	Novomix [®] + Metformin + Pioglitazone	-590.597	100	-5905,97
U	Sansulin [®] + Acarbose + Metformin	-149.600	100	-1496
V	Apidra [®] + Lantus [®] + Pioglitazone	-524.330	0	∞
W	Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin	-606.120	100	-6061,2
X	Apidra [®] + Sansulin [®] + Fonylin MR [®] (Glikazid)	-786.072	100	-7860,72
Y	Apidra [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	-730.420	100	-7304,2
Z	Lantus [®] + Novorapid [®] + Metformin	-316.200	0	∞
AA	Novorapid [®] + Sansulin [®] + Pioglitazone	-495.440	100	-4954,4
AB	Apidra [®] + Lantus [®] + Metformin + Pioglitazone	-782.760	100	-7827,6
AC	Apidra [®] + Sansulin [®] + Metformin + Pioglitazone	-791.220	100	-7912,2
AD	Lantus [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	-43.060	100	-430,6
AE	Ryzodeg [®] + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	-21.540	50	-430,8



Gambar 5.3 Diagram efektivitas-biaya ICER

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa perhitungan ICER terapi Sansulin[®] + Metformin terhadap terapi lainnya diperoleh hasil negatif sehingga dapat diketahui bahwa Sansulin[®] + Metformin adalah terapi yang paling *cost-effectiveness* dengan nilai ACER sebesar Rp. 2.753 dan nilai ICER paling rendah sebesar Rp. -13.381.

Hasil yang negatif menunjukkan bahwa salah satu terapi dominan lebih efektif dan lebih murah daripada opsi terapi lainnya (Rascati, 2008). Namun jika suatu terapi memiliki efektivitas yang tinggi tetapi dengan biaya yang dikeluarkan lebih besar daripada lainnya, maka perhitungan ICER digunakan untuk mengetahui jumlah tambahan biaya untuk 1 unit perbaikan (Kalli, 2020). Selain itu juga dapat dilihat dari diagram efektivitas-biaya ICER bahwa terapi Sansulin[®] + Metformin terhadap terapi lainnya jatuh pada kuadran II. Kuadran II menunjukkan bahwa obat tersebut lebih dominan dalam bidang efektivitas yang lebih tinggi dan biaya yang lebih rendah dibandingkan obat lainnya (Rascati, 2008).

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan diatas dapat disimpulkan dari penelitian ini adalah:

1. Profil penggunaan obat kombinasi insulin dengan antidiabetes oral (ADO) pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen terbagi dalam 5 jenis kombinasi diantaranya insulin + ADO sebanyak 30 pasien (61,22%), insulin + 2 ADO sebanyak 4 pasien (8,16%), 2 insulin + 1 ADO sebanyak 7 pasien (14,28%), 2 insulin + 2 ADO sebanyak 2 pasien (4,08%) dan insulin + 3 obat ADO sebanyak 2 pasien (4,08%). Dan kombinasi obat yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi insulin berupa apidra[®] dan ADO berupa metformin yaitu sebanyak 6 pasien (12,24%).
2. Persentase efektivitas terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen diperoleh hasil yang sangat beragam. Persentase efektivitas terapi paling tinggi yaitu 100% dengan obat kombinasi berupa kombinasi sansulin + metformin, kombinasi Apidra + lantus + pioglitazone, dan kombinasi lantus + novorapid + metformin.
3. Kombinasi antidiabetes yang paling *cost-effectiveness* yaitu terapi yang memiliki nilai ACER paling rendah dan nilai ICER negatif, yaitu Sansulin + Metformin dengan nilai ACER sebesar Rp. 2.753,-.

6.2 Saran

Adapun saran-saran yang bisa diberikan yaitu:

1. Bagi penelitian selanjutnya bisa dilakukan perhitungan analisis farmakoekonomi yang lain seperti CBA, CMA, maupun CUA supaya didapatkan hasil evaluasi yang lebih maksimal
2. Bagi penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian serupa dengan tempat yang berbeda supaya diketahui perbandingan efektivitas-biaya antar antidiabetes di daerah lain sehingga dapat dijadikan referensi dalam pemilihan antidiabetes yang efektif dari segi biaya juga efektivitas terapinya
3. Bagi RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu acuan pertimbangan ketika memilih terapi antidiabetes untuk pasien DM tipe 2

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2020. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(January), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- Adyas, Atikah dkk. 2021. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penderita Diabetes Mellitus Peserta Posyandu Lansia. *Jurnal Ilu Kesehatan Indonesia (JIKSI)*. Vol 2. No 2.
- Afifah, N. H. 2016. Mengenal Jenis-Jenis Insulin Terbaru untuk Pengobatan Diabetes. *Majalah Farmasetika*, 1(4), 1. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v1i4.10367>
- Ambianti, Nurul, dkk. 2019. Analisis Biaya Penyakit Diabetes Melitus Sebagai Pertimbangan Perencanaan Pembiayaan Kesehatan. *Farmaka*. vol 1. no 1.
- Andreani, Febby Valencia, dkk. 2018. Hubungan Antara Gula Darah Sewaktu dan Puasa Dengan Perubahan Skor NIHSS Pada Stroke Iskemik Akut. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Vol 7. No 1.
- Arini, N. M. A., & Dwipayana, I. M. P. 2020. Hubungan Kadar HbA1c terhadap Terapi Obat Anti Diabetes Oral Dan Kombinasi Obat Anti Diabetes Oral-Insulin Pada Penderita DM Tipe 2 Di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 9(9), 9.
- Arisman. 2011. *Buku ajar ilmu gizi obesitas, diabetes mellitus, dan dislipidemia: Konsep, teori, dan penanganan aplikatif*. Jakarta: EGC.
- BPJS. 2013. *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: BPJS Kesehatan.
- Brayfield, A., Cadart, E., Eager, K., Foan, E., & Gibbons, A. G. 2014. *Martindale: The Complete Drug Reference (Thirty-eig)*. London: Pharmaceutical Press.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Depkes RI. 2008. *Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik* (p. 82). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fitriyani, Andrajati, R., & Trisna, Y. 2021. Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

- Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), 10.
<https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.10>
- Garcia, U. G., Vicente, A. B., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. 2020. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 1–34.
<https://doi.org/10.3390/IJMS21176275>
- Grunberger, G. 2014. Insulin Analogs—Are They Worth It? Yes! *Diabetes Care*, 37(6), 1767–1770. <https://doi.org/10.2337/DC14-0031>
- Hardisman. 2010. Pencegahan Penyakit Degeneratif dan Pengaturan Makanan dalam Kajian Kedokteran dan Al-Quran. *Majalah Kedokteran Andalas*, 34(2), 168–172.
- Hartanti, Pudjibudojo, J. K., Aditama, L., & Rahayu, R. P. 2013. *Pencegahan dan Penanganan Diabetes Melitus: Pendekatan Medis, Farmakologis, dan Psikologis*. Surabaya: Fakultas Psikologi Universitas Surabaya.
- Hidayat, R. 2017. Pengaruh Senam Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rsud Puri Husada Tembilahan Tahun 2016. *Jurnal Ners*, 1(1). <https://doi.org/10.31004/jn.v1i1.89>
- Hollander, P., Sugimoto, D., Vlajnic, A., & Kilo, C. 2015. Combination Therapy With Insulin Glargine Plus Metformin But Not Insulin Glargine Plus Sulfonylurea Provides Similar Glycemic Control To Triple Oral Combination Therapy In Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled With Dual Oral Agent Therapy. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 29(8)
- IDF. 2019. IDF Diabetes Atlas. In *International Diabetes Federation*. (9th ed.). Brussels: In Atlas de la Diabetes de la FID.
- Imelda, S. 2019. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28–39.
<https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>
- Indrawati, S., Sosialisne, E., Thabrany, H., Afdhal, A. F., Thobari, J. A., & Fadia, Z. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Isnaini, Nur dan Ratnasari. 2018. Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*. Vol 14. No 1.
- Kalli, Dominggus, dkk. 2020. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien DM Tipe 2 Peserta Prolaris di Klinik Gracia Periode April-Oktober 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural*

Product. Vol 2. No 2.

- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology* (Twelfth Ed). NewYork: Mc Graw Hill Medical.
- Kemenkes. 2014. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014*. Jakarta: Kemenkes.
- Kemenkes. 2020. Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. In *pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi.
- Kemenkes. 2021. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/6485/2021 Tentang Formularium Nasional*. Jakarta: Kemenkes.
- Khoiriyah, S. D., & Lestari, K. 2018. Review Artikel: Kajian Farmakoekonomi yang Mendasari Pemilihan Pengobatan di Indonesia. *Farmaka*, 16(3), 134–145.
- Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah (LKPP). (2021, November 6). *E-Katalog 5.0*. <https://www.e-katalog.lkpp.go.id/>
- Levy P. 2007. Insulin analogs or premixed insulin analogs in combination with oral agents for treatment of type 2 diabetes. *MedGenMed : Medscape general medicine*. Vol 9(2), 12.
- Madelina, Winoma, dkk. 2018. Efek Perseptif Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Kota Pontianak dan Sekitarnya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol 7. No 3.
- Masturoh, I., & Anggita, N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Mayasari, Erlisa. 2015. *Analisis Potensi Interaksi Antidiabetik Injeksi Insulin Pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Peserta Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak* [Naskah Publikasi]. Pontianak: Universitas Tanjungpura.
- Moini, J. 2019. Pathophysiology of Diabetes. *Epidemiology of Diabetes*, 25–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816864-6.00003-1>
- Ningsih, Putri Kartika dan Subagijo, Prihwanto Budi. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik terhadap Pasien Sepsis di RSUD dr. Soebandi Tahun 2014-2015. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol 5. No 1.
- Nugroho, S. 2012. Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Mellitus Melalui

Olahraga. *MEDIKORA*, IX(1).

Nurlaelah, Ida, dkk. 2015. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) Dengan Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014. *Galenika Journal of Pharmacy*. Volume 1. no 1.

Pala, L., Mannucci, E., Dicembrini, I., & Rotella, C. M. 2007. A Comparison Of Mealtime Insulin Aspart And Human Insulin In Combination With Metformin In Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Vol 78(1), 132–135.

PERKENI. 2015. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: Perkumpulan Endokronologi Indonesia.

PERKENI. (2019). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*. Jakarta: Perkumpulan Endokronologi Indonesia.

Prabowo, Y. 2019. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019*. Semarang: Dinas Kesehatan Jawa Tengah.

Pradifta, dkk. 2019. Kajian Interaksi Obar Antidiabetik Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. *Journal of Pharmacopolium*. Volume 2. No. 2

Pramestiningtyas, E., S, P. B., Holidah, D., & Fajrin, F. A. 2014. Analisis Efektivitas Biaya Berdasarkan Nilai ACER Penggunaan Insulin Dibandingkan Kombinasi Insulin-Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSD dr.Soebandi Jember Periode 2012. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2012, 2012, 2012–2015*.

Putra, I. M. A. S., Udayani, N. N. W., & Meriyani, H. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Jalan Di RSUP Sanglah. *Medicamento*, 3(2), 97–103.

Rascati, K. L. 2008. Essentials of Pharmacoeconomics. In *PharmacoEconomics* (Vol. 26, Issue 12). Wolters Kluwer. <https://doi.org/10.2165/0019053-200826120-00008>

Rasyid, Willady, dkk. 2019. Efektivitas Waktu Injeksi Insulin Terhadap Kadar Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*. Vol 2. No 2.

Refasi, N. L., Lolo, W. A., & Bodhi, W. 2018. Analisis Efektivitas Biaya (Cost Effectiveness Analysis) Pada Pengobatan Pasien Malaria Falciparum Di Rsud Nabire. *Pharmacon*, 7(2), 1–9. <https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.19365>

- Ridwan, Murtadho dan Andriyanto, Irsad. 2019. Sikap Boros: Dari Normatif Teks ke Praktik Keluarga Muslim. *Al-Amwal: Jurnal Ekonomi dan Perbankan Syari'ah*. Vol 11 (2).
- Sanchez, L. A. 2008. *Pharmacoeconomic: Principal, Methods, and Application dalam Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (L. M. Posey. (ed.)). USA: McGraw-Hill Companies Inc.
- Sarasmita, dkk. 2020. Efektivitas dan Biaya pada Terapi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Denpasar. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol 9. No 1.
- Sari, D. P., Anggriani, Y., & Ratih, D. 2019. Evaluasi Pengobatan, Biaya Serta Outcome Klinis Penggunaan Insulin Manusia dan Analog pada Pasien BPJS DM Tipe 2 di RSUD Pasar Rebo Periode 2016-2017. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(2).
- Sengka, David, dkk. 2012. Profil Gula Darah Sewaktu (GDS) dan Gula Darah Puasa (GDP) Pasien Stroke Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 yang di Rawat Inap di Bagian Neurologi Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2011. *Jurnal Farmasi Galenika*. Vol 5. No 1.
- Setiawan, I. 2017. Tafsir Ayat Al-Qur'an Tema Keperawatan, Kebidanan Dan Fakta Ilmiahnya. *JHeS (Journal of Health Studies)*, 1(2), 197–212. <https://doi.org/10.31101/jhes.339>
- Skarayadi, O., Sutarna, T. H., & Ambarsundari, A. 2017. Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di UPT Puskesmas Puter. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), 21–23. <https://doi.org/10.26874/kjif.v5i1.84>
- Strachan, M. W. J., & Frier, B. M. 2013. *Insulin Therapy: A Pocket Guide*. London: Springer London.
- Suhadi, R., Hendra, P., Wijoyo, Y., Virginia, D. M., & Setiawan, C. H. 2016. *Seluk Beluk Hipertensi: Peningkatan Kompetensi Klinis Untuk Pelayanan Kefarmasian* (Pertama). Yogyakarta: Sanata Dharma University Press.
- Suryati, I. 2021. *Buku Keperawatan Latihan Efektif Untuk Pasien Diabetes Mellitus Berbasis Hasil Penelitian*. Yogyakarta: Deepublish.
- Susilawati dan Rahmawati, Rista. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok. *ASKESMAS*. Vol 6. No 1.
- Udayani, N. N. W., Meriyani, H., & Wardani, K. 2018. Analisis Efektivitas Biaya Medis Langsung Penggunaan Insulin dan Insulin Kombinas OHO Pada Pasien

DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 4(1), 18–24.

Wells, B. G., Dipiro, J. T., CV, D., & TL, S. 2009. *Pharmacotherapy Handbook* (Ninth Edit, Vol. 7). New York: Mc Graw Hill Education Medical.

WHO. 2020. *Diabetes*. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1

Wibisono, S., Soeatmadji, J. W., Pranoto, A., Pemayun, T. G. D., Shahab, A., & Mardianto. 2019. *Pedoman Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus* (Issue 465). PERKENI.

LAMPIRAN

Lampiran 1

Lembar Pengumpul Data

1. No. Rekam medis :
Nama :
Jenis kelamin :
Umur :
Diagnosa :

Nama Obat Antidiabetes	Bentuk sediaan	Dosis	Frekuensi (x/hari)	Interval (jam)	Tanggal pemeriksaan	Lama pengobatan (hari)	Kadar gula darah (mg/dL)

Nama Obat	Biaya Medis Langsung (rupiah)				
	Biaya Obat	Biaya Uji Laboratorium	Biaya Administrasi	Biaya Jasa Dokter	Total

Lampiran 2

Perhitungan ACER

Nama Obat	Biaya Obat	Biaya Lab	Biaya Administrasi	Biaya Dokter	Total	Pemeriksaan GDP sebelum terapi	Pemeriksaan GDP Ke-			Persen Efektivitas (%)	ACER (rp)	Frekuensi Pemeriksaan GDP
							1	2	3			
Insulin + ADO												
Apidra + Acarbose	263,000	32,500	0	30,000	325,500	171	139	291	114	33,33	9,766	3
Apidra + Fonylin MR	523,950	32,500	0	30,000	586,450	-	218	193	-	33,33	17,595	2
						-	110	-	-			
Apidra + Glimepiride	637,840	32,500	0	30,000	700,340	-	-	-	344	0	-	1
Apidra + Metformin	451,170	32,500	0	30,000	513,670	-	79	158	-	18,18	28,255	11
						233	294	-	-			
						499	279	221	194			
						-	-	-	243			
						234	285	106	298			
						-	55	-	-			
Apidra + Pioglitazone	618,000	32,500	0	30,000	680,500	-	-	-	211	0	-	3
						147	136	170	-			
Humalog + Glimepiride	810,412	32,500	0	30,000	872,912	175	257	184	356	0	-	3
Humalog + Metformin	439,120	32,500	0	30,000	501,620	219	174	186	195	0	-	3
Humalog + Pioglitazone	761,100	32,500	0	30,000	823,600	267	108	157	-	50	16,472	2
Lantus + Fonylin	334,800	32,500	0	30,000	397,300	-	184	133	157	0	-	3
Lantus + Pioglitazone	284,755	32,500	0	30,000	347,255	242	251	261	-	50	6,945	6

						125	109	-	-			
						150	84	83	128			
Novomix + Fonylin	658,800	32,500	0	30,000	721,300	124	85	93	184	66,67	10,819	3
Novomix + Pioglitazone	790,574	32,500	0	30,000	853,074	352	396	393	-	0	-	4
						98	160	143	-			
Novorapid + Fonylin	220,320	32,500	0	30,000	282,820	309	282	-	-	0	-	1
Novorapid + Pioglitazone	482,700	32,500	0	30,000	545,200	137	154	131	139	0	-	9
						149	141	151	187			
						135	164	163	157			
Ryzodeg + Metformin	283,780	32,500	0	30,000	346,280	169	253	-	-	0	-	
Ryzodeg + Pioglitazone	470,700	32,500	0	30,000	533,200	180	381	205	187	0	-	3
Sansulin + Metformin	212,800	32,500	0	30,000	275,300	426	92	105	115	100	2,753	3
Sansulin + Pioglitazone	312,970	32,500	0	30,000	375,470	287	-	129	100	66,67	5,632	3
						-	86	-	-			
Insulin + 2 ADO												
Apidra + Metformin + Pioglitazone	643,693	32,500	0	30,000	706,193	402	113	158	133	33,33	21,188	3
Humalog + Fonylin + Metformin	866,620	32,500	0	30,000	929,120	184	235	297	-	0	-	2
Novomix + Metformin + Pioglitazone	803,397	32,500	0	30,000	865,897	294	345	343	292	0	-	3
Sansulin + Acarbose + Metformin	362,400	32,500	0	30,000	424,900	-	-	241	280	0	-	2
2 Insulin + ADO												
Apidra + Lantus + Pioglitazone	737,130	32,500	0	30,000	799,630	-	-	100	114	100	7,996	2
Apidra + Lantus + Metformin	818,920	32,500	0	30,000	881,420	135	220	-	-	0	-	2
						-	191	-	-			
Apidra + Sansulin + Fonylin	998,872	32,500	0	30,000	1.061,372	365	278	72	-	0	-	2
Apidra + Sansulin + Pioglitazone	943,220	32,500	0	30,000	1.005,720	-	159	-	-	0	-	1

Lantus + Novorapid + Metformin	529,000	32,500	0	30,000	591,500	-	86	-	-	100	5,915	1
Novorapid + Sansulin + Pioglitazone	708,240	32,500	0	30,000	770,740	58	233	258	-	0	-	2
2 Insulin + 2 ADO												
Apidra + Lantus + Metformin + Pioglitazone	995,560	32,500	0	30,000	1.058,060	526	420	235	-	0	-	2
Apidra + Sansulin + Metformin + Pioglitazone	1,004,020	32,500	0	30,000	62,500	264	311	293	-	0	-	2
1 Insulin + 3 ADO												
Lantus + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	255,860	32,500	0	30,000	318,360	304	245	-	-	0	-	1
Ryzodeg + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone	234,340	32,500	0	30,000	296,840	231	219	76	-	50	5,937	2

Lampiran 3

Perhitungan ICER

Obat	ICER																																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
1	-54821	-11246	-12420	-10651	-16424	-5284,1	29880	-2154,2	2282,8	11872	-15829	-1806,8	-6591,7	-623,46	-6231,6	-752,96	1498,8	∞	-18110	-16214	-2982,3	7111,6	-16679	-22078	-20409	3989,8	-13359	-21979	-22233	214,22	-1719,3		
2	-54821	-3986,3	7004,8	-3291,9	-10027	2969,2	11066	6620,6	-16739	3539,4	-932,3	7025,9	1443,8	8406,4	1863,8	-4356	-5537,5	25156	-11994	-9781,1	5654,5	2984,5	-10324	-16623	-14675	70,699	-6450,5	-16507	-16803	9383,6	-13514		
3	-11246	-3986,3	-10268	∞	∞	∞	∞	2465,2	∞	-8238,1	314,38	∞	∞	∞	∞	∞	-4250,4	-4872,8	175,61	∞	∞	∞	992,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-8070
4	-12420	7004,8	-10268	-9176,6	-19760	662,82	9740,1	6401	-6742,9	4281,9	-18669	7038	-1734,3	9207,4	-1074,3	-2913,3	-2850,1	12708	-22852	-19374	4882,8	3495	-20228	-30127	-27065	951,23	-14140	-29944	-30410	10743	-6814,3		
5	-10651	-3291,9	∞	-9176,6	∞	∞	∞	2862	∞	-7775,2	611,97	∞	∞	∞	∞	∞	-4052	-4575,2	770,87	∞	∞	∞	1191,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-7673,2	
6	-16424	-10027	∞	-19760	∞	∞	∞	-986,24	∞	-12265	-2274,1	∞	∞	∞	∞	∞	-5976,1	-7461,3	-5002,1	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-11521	
7	-5284,1	2969,2	∞	662,82	∞	∞	∞	6439,6	∞	-3601,6	3295	∞	∞	∞	∞	∞	-2263,2	-1892,2	6137,8	∞	∞	∞	2980,1	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-4095,6	
8	29880	11066	2465,2	9740,1	2862	-986,24	6439,6	8526	66715	-6136,8	-589,48	8757,6	5568	9546,4	5808	-10966	-26882	7043	-2110,4	-845,94	7974	-479,4	-1156,4	-4755,4	-3642,4	-4642	1057,2	-4689,2	-4858,4	10105	∞		
9	-2154,2	6620,6	∞	6401	∞	∞	∞	8526	∞	-1167,6	4859,8	∞	∞	∞	∞	-1220	-327,43	9267,7	∞	∞	∞	4023,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-2009,2		
10	2282,8	-16739	-8238,1	-6742,9	-7775,2	-12265	-3601,6	66715	-1167,6	15710	-11802	-897,46	-4618,4	22,748	-4338,4	-1259,3	1185	-37664	-13576	-12101	-1811,6	7917	-12463	-16662	-15363	4274,5	-9880,7	-16584	-16782	674,17	-7060,9		
11	11872	3539,4	314,38	4281,9	611,97	-2274,1	3295	-6136,8	4859,8	15710	-1976,5	5033,4	2641,4	5625	2821,4	-13381	∞	453,12	-3117,1	-2168,8	4445,8	2350,1	-2401,7	-5100,8	-4266,1	-3894,4	-741,56	-5051,1	-5178	6043,8	25463		
12	-15829	-9332,3	∞	-18669	∞	∞	∞	-589,48	∞	-11802	-1976,5	∞	∞	∞	∞	∞	-5777,7	-7163,7	-4406,9	∞	∞	∞	-534,44	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-11125	
13	-1806,8	7025,9	∞	7038	∞	∞	∞	8757,6	∞	-897,46	5033,4	∞	∞	∞	∞	∞	-1104,2	-153,74	9615,2	∞	∞	∞	4139,1	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-1777,6	
14	-6591,7	1443,8	∞	-1734,3	∞	∞	∞	5568	∞	-4618,4	2641,4	∞	∞	∞	∞	∞	-2699	-2545,8	4830,3	∞	∞	∞	2544,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-4967,2	
15	-623,46	8406,4	∞	9207,4	∞	∞	∞	9546,4	∞	22,748	5625	∞	∞	∞	∞	∞	-709,8	437,83	10798	∞	∞	∞	4533,5	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-988,8	
16	-6231,6	1863,8	∞	-1074,3	∞	∞	∞	5808	∞	-4338,4	2821,4	∞	∞	∞	∞	∞	-2579	-2365,8	5190,3	∞	∞	∞	2664,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-4727,2	
17	-752,96	-4356	-4250,4	-2913,3	-4052	-5976,1	-2263,2	-10966	-1220	-1259,3	-13381	-5777,7	-1104,2	-2699	-709,8	-2579	-3005,4	-6463,1	-6538,2	-5906	-1496	∞	-6061,2	-7860,7	-7304,2	∞	-4954,4	-7827,6	-7912,2	-430,6	-430,8		
18	1498,8	-5537,5	-4872,8	-2850,1	-4575,2	-7461,3	-1892,2	-26882	-327,43	1185	∞	-7163,7	-153,74	-2545,8	437,83	-2365,8	-3005,4	-9919,7	-8304,3	-7356	-741,41	12726	-7588,9	-10288	-9453,3	6481,5	-5928,8	-10238	-10365	856,61	4716,9		
19	∞	25156	175,61	12708	770,87	-5002,1	6137,8	7043	9267,7	-37664	453,12	-4406,9	9615,2	4830,3	10798	5190,3	-6463,1	-9919,7	-6688,5	-4791,6	8439,6	1401,5	-5257,3	-10656	-8986,7	-1720,3	-1936,6	-10557	-10811	11636	-24556		
20	-18110	-11994	∞	-22852	∞	∞	∞	-2110,4	∞	-13576	-3117,1	∞	∞	∞	∞	∞	-6538,2	-8304,3	-6688,5	∞	∞	∞	-1294,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-12646	
21	-16214	-9781,1	∞	-19374	∞	∞	∞	-845,94	∞	-12101	-2168,8	∞	∞	∞	∞	∞	-5906	-7356	-4791,6	∞	∞	∞	-662,67	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-11381	
22	-2982,3	5654,5	∞	4882,8	∞	∞	∞	7974	∞	-1811,6	4445,8	∞	∞	∞	∞	∞	-1496	-741,41	8439,6	∞	∞	∞	3747,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-2561,2	
23	7111,6	2984,5	992,9	3495	1191,3	-732,82	2980,1	-479,4	4023,3	7917	2350,1	-534,44	4139,1	2544,3	4533,5	2664,3	∞	12726	1401,5	-1294,9	-662,67	3747,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	10056	
24	-16679	-10324	∞	-20228	∞	∞	∞	-1156,4	∞	-12463	-2401,7	∞	∞	∞	∞	∞	-6061,2	-7588,9	-5257,3	∞	∞	∞	-817,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-11692	
25	-22078	-16623	∞	-30127	∞	∞	∞	-4755,4	∞	-16662	-5100,8	∞	∞	∞	∞	∞	-7860,7	-10288	-10656	∞	∞	∞	-2617,4	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-15291	
26	-20409	-14675	∞	-27065	∞	∞	∞	-3642,4	∞	-15363	-4266,1	∞	∞	∞	∞	∞	-7304,2	-9453,3	-8986,7	∞	∞	∞	-2060,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-14178	
27	3989,8	70,699	-1088,4	951,23	-890	-2814,1	898,8	-4642	1942	4274,5	-3894,4	-2615,7	2057,8	463	2452,2	583	∞	6481,5	-1720,3	-3376,2	-2744	1666	∞	-2899,2	-4698,7	-4142,2	-1792,4	-4665,6	-4750,2	2731,4	5893,2		
28	-13359	-6450,5	∞	-14140	∞	∞	∞	∞	∞	-9880,7	-741,56	∞	∞	∞	∞	∞	-4954,4	-5928,8	-1936,6	∞	∞	∞	288,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-9478	
29	-21979	-16507	∞	-29944	∞	∞	∞	-4689,2	∞	-16584	-5051,1	∞	∞	∞	∞	∞	-7827,6	-10238	-10557	∞	∞	∞	-2584,3	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-15224	
30	-22233	-16803	∞	-30410	∞	∞	∞	-4858,4	∞	-16782	-5178	∞	∞	∞	∞	∞	-7912,2	-10365	-10811	∞	∞	∞	-2668,9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-15394	
31	214,22	9383,6	∞	10743	∞	∞	∞	10105	∞	674,17	6043,8	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	-430,4	
32	-1719,3	-13514	-8070	-6814,3	-7673,2	-11521	-4095,6	∞	-2009,2	-7060,9	25463	-11125	-1777,6	-4967,2	-988,8	-4727,2	-430,8	4716,9	-24556	-12646	-11381	-2561,2	10056	-11692	-15291	-14178	5893,2	-9478	-15224	-15394	-430,4		

Keterangan Obat:

1. Apidra® + Acarbose
2. Apidra® + Fonylin MR® (Glikazid)
3. Apidra® + Glimepiride
4. Apidra® + Metformin
5. Apidra® + Pioglitazone
6. Humalog® + Glimepiride
7. Humalog® + Metformin
8. Humalog® + Pioglitazone
9. Lantus® + Fonylin MR® (Glikazid)
10. Lantus® + Pioglitazone
11. Novomix® + Fonylin MR® (Glikazid)
12. Novomix® + Pioglitazone
13. Novorapid® + Fonylin MR® (Glikazid)
14. Novorapid® + Pioglitazone
15. Ryzodeg® + Metformin
16. Ryzodeg® + Pioglitazone
17. Sansulin® + Metformin
18. Sansulin® + Pioglitazone
19. Apidra® + Metformin + Pioglitazone
20. Humalog® + Fonylin MR® (Glikazid) + Metformin
21. Novomix® + Metformin + Pioglitazone
22. Sansulin® + Acarbose + Metformin
23. Apidra® + Lantus® + Pioglitazone
24. Apidra® + Lantus® + Metformin
25. Apidra® + Sansulin® + Fonylin MR® (Glikazid)
26. Apidra® + Sansulin® + Pioglitazone
27. Lantus® + Novorapid® + Metformin
28. Novorapid® + Sansulin® + Pioglitazone
29. Apidra® + Lantus® + Metformin + Pioglitazone
30. Apidra® + Sansulin® + Metformin + Pioglitazone
31. Lantus® + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone
32. Ryzodeg® + Glimepiride + Metformin + Pioglitazone

Lampiran 4

Data Rekam Medis Pasien

No	No Rekam Medis	Nama	Jenis Kelamin (L/P)	Umur	Diagnosa	Nama Obat Antidiabetes	Bentuk sediaan	Jumlah	Dosis	Frekuensi (x/hari)	Interval (jam)	Tanggal pemeriksaan	Lama pengobatan (hari)	Kadar gula darah (mg/dL)	Biaya Obat
															(Rupiah)
1	005849	D	p	69	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	10 unit	3	8	22/01/2021	30	154	316,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	005849	D	p	69	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	10 unit	3	8	23/02/2021	30	131	316,300
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	005849	D	p	69	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	10 unit	3	24	23/03/2021	30	139	316,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
2	007957	TS	p	53	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24	26/08/2021	30	184	216,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	007957	TS	p	53	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24	07/10/2021	30	133	216,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	007957	TS	p	53	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24	03/11/2021	30	157	216,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
3	008736	SW	p	66	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	14 unit	1	24	01/04/2021	30	129	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	008736	SW	p	66	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	14 unit	1	24	03/06/2021	30	100	216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
4	011981	R	l	69	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	12 unit	3	8	15/07/2021	30	100	432,600
					DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	12 unit	1	24		30		216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		87,930

	011981	R	1	69	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	12 unit	3	8	19/08/2021	30	114	432,600
					DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	12 unit	1	24		30		216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		87,930
5	049106	TP	1	61	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	04/10/2021	30	344	647,400
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
6	058781	S	1	57	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24	11/01/2021	30	92	204,480
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	058781	S	1	57	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24	11/02/2021	30	105	204,480
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	058781	S	1	57	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24	12/03/2021	30	115	204,480
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
7	072417	BKM	p	49	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	18/11/2021	30	278	557,272
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24		30		323,400
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	072417	BKM	p	49	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	22/12/2021	30	72	557,272
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24		30		323,400
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
8	143173	AS	1	47	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	14 unit	3	8	08/01/2022	30	79	522,000
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	143173	AS	1	47	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	14 unit	3	8	17/02/2021	30	158	647,400
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
9	155788	TS	p	42	DM 2	lantus solostar	injeksi	3 biji	28 unit	1	24	27/01/2021	30	86	305,220
					DM 2	novorapid	injeksi	2 flpen	6 unit	3	8		30		211,800
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	24		30		11,980
10	159312	M	p	61	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	18 unit	3	8	02/08/2021	30	211	540,000
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700

11	168614	W	1	66	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	18 unit	3	8	27/05/2021	30	220	647,400
					DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	16 unit	3	8		30		216,600
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
12	170064	TL	p	52	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	17 unit	3	8	02/01/2021	30	294	522,000
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
13	170941	H	p	56	DM 2	novomix 30	injeksi	6 biji	28 unit	2	12	25/05/2021	30	396	809,400
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	170941	H	p	56	DM 2	novomix 30	injeksi	7 biji	28 unit	3	8	24/06/2021	30	393	754,800
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
14	171136	SS	l	45	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	21/01/2021	30	279	647,400
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	171136	SS	l	45	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	04/03/2021	30	221	647,400
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	171136	SS	l	45	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	08/04/2021	30	194	647,400
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
15	196735	SR	p	49	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	02/06/2021	30	311	647,400
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	15 unit	1	24		30		216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	196735	SR	p	49	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	21/07/2021	30	293	647,400
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	15 unit	1	24		30		216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
	196735	SR	p	49	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	01/09/2021	30	286	647,400
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	15 unit	1	24		30		216,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700

					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
16	201841	ET	p	61	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 biji	28 unit	2	12	16/11/2021	30	235	809,400
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500	2	12		30		6,520
	201841	ET	p	61	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 biji	28 unit	2	12	09/12/2021	30	297	674,400
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500	2	12		30		6,520
17	204844	NH	p	54	DM 2	lantus solostar	injeksi	1 biji	20 unit	1	24	22/01/2021	30	245	103,740
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
18	210158	P	p	36	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	12 unit	3	8	16/09/2021	30	243	132,600
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
19	211540	AS	l	69	DM 2	novomix 30	injeksi	4 biji	20 unit	2	12	12/08/2021	30	85	540,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	211540	AS	l	69	DM 2	novomix 30	injeksi	4 biji	20 unit	2	12	13/09/2021	30	93	540,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	211540	AS	l	69	DM 2	novomix 30	injeksi	4 biji	20 unit	2	12	16/20/2021	30	184	540,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
20	242399	DK	p	43	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 pen	28 unit	2	12	02/02/2021	30	257	801,972
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
	242399	DK	p	43	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 pen	28 unit	2	12	06/03/2021	30	184	801,972
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	4 mg	1	24		30		16,660
	242399	DK	p	43	DM 2	humalog mix 25	injeksi	5 pen	28 unit	2	12	10/04/2021	30	356	675,000
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	4 mg	1	24		30		16,660
21	247204	S	l	61	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	12 unit	3	8	23/12/2021	30	282	110,400

					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		109,920
22	261473	SL	p	62	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 biji				21/01/2021	30	108	629,400
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	261473	SL	p	62	DM 2	humalog mix 25	injeksi	6 biji				18/02/2021	30	157	629,400
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
23	262814	S	l	52	DM 2	humalog mix 25	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	22/06/2021	30	174	432,600
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		6,520
	262814	S	l	52	DM 2	humalog mix 25	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	22/07/2021	30	186	432,600
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		6,520
	262814	S	l	52	DM 2	humalog mix 25	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	23/08/2021	30	195	432,600
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		6,520
24	293929	S	p	81	DM 2	apidra solostar	injeksi	2 biji	4 unit	3	24	10/04/2021	30	139	217,800
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
	293929	S	p	81	DM 2	apidra solostar	injeksi	2 biji	4 unit	3	24	29/05/2021	30	291	217,800
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
	293929	S	p	81	DM 2	apidra solostar	injeksi	2 biji	4 unit	3	24	23/06/2021	30	114	217,800
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
25	364639	SR	p	40	DM 2	lantus solostar	injeksi	1 biji	20 unit	1	24	26/03/2021	30	251	103,740
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	364639	SR	p	40	DM 2	lantus solostar	injeksi	1 biji	20 unit	1	24	27/04/2021	30	261	103,740
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
26	371106	W	p	48	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	23/03/2021	30	420	647,400
					DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24		30		204,480
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	371106	W	p	48	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	23/04/2021	30	235	647,400

					DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24		30		204,480
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
27	377772	K	p	56	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	1 catri	10 unit	1	24	07/06/2021	30	219	137,400
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		9,280
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	377772	K	p	56	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	1 catri	10 unit	1	24	07/07/2021	30	76	137,400
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		9,280
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		87,930
28	428602	SW	p	59	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	2 catri	12 unit	1	24	20/05/2021	30	253	271,800
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
29	438641	S	p	66	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	09/12/2021	30	193	432,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	438641	S	p	66	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	28/11/2021	30	218	432,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		109,920
30	453661	J	p	43	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	15 unit	1	24	14/01/2021	30	113	525,000
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	453661	J	p	43	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	15 unit	1	24	11/02/2021	30	158	540,000
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	453661	J	p	43	DM 2	apidra solostar	injeksi	5 biji	16 unit	3	8	12/03/2021	30	133	540,000
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220

31	456811	S	1	62	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	15 unit	1	24	01/11/2021	30	136	432,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	456811	S	1	62	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	15 unit	1	24	01/12/2021	30	170	432,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
32	472927	WK	1	42	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24	07/01/2021	30	109	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
33	477045	S	1	61	DM 2	novomix 30	injeksi	5 biji	1 unit	3	8	15/01/2021	30	345	668,810
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	477045	S	1	62	DM 2	novomix 30	injeksi	5 biji	1 unit	3	8	15/02/2021	30	343	665,810
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	2	24		30		79,220
	477045	S	1	62	DM 2	novomix 30	injeksi	5 biji	1 unit	3	8	15/03/2021	30	292	801,972
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
34	488784	AT	1	50	DM 2	novomix 30	injeksi	4 biji	1 unit	3	8	12/03/2021	30	160	535,648
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	488784	AT	1	50	DM 2	novomix 30	injeksi	4 biji	20 unit	2	12	16/04/2021	30	143	537,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
35	507625	S	p	67	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	07/09/2021	30	191	647,400
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
					DM 2	lantus solostar	injeksi	1 biji	10 unit	1	24		30		109,800
36	515712	P	p	49	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	14 unit	3	8	20/01/2021	30	141	316,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	515712	P	p	49	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	14 unit	3	8	22/02/2021	30	151	316,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700

	515712	P	p	49	DM 2	novorapid	injeksi	3 flpen	14 unit	3	8	22/02/2021	30	187	316,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
37	544831	D	p	48	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	07/10/2021	30	106	432,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		109,920
	544831	D	p	48	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	14 unit	3	8	08/11/2021	30	298	432,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		109,920
38	552938	N	l	64	DM 2	sansulin log-g	injeksi	3 pen	26 unit	1	24	03/02/2021	30	241	305,220
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
	552938	N	l	64	DM 2	sansulin log-g	injeksi	3 pen	26 unit	1	24	03/03/2021	30	280	305,220
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
					DM 2	metformin	tablet	90 tab	500 mg	3	8		30		11,980
39	553202	G	l	65	DM 2	novorapid	injeksi	5 flpen	14 unit	3	8	26/01/2021	30	233	525,000
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	1 pen	10 unit	1	24		30		103,740
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	553202	G	l	65	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	14 unit	3	8	26/02/2021	30	258	420,600
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	1 pen	26 unit	1	24		30		103,740
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
40	554644	S	p	61	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	18 unit	1	24	07/01/2021	30	84	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	554644	S	p	61	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	18 unit	1	24	11/02/2021	30	83	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	50 mg	1	24		30		131,700
	554644	S	p	61	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	18 unit	1	24	18/03/2021	30	128	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
41	561882	S	p	40	DM 2	apidra solostar	injeksi	6 biji	20 unit	3	8	24/08/2021	30	159	647,400
					DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24		30		216,600

					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
42	574579	S	l	62	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	12 unit	3	8	14/10/2021	30	110	432,600
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
43	574674	W	p	58	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	3 cartri	1 unit	1	24	20/09/2021	30	381	406,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	574674	W	p	58	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	3 cartri	1 unit	1	24	20/10/2021	30	205	406,200
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	574674	W	p	58	DM 2	ryzodeg flextouch	injeksi	2 cartri	1 unit	1	24	15/11/2021	30	187	271,800
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
44	577986	W	l	49	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	14 unit	3	8	15/01/2021	30	164	420,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	577986	W	l	49	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	14 unit	3	8	16/02/2021	30	163	420,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	577986	W	l	49	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	14 unit	3	8	25/03/2021	30	157	420,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
45	608109	S	p	51	DM 2	apidra solostar	injeksi	3 biji	8 unit	3	8	28/05/2021	30	55	325,200
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		8,320
46	006347	T	l	63	DM 2	novorapid	injeksi	3 biji	10 unit	3	8	08/07/2021	30	130	316,200
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		109,920
	006347	T	l	63	DM 2	apidra solostar	injeksi	3 biji	10 unit	3	8	14/09/2021	30	152	325,200
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	006347	T	l	63	DM 2	apidra solostar	injeksi	3 biji	10 unit	3	8	03/11/2021	30	157	325,200
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	006347	T	l	63	DM 2	apidra solostar	injeksi	3 biji	10 unit	3	8	13/12/2021	30	105	325,200
					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
47	221893	TI	l	47	DM 2	apidra solostar	injeksi	4 biji	20 unit	3	8	10/12/2021	30	124	432,600

					DM 2	Fonylin MR	tablet	30 tab	60 mg	1	24		30		118,200
	221893	TI	1	46	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	12 unit	3	8	16/02/2021	30	130	420,600
					DM 2	metformin	tablet	30 tab	500 mg	1	24		30		4,660
	221893	TI	1	46	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	12 unit	3	8	15/03/2021	30	178	420,600
					DM 2	metformin	tablet	30 tab	500 mg	1	24		30		4,660
	221893	TI	1	46	DM 2	novorapid	injeksi	4 flpen	12 unit	3	8	15/04/2021	30	136	420,600
					DM 2	metformin	tablet	30 tab	500 mg	1	24		30		4,660
48	222654	S	1	64	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24	13/02/2021	30	262	204,480
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
	222654	S	1	64	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	20 unit	1	24	19/03/2021	30	178	204,480
					DM 2	glimepiride	tablet	30 tab	2 mg	1	24		30		8,440
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	30 mg	1	24		30		131,700
					DM 2	acarbose	tablet	60 tab	50 mg	2	12		30		45,200
49	242017	S	1	55	DM 2	sansulin log-g	injeksi	2 pen	20 unit	1	24	24/02/2021	30	86	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	242017	S	1	55	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	18 unit	1	24	25/03/2021	30	119	204,480
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
	242017	S	1	55	DM 2	lantus solostar	injeksi	2 biji	18 unit	1	24	20/05/2021	30	212	213,600
					DM 2	pioglitazone	tablet	30 tab	15 mg	1	24		30		79,220
					DM 2	metformin	tablet	60 tab	500 mg	2	12		30		7,320

Lampiran 5
Surat Kelayakan Etik



PEMERINTAH KABUPATEN SRAGEN
RSUD dr. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN

Jln. Raya Sukowati No. 534 Telp. (0271) 891068, Fax. (0271) 890158 Sragen 57215
Website <http://www.rsspsragen.com> dan E-mail : rsudsragen1958@gmail.com

Sragen, 12 Januari 2022

Nomor : - 054 / Etik-Crssp/ I / 2022
Sifat : penting
Lamp. : -
Perihal : Kelayakan/ Etical Clearence
Penelitian

Kepada Yth.
Daffa Dhiya Ulhaq
S1 Farmasi
Fakultas Ilmu Kedokteran dan Ilmu Kese
Hatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik
Ibrahim Malang
di
MALANG

Dengan Hormat,

Memperhatikan surat dari Wakil Dekan bidang Akademik Fak. Ilmu Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang No : 0019/FKIK/TL.00/01/2022 perihal permohonan Penelitian di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen, maka dengan ini Komite Etik Penelitian RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen menyatakan bahwa Mahasiswa :

N a m a : Daffa Dhiya Ulhaq
N I M : 18930004
Program Studi : S1 Farmasi
Institusi : Fak. Ilmu Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Dinyatakan **LAYAK** Untuk melaksanakan penelitian dalam rangka penulisan Skripsi, dengan judul : **"Analisis Efektifitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin Dengan Obat Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen"**

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

KETUA
KOMITE ETIK PENELITIAN
RSUD dr. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN

dr. Windu Prasetya, SpP. (K)
NIP. 19620910 199102 1 003

Tembusan disampaikan, kepada Yth.:

1. RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen
2. Mahasiswa Ybs
3. Peninggal

Lampiran 6

Surat Permohonan Izin Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN SRAGEN
RSUD dr. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN

Jln. Raya Sukowati No. 534 Telp. (0271) 891068, Fax. (0271) 890158 Sragen 57215
Website <http://www.rsspsragen.com> dan E-mail : rsudsragen1958@gmail.com

Sragen, 11 Januari 2022

Nomor : 070 / 0 100 / 039 / 2022
Sifat :
Lamp. : -
Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth.
Wakil Dekan Bidang Akademik
Universitas Islam Negeri Maulana Malik
Ibrahim Malang
Jl. Locari Tiekung Junrejo Kota Batu
Di

MALANG

Dengan Hormat,

Memperhatikan surat saudara Nomor : 0019/FKIK/TL.00/01/2022, tanggal 04 Januari 2022 perihal tersebut diatas, maka dengan ini diberitahukan bahwa atas permohonan tersebut pihak kami tidak keberatan dan mengijinkan mahasiswa saudara tersebut :

N a m a : DAFFA DHIYA ULHAQ
NIM : 18930004
Program Studi : S1 Farmasi
Institusi : Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk melaksanakan survei data/penelitian di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen dalam rangka penulisan Tugas Akhir KTI, dengan judul : "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD dr. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN"

Dengan ketentuan :

1. Satu minggu sebelum melakukan penelitian mengirim surat rekomendasi dari Bappeda Litbang Kab. Sragen.
2. Membayar biaya pengambilan data/penelitian Rp. 413.000 untuk program S1 (Perbup. No. 57 Tahun 2014).
3. Mengumpulkan Hasil Laporan Penelitian/KTI ke Bid. Peningkatan Mutu dan Pendidikan (Diklat) RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen.

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Pt. DIREKTUR
RSUD dr. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN
WADIR PELAYANAN DAN MUTU

dr. JOKO HARYONO, M.Kes
NIP. 19701124 200312 1 006

Tembusan disampaikan, kepada Yth.:

1. RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen
2. Mahasiswa Ybs
3. Peringgal

Lampiran 7
Surat Izin Penelitian BAPPEDA



PEMERINTAH KABUPATEN SRAGEN
**BADAN PERENCANAAN PEMBANGUNAN DAERAH
PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN**

Jl. Raya Sukowati No. 255 Sragen Telp (0271) 891173 Fax. (0271) 890981
Website: <http://bappeda.sragenkab.go.id> E-mail: bappeda@sragenkab.go.id SRAGEN - 57211

IZIN PENELITIAN

Nomor : 071/IP. 037 /034/2022

- I. D a s a r : Surat Rekomendasi Penelitian dari Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Sragen Nomor 070/RP. 041 /037/2022 Tanggal 25 Januari 2022
- II. Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Bappeda Litbang Kabupaten Sragen bertindak atas nama Bupati Sragen menyatakan tidak keberatan atas pelaksanaan penelitian dalam wilayah Kabupaten Sragen dan memberikan izin penelitian kepada :

Nama : DAFFA DHIYA ULHAQ
NIK : 3314132702000003
Pekerjaan : MAHASISWA
Instansi/Kampus : FARMASI KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Alamat KTP : PERUMNAS GEMOLONG PERMAI , RT. 12 / RW. 5 GEMOLONG , KABUPATEN SRAGEN , JAWA TENGAH

Guna melakukan Penelitian untuk keperluan Skripsi dengan rincian sebagai berikut:

Judul Penelitian : **"ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN"**

Waktu : 25 Januari 2022 s/d 31 Maret 2022
Lokasi : RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen ;
Penanggung Jawab : Prof. Dr. Roihatul Muli'ah, S.F.Apt., M.Kes

III. Ketentuan yang harus ditaati :

- 1) Pelaksanaan kegiatan tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu ketentraman, ketertiban dan keamanan umum (stabilitas daerah);
- 2) Sebelum kegiatan dimulai agar terlebih dahulu melaporkan kepada pejabat/penguasa daerah yang akan dijadikan obyek penelitian.
- 3) Setelah kegiatan selesai, Peneliti wajib menyerahkan hasilnya kepada Kepala Bappeda Litbang Kabupaten Sragen;
- 4) Apabila dalam pelaksanaan kegiatan ternyata tidak mentaati peraturan dan ketentuan-ketentuan yang ada, maka izin penelitian akan dicabut.

- IV. Apabila surat izin penelitian ini di kemudian hari terdapat kekeliruan maka akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.



Dikeluarkan di : Sragen
Pada Tanggal : 25 Januari 2022

An. KEPALA BAPPEDA LITBANG
KABUPATEN SRAGEN
KABID LITBANG



Drs. WAHYUDI, M.Sc

Pembina

NIP. 19640222 199103 1 010

Izin Penelitian ini disampaikan Kepada Yth. :

1. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Sragen sebagai laporan;
2. Direktur RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen;
3. Mahasiswa/Peneliti yang bersangkutan;
4. Arsip.

Lampiran 8
Surat Rekomendasi Penelitian Badan KESBANGPOL



PEMERINTAH KABUPATEN SRAGEN
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jl. Raya Sukowati No. 8 Sragen Telp. (0271) 891432
Email : kesbangpolsragen@gmail.com

REKOMENDASI PENELITIAN
Nomor : 070/RP. 041 /037/2022

- I. Dasar : 1. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian.
2. Peraturan Bupati Sragen Nomor 35 Tahun 2017 tentang Standar Operasional Prosedur Izin Penelitian di Kabupaten Sragen.
- II. Memperhatikan : Surat dari Kepala BAPPEDA LITBANG Kabupaten Sragen Tanggal 25 Januari 2022 Nomor 071/SP. 037 /034/2022 Perihal Surat Pengantar
- III. Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Sragen, memberikan rekomendasi kepada :
- Nama : **Daffa Dhiya Uthaq**
Pekerjaan : Mahasiswa FARMASI KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
Alamat : MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Perumahan Gemolong Permai, RT.12/ RW.5 Gemolong Kabupaten Sragen Jawa Tengah

Guna melakukan Penelitian dengan rincian sebagai berikut:

- Judul Penelitian : "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DENGAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD DR. SOEHADI PRIJONEGORO SRAGEN"
- Waktu : 25 Januari 2022 s/d 31 Maret 2022
- Lokasi : RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen ;
- Penanggung Jawab : Prof. Dr. Roihatul Muli'ah, S.F,Apt., M.Kes

IV. Ketentuan yang harus ditaati :

- 1) Pelaksanaan kegiatan tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu ketentraman, ketertiban dan keamanan umum (stabilitas daerah);
- 2) Sebelum kegiatan dimulai agar terlebih dahulu melaporkan kepada pejabat/penguasa daerah yang akan dijadikan obyek penelitian. Dan setelah pelaksanaan kegiatan selesai agar menyerahkan hasilnya kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Sragen;
- 3) Apabila dalam pelaksanaan kegiatan ternyata tidak mentaati peraturan dan ketentuan-ketentuan yang ada, maka surat rekomendasi akan dicabut.

V. Apabila surat rekomendasi ini di kemudian hari terdapat kekeliruan maka akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.

Dikeluarkan di : Sragen
Pada Tanggal : 25 Januari 2022

An. KEPALA BADAN KESBANGPOL
KABUPATEN SRAGEN
Kepala Bidang Poldagri dan Ormas



DION HENRY WIBOWO, SH., MM.
NIP. 19810525 200804 1 003

REKOMENDASI ini disampaikan Kepada Yth :

1. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Sragen sebagai laporan;
2. Kepala BAPPEDA LITBANG Kabupaten Sragen;
3. Mahasiswa/Peneliti yang bersangkutan;
4. Arsip.