



Analisis Efektifitas Biaya Terapi Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 terhadap Kontrol Glukosa Darah

Cost Effectiveness Analysis of Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Patients on Blood Glucose Control

Ninik Mas Ulfa, Selly Septi Fandinata, Indra Puspitasari*

Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya, Indonesia

**E-mail: ninik.mu@akfarsurabaya.ac.id*

Kata kunci:

Analisis efektifitas biaya; Diabetes melitus tipe 2; Glukosa darah; Pasien rawat jalan

Keywords:

Cost effectiveness analysis; Type 2 diabetes mellitus; Blood glucose; Outpatient

Received:

18-08-2022

Revised:

22-11-2022

Accepted:

09-01-2023

Jurnal Kefarmasian Indonesia,

2023;13(1):83-94

DOI:

<https://doi.org/10.22435/jki.v13i1.6170>

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis dengan kadar glukosa darah melebihi normal. Lamanya terapi menyebabkan besarnya biaya pengobatan yang dikeluarkan. Hal ini dikarenakan pasien harus mengkonsumsi obat seumur hidup. Beban pembiayaan pada pasien DM di Indonesia yang ditanggung oleh BPJS di tahun 2021 diperkirakan sekitar Rp. 6 triliun. Hal ini memerlukan analisis biaya obat yang dihubungkan dengan outcome terapi agar diperoleh pemilihan obat yang efektif dengan biaya minimal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) terapi pasien DM Tipe 2 di salah satu Rumah Sakit wilayah Surabaya Selatan. Penelitian ini merupakan penelitian diskriptif dengan pengamatan retrospektif. Sampel yang digunakan adalah dokumen rekam medis pasien DM tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta dari poli interna rawat jalan periode April – Desember 2021. Analisis ACER menggunakan data laboratorium GDP pre-post dan GD2PP pre-post serta harga obat oral antidiabetes, insulin dan obat penyerta. Hasil penelitian diperoleh 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien mendapatkan terapi tunggal Sulfonilurea sebanyak 4 pasien dan 26 pasien mendapatkan terapi kombinasi oral antidiabetes dengan insulin. Berdasarkan analisis cost effectiveness diperoleh bahwa penggunaan penggunaan 3 kombinasi obat oral antidiabetes (golongan Sulfonilurea, Thiazolidinedion dan Biguanid) memberikan nilai ACER yang paling rendah Rp. 6668,4 dengan efektifitas 100% dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan pemberian tunggal maupun kombinasi lainnya. Meskipun demikian pemberian kombinasi oral antidiabetes dengan insulin juga memberikan hasil efektifitas yang baik (100%) tetapi dengan biaya ACER yang tinggi.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease with blood glucose levels that exceed normal. The duration of therapy causes the number of medical costs incurred. This is because the patient must take the drug for life. The financing burden on DM patients in Indonesia that is borne by BPJS in 2021 is estimated to be around Rp. 6 trillion. This requires an analysis of drug costs associated with therapeutic outcomes in order to obtain effective drug selection at a minimal cost. This study aims to analyze the Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) for the treatment of Type 2 DM patients in a hospital in the South Surabaya region. This research is descriptive research with retrospective observation. The sample used is medical record documents of type 2 DM patients with or without co-morbidities from the outpatient the in internal polyclinic for the period April – December 2021. ACER analysis uses laboratory data pre-post fasting blood sugar and 2 hours of blood sugar after pre-post fasting and prices oral antidiabetic drugs, insulin, and comorbid drugs. The results of the study obtained 30 patients who met the inclusion criteria. Four patients received Sulfonilurea single therapy and 26 patients received combination oral antidiabetic therapy with insulin. Based on the cost-effectiveness analysis, 3 combinations of oral antidiabetic drugs (Sulfonilurea, Thiazolidinediones, and Biguanide groups) gave the lowest ACER value of Rp. 6668.4 with 100% effectiveness in lowering blood glucose levels compared to single administration or other combinations. Even so, the combination of oral antidiabetics with insulin also gives good effectiveness (100%) but with high ACER.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau melebihi dari 200 mg/dl, serta kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl, hal ini terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Penyebab diabetes melitus sangat banyak, yaitu gaya hidup tidak sehat, lingkungan, faktor genetik, dan lainnya.¹ Berdasarkan Data Riset Kesehatan Daerah (Riskesdas) menunjukkan bahwa prevalensi pasien diabetes provinsi Jawa Timur masuk 10 besar se-Indonesia dengan prevalensi 6,8%. Dinas Kesehatan Surabaya mencatat sebanyak 32.381 pasien DM sepanjang tahun 2016. Tahun 2019 tercatat 105,48% pasien DM di Surabaya yang mendapatkan layanan kesehatan sesuai standar yang diberikan oleh fasilitas pelayanan kesehatan di Pemerintah kota Surabaya. Pelayanan kesehatan standar tersebut meliputi pengukuran gula darah, edukasi perubahan gaya hidup dan atau nutrisi, serta pelayanan rujukan.² Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 prevalensi DM yang terus meingkat menjadi 2 % dari tahun sebelumnya 1,5 % dengan mayoritas DM terkomplikasi. Hal ini menyebabkan dana yang dikeluarkan oleh BPJS untuk penyakit kronis dengan biaya yang paling tinggi yaitu DM sebanyak Rp 6,1 Triliun, disusul hipertensi sebanyak Rp 2 Triliun.³

Peningkatan prevalensi DM di Indonesia berdasarkan PERKENI tahun 2019 disebabkan karena seiring meningkatnya obesitas dari 14,8 % di tahun 2013, meningkat menjadi 21,8% ditahun 2018.^{4,3} Pengelolaan penyakit DM menjadi sangat penting dikarenakan penyakit ini merupakan penyakit kronis sehingga sangat perlu pemahaman berupa edukasi kepada pasien maupun keluarga pasien agar mengetahui perjalanan penyakit, terapi pengobatannya serta outcome terapi yang sangat berhubungan dengan biaya pengobatan. Hal ini sangat berkaitan

dengan komplikasi pada penyakit DM, yaitu komplikasi mikrovaskular maupun komplikasi makrovaskular.⁶ Upaya terapi non farmakologi dan farmakologi telah dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus. Terapi farmakologi untuk diabetes melitus (DM) tipe 2 meliputi pemberian oral antidiabetes dan terapi insulin. Insulin diberikan untuk pasien yang memiliki nilai HbA1c $\geq 7,5\%$ dengan kadar glukosa darah puasa >250 mg/dL atau pasien yang gagal dengan terapi oral antidiabetes. Penggunaan insulin dapat dikombinasikan dengan oral antidiabetes apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan baik (HbA1c $>9\%$) dalam jangka waktu tiga bulan dengan dua oral antidiabetes.⁶ Lamanya terapi pada pasien DM ini menyebabkan besarnya biaya pengobatan yang dikeluarkan oleh pasien, meskipun di Indonesia umumnya pasien menggunakan asuransi BPJS tetapi hal ini akan memberi beban pembiayaan kesehatan kepada pemerintah Indonesia, sehingga perlu adanya analisis biaya yang berhubungan dengan *outcome* terapi. Penelitian Farmakoekonomi sangatlah diperlukan untuk pengkajian ini, salah satunya adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA). Penelitian yang dilakukan oleh Priadi dkk pada pasien DM tipe 2 di poli rawat jalan Rumah Sakit terbesar Propinsi Jawa Barat, yang menghitung biaya pengobatan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi dan tanpa komplikasi. Penelitian tersebut menggunakan CEA dengan menghitung ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) dan menggunakan tarif harga biaya pengobatan BPJS kesehatan sesuai INA-CBGs, diperoleh hasil bahwa rata-rata biaya pengobatan pasien DM tipe 2 dengan komplikasi lebih besar Rp.10.874.833,00 dengan penurunan kadar glukosa darah 85mg/dl, dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 tanpa komplikasi Rp. 8.629.930,00 dengan penurunan kadar glukosa darah 71 mg/dl⁷. Penelitian yang dilakukan oleh Isnaini, dkk tentang analisis efektivitas biaya penggunaan oral antidiabetes pada

pasien DM tipe II rawat jalan di RSUD Moch Ansari Saleh Banjarmasin, menyatakan bahwa hasil penelitian tersebut menunjukkan berdasarkan perhitungan *Average cost effectiveness ratio* (ACER) diperoleh kombinasi Glimepirid dan Metformin memiliki nilai ACER terkecil yaitu ± 1.252 , artinya semakin kecil nilai ACER maka semakin *Cost Effective* terapi obat tersebut.⁵ Berdasarkan Review artikel yang ditulis oleh Benerji dkk tahun 2013 menyatakan bahwa terdapat peningkatan biaya obat yang signifikan ($p < 0.05$) antara pasien dengan kontrol gula darah yang baik ($HbA1c \leq 7\%$) dibandingkan dengan pasien dengan kontrol gula darah yang buruk ($HbA1c \geq 9\%$) yaitu 1505 US dolar ke 1871 US dolar.⁸

Berdasarkan uraian tersebut diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang *Cost Effectiveness Analysis* pada Pasien DM Tipe 2 di salah satu Rumah Sakit ibu dan anak wilayah Surabaya Selatan. Rumah sakit tersebut dipilih dikarenakan belum pernah dilakukan penelitian di RS tersebut tentang analisis biaya pengobatan pasien DM tipe 2 dan prevalensi penyakit DM di rumah sakit tersebut terus meningkat, berdasarkan data rekam medik di rumah sakit tersebut prevalensi penyakit DM meningkat 75% dari tahun 2019 ke tahun 2020.

METODE

Metode penelitian ini dilakukan secara diskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah dokumen rekam medis pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta dan lembar resep dari poli interna rawat jalan periode April sampai dengan Desember 2021. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta selama periode penelitian yaitu April hingga Desember 2021.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah rekam medis pasien diagnosis DM

tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta, memuat lengkap data laboratorium gula darah puasa dan gula darah 2 jam *post prandial* serta resep pasien yang mendapat obat oral antidiabetes, insulin dengan obat penyerta dari poli interna.

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis diabetes mellitus gestasional, serta resep yang mengandung obat antidiabetes maupun obat penyerta yang tidak terbaca atau resep rusak. Pengukuran *cost effectiveness* pada penelitian ini dilihat dari keberhasilan *outcome* terapi (GDP dan GD2PP) dan biaya obat yang dikeluarkan. Besar sampel pada penelitian ini adalah seluruh lembar resep dari pasien poli penyakit dalam dengan diagnosis DM tipe 2 yang mendapatkan terapi obat DM dengan atau tanpa terapi obat penyerta selama periode penelitian yaitu diperoleh sebesar 30 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi. Variabel yang diukur di penelitian ini adalah profil data demografi pasien meliputi usia, dan jenis kelamin. Profil pengobatan pasien, harga obat, nilai GDP dan GD2PP *pre* dan *post* selama periode penelitian, serta menghitung *Cost Effectiveness Analysis*. Hasil dari CEA ini digambarkan dengan nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Effectiveness Ratio* (ICER).^{8,9}

$$ACER = \frac{\text{Biaya}}{\text{Efek}}$$

$$ICER = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{Efek}} = \frac{\text{Biaya terapi A} - \text{Biaya terapi B}}{\text{Efek terapi A} - \text{Efek terapi B}}$$

Untuk harga obat diperoleh dari harga obat yang ada di Instalasi Farmasi Rumah Sakit tempat dilakukan penelitian. Harga sesuai dengan daftar harga obat yang berlaku di Rumah Sakit tempat dilakukan penelitian. Penelitian ini telah lulus kaji etik dari komisi etik Universitas Muhammadiyah Lamongan, dengan *Ethical Clearance* No. 193/EC/KEPK-S2/04/2022 tanggal 26 April 2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dari profil data demografi usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini, sedangkan data profil pengobatan pasien, harga obat dan gula darah pasien dapat dilihat pada tabel 2. Pada tabel 1 diperoleh hasil bahwa pada penelitian ini penderita di dominasi perempuan 30 (100%), hal ini dikarenakan rumah sakit ini hanya melayani pasien ibu dan anak sehingga pengunjung pada poli penyakit dalam di rumah sakit ini adalah perempuan.

Kriteria usia mengacu pada kriteria usia yang ditulis pada PERKENI 2021 yang mengkategorikan kriteria usia kurang dari 45 tahun dan lebih dari 45 tahun.⁶ Pasien usia diatas 45 tahun lebih banyak (80%) dari pada pasien dengan usia kurang dari 45 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan

penelitian dari Baroroh tahun 2016 di RS daerah Yogyakarta bahwa bahwa pasien diatas usia 45 tahun prevalensinya lebih besar (85%).¹¹ Hal ini sesuai dengan PERKENI 2021, bahwa usia diatas 45 tahun merupakan salah satu faktor terjadinya risiko diabetes mellitus tipe 2. Risiko DM tipe 2 ini dikarenakan sudah terjadi penurunan fungsi sel kelenjar β -pankreas dalam memproduksi insulin, atau karena resistensi reseptor insulin, dimana faktor obesitas mempunyai pengaruh yang besar.^{6 12 13} Diagnosis penyerta terbanyak adalah hipertensi, dengan lama terdiagnosis DM lebih dari 1 tahun terbanyak (ada 20 pasien). Pengukuran kadar GDP dan GD2PP baseline terbanyak adalah tidak normal, hal ini menunjukkan bahwa pasien dalam penelitian ini mempunyai kontrol glikemik yang belum terkendali dengan baik.

Tabel 1. Profil demografi pasien

Kategori	Jumlah Pasien (n = 30) (%)
Jenis Kelamin	
Perempuan	30 (100)
Laki-Laki	-
Usia	
Kurang dari 45 tahun	6 (20)
Lebih dari 45 tahun	24 (80)
Diagnosa Penyerta	
Hipertensi	24 (58,51)
Gastritis	9 (21,95)
Asam urat	1 (2,44)
Kolesterol	7 (17,11)
Lama Terdiagnosa DM	
< 1 tahun	10 (33,33)
>1 tahun	20 (66,67)
Kadar GDP Baseline	
Normal	3 (10)
Tidak Normal	27 (90)
Kadar GD2PP Baseline	
Normal	14 (46,67)
Tidak Normal	16 (53,33)

Tabel 2. Profil Pengobatan, Biaya dan Gula Darah Pasien DM tipe 2

No Pasien	Golongan Obat	Rutin Kontrol (bln)	Total Biaya	GDP	GDP	GD2PP	GD2PP
				Pre	Post	Pre	Post
1	Insulin + Sulfonilurea + Statin + PPI		4.766.929	155	133	256	161
2	Sulfonilurea + Diuretik + PPI + ARB's	9	934.343	133	80	290	122
3	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + Fibrat + B-Bloker + ARB's		1.142.285	165	130	163	138
4	Insulin + Biguanida + B- Bloker + ARB's		11.967.804	238	197	290	263
Total Biaya			18.811.361				
Rata-rata			4.702.840	173	135	250	171
5	Penghambat alfa glukosidase + Sulfonilurea + CCB + B-Bloker + ARB's + Diuretik	8	2.659.125	201	195	284	280
Total Biaya			2.659.125				
Rata-Rata			2.659.125	201	195	284	280
6	Insulin + Sulfonilurea + Thiazolidinedion + Penghambat alfa glukosidase + Statin + ARB's + B-Bloker	7	3.608.236	368	289	415	295
7	Insulin + Biguanida		1.188.618	192	242	264	256
Total Biaya			4.796.854				
Rata – Rata			2.398.427	280	266	340	276
8	Insulin + Sulfonilurea + Biguanida + CCB + B- Bloker + ARB's	6	7.045.963	231	111	268	199
9	Insulin + Thiazolidinedion + CCB + Statin		4.249.008	263	223	398	304
Total Biaya			11.294.971	247	167	333	252
Rata – Rata			5.647.486	247	167	333	252
10	Insulin + Biguanida + Sulfonilurea + Statin + PPI		1.033.816	142	111	205	107
11	Thiazolidinedion + Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase + CCB + B-Bloker + ARB's + Diuretik + H2-Bloker	5	2.284.471	163	258	142	281
12	Insulin + Thiazolidinedion + Biguanide + Statin + CCB + ARB's		819.345	119	149	169	142
13	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + CCB		1.005.522	159	122	199	134
14	Sulfonilurea + Thiazolidioin + Insulin + CCB + B- Bloker + ARB's + Diuretik		5.089.214	131	233	129	158
15	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + ARB's + PPI + Kolagoga		784.310	205	178	274	324
Total Biaya			11.016.678				
Rata – Rata			1.836.113	154	175	186	191

16	Sulfonilurea + Penghambat Alfa Glukosidase + CCB + B-Bloker + ARB's + Diuretik	4	1.776.114	278	427	324	429
Total Biaya			1.776.114				
Rata – Rata			1.776.114	278	427	324	429
17	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + B-Bloker + ARB's + Diuretik + H2-Bloker	3	445.133	141	138	175	134
18	Sulfonilurea + Statin + B-Bloker		178.671	278	427	324	439
19	Insulin + Sulfonilurea + PPI + ARB's		3.471.570	159	83	101	251
20	Sulfonilurea + B-Bloker + ARB's + Statin		293.781	133	146	168	159
21	Insulin + Thiazolidinedion + Biguanida + Statin + CCB		1.422.620	150	390	162	375
22	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + CCB + ARB's + Diuretik + Nitrat		1.390.567	138	259	120	188
23	Biguanida + Thiazolidinedion + Insulin + CCB + ARB's + Diuretik + Asam Urat		1.693.516	113	178	162	204
24	Thiazolidinedion + Sulfonilurea + PPI + CCB	3	460.295	127	80	188	200
25	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + Biguanida + B-Bloker + ARB's + CCB		666.846	181	159	267	231
26	Insulin + Biguanida + H2-Bloker + Vitamin		451.945	94	96	120	126
27	Sulfonilurea + Insulin + PPI + CCB + ARB's		492.258	350	268	463	373
Total Biaya			10.967.202				
Rata - Rata			997.018	170	202	205	244
28	Sulfonilurea + Nitrat + CCB + B-Bloker	2	219.624	159	134	256	250
29	Sulfonilurea + Thiazolidinedion + ARB's + PPI		345.862	165	100	249	159
30	Sulfonilurea + Insulin		614.553	131	123	198	203
Total Biaya			1.180.039				
Rata - Rata			393.346	152	119	234	204

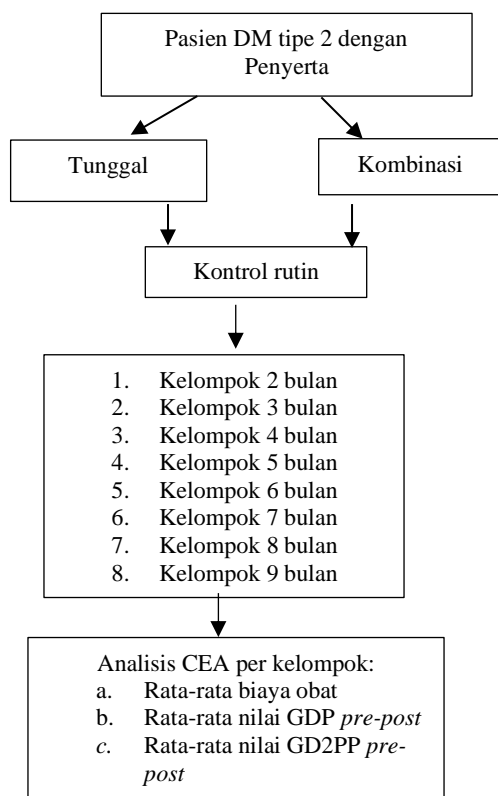
Tabel 3. Penggunaan Obat Antidiabetes Tunggal

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah Pasien (n = 4) (100 %)
Sulfonilurea	Glimepirid	3 (75)
	Gliklazid	1 (25)

Berdasarkan tabel 2, terdapat pengelompokan pasien berdasarkan rutin kontrolnya per bulan pada pasien yang berbeda. Total biaya medik dan nilai GDP serta GD2PP *pre-post* dikelompokkan berdasarkan kontrol rutin dari pasien DM

tipe 2. Pengelompokan kontrol rutin terbagi menjadi rutin kontrol 9, 7, 8, 6, 5, 4, 3 dan 2 bulan. Kemudian dihitung rata-rata perbulan untuk biaya obat, rata-rata nilai GDP *pre-post*, dan rata-rata nilai GD2PP *pre-post* pada masing-masing

pasien yang telah dikelompokkan berdasarkan kontrol rutinnya. Hal ini dapat dilihat pada alur dibawah ini:



Gambar 1. Alur Analisis CEA Penelitian

Secara umum, pasien mengalami penurunan GDP dan GD2PP dengan berbagai macam terapi obat antidiabetes baik secara tunggal oral antidiabetes maupun kombinasi antara oral antidiabetes dengan insulin. Hal ini dapat dilihat dari pengelompokan pasien mulai dari pasien yang kontrol 2 bulan hingga 9 bulan pada pasien yang berbeda. Rata-rata pasien mengalami perubahan penurunan dari GDP *pre* ke GDP *post* maupun GD2PP *pre* ke GD2PP *post*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian dari Sembiring tahun 2021 yang mengukur profil gula darah sementara *pre* dan *post*, dimana terjadi penurunan selama terapi dengan oral antidiabetes dan insulin.¹⁴

Berdasarkan tabel 3, penggunaan oral antidiabetes pada penelitian ini adalah golongan Sulfonilurea dengan nama generik Glimepirid dan Gliklazid, kedua obat ini mempunyai fungsi untuk

merangsang kelenjar β -pankreas dalam memproduksi insulin, sehingga insulin ini akan membawa glukosa masuk ke dalam sel. Glimepirid dan Gliklazid ini mempunyai kelebihan yaitu tidak terjadi efek samping hipoglikemia dibandingkan dengan Glibenklamid, sehingga sangat aman digunakan.¹⁵

Tabel 4 menunjukkan penggunaan kombinasi obat antidiabetes baik kombinasi oral antidiabetes maupun kombinasi obat oral antidiabetes dengan insulin, terbanyak adalah pemakaian 2 kombinasi yaitu kombinasi antara golongan Sulfonilurea dengan Thiazolidinedion sebanyak 8 pasien (29,7%). Kombinasi Sulfonilurea dengan Thiazolidinedion ini mempunyai mekanisme kerja masing-masing dalam kontrol glikemik. Sulfonilurea akan merangsang produksi Insulin, sehingga karbohidrat yang telah terurai menjadi glukosa, akan terjadi *uptake* glukosa oleh insulin masuk ke dalam sel. Hal ini sangat baik sekali agar glukosa darah tidak tinggi saat makan, kemudian pemberian golongan Thiazolidinedion yang dalam penelitian ini digunakan Pioglitazon mempunyai mekanisme kerja meningkatkan *uptake* glukosa pada jaringan perifer. Golongan ini merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR- γ)* yang mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein yang mengangkut glukosa.^{6 16}

Berdasarkan tabel 5, penggunaan tunggal golongan Sulfonilurea mempunyai efektivitas 50% dalam menurunkan glukosa darah, ini diketahui dari 4 pasien yang menggunakan Sulfonilurea hanya 2 pasien yang menunjukkan glukosa darahnya menurun (dapat dilihat juga profil gula darah di tabel 2). Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian dari Yuswantina di Rumah Sakit X bahwa penggunaan tunggal Sulfonilurea memberikan efektivitas 57,14% dari pengukuran gula darah sesaat (GDS) dan gula darah puasa (GDP).⁹

Tabel 4. Penggunaan Kombinasi Obat Antidiabetes

Golongan Obat	Jumlah Kombinasi	Jumlah Pasien (n = 26) (100 %)
Sulfonilurea + Insulin	2	4 (14,8)
Sulfonilurea + Thiazolidinedion	2	8 (29,7)
Thiazolidinedion + Insulin	2	1 (3,7)
Biguanida + Insulin	2	3 (11,1)
Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	2	2 (7,4)
Insulin + Sulfonilurea + Biguanida	3	2 (7,4)
Thiazolidinedion + Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	3	1 (3,7)
Sulfonilurea+ Thiazolidinedion + Biguanida	3	1 (3,7)
Insulin + Thiazolidinedion + Biguanida	3	3 (3,7)
Insulin + Sulfonilurea + Thiazolidioine + Penghambat alfa glukosidase	4	1 (3,7)

Tabel 5. Efektivitas Terapi Obat Antidiabetes Tunggal

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien yang memenuhi target glukosa darah	Efektivitas (%)
Sulfonilurea	4	2	50

Penggunaan tunggal Sulfonilurea kurang efektif dibandingkan dengan penggunaan kombinasi antara Sulfonilurea dengan Biguanida yang dapat memberikan efektivitas 100% berdasarkan hasil penelitian dari Isnaini tahun 2021.

Hasil tabel 6 dapat dijelaskan bahwa kombinasi 2 obat antidiabetes memberikan efektivitas 100 % ditunjukkan pada terapi kombinasi antara Thiazolidinedion dengan Insulin. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Isnaini 2021 bahwa pemberian 2 kombinasi obat antidiabetes memberikan efektivitas 100%.¹⁷ Pemberian oral antidiabetes golongan Thiazolidinedion dikombinasi insulin pada penelitian ini memberikan efek sinergis dimana Thiazolidinedion mempunyai aktivitas dalam menurunkan resistensi insulin dan penambahan hormon insulin dari luar mempunyai mekanisme kerja akan mengoptimalkan kerja insulin untuk melakukan uptake glukosa masuk ke dalam sel, sehingga menurunkan kadar glukosa darah.^{5,18} Sedangkan pada kombinasi 3 obat antidiabetes menunjukkan efektivitas terapi

tercapai 100% pada kombinasi antara Insulin, Sulfonilurea dan Biguanida serta kombinasi antara Sulfonilurea, Thiazolidinedion dan Biguanida. Hasil penelitian yang dilakukan Sauriasari tahun 2017, menunjukkan bahwa antara grup Insulin, grup Sulfonilurea, dan grup Sulfonilurea-Metformin-Insulin dapat menurunkan nilai HbA1c masing-masing 5,8 ; 4,7 dan 5,10 % .¹⁹ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 3 kombinasi tersebut memberikan penurunan kadar GDP *pre-post* dan GD2PP *pre-post* (dapat dilihat pada tabel 2).

Berdasarkan tabel 7, ditemukan pemakaian obat oral antidiabetes tunggal pada pasien yang rutin kontrol 3, 2 dan 9 bulan, dengan perhitungan ACER pada terapi tersebut menunjukkan bahwa dengan efektivitas terapi 50% memberikan ACER sebesar Rp. 4.392,48 pada terapi tunggal selama 2 bulan, sedangkan untuk terapi tunggal 3 bulan sebesar Rp. 9.449,04 dan ACER Rp. 18.686, 86 untuk terapi selama 9 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa pemakaian tunggal golongan Sulfonilurea

memberikan efektivitas terapi 50% dengan nilai ACER yang rendah antara Rp. 4.392,48 – Rp. 18.686,86. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Yuswantina bahwa

pemberian tunggal memberikan efektivitas terapi antara 59% - 29% dengan harga ACER yang rendah untuk 2 bulan terapi antara Rp. 8.592,13 – Rp. 23.767,34.

Tabel 6. Efektivitas Terapi Kombinasi Obat Antidiabetes

Terapi kombinasi	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien yang memenuhi target glukosa darah	Efektivitas (%)
Sulfonilurea + Insulin	4	2	50
Sulfonilurea + Thiazolidinedion	8	4	50
Thiazolidinedion + Insulin	1	1	100
Biguanida + Insulin	3	1	33
Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	2	1	50
Insulin + Sulfonilurea + Biguanida	2	2	100
Thiazolidinedion + Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	1	0	0
Sulfonilurea+ Thiazolidinedion + Biguanida	1	1	100
Insulin + Thiazolidinedion + Biguanida	3	1	33
Insulin + Sulfonilurea + Thiazolidioine + Penghambat alfa glukosidase	1	1	100

Tabel 7. Perhitungan Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) Terapi Obat Antidiabetes Tunggal

Golongan Obat	Biaya Medik Per Pasien (Rp)	Jumlah pasien	Lama Terapi (bulan)	Total Biaya Medik (Rp)	Rata-Rata Biaya per bulan (Rp)	Efekt ivitas (%)	ACER (Rp)
Sulfonilurea	934.343	4	9	934.343	103.815,89		18.686,86
	178.671		3	472.452	78.742	50	9.449,04
	293.781		3				
	219.624		2	219.624	109.812		4.392,48

Berdasarkan tabel 8, diketahui terdapat 3 kombinasi obat. Pada 2 kombinasi yang mempunyai nilai efektivitas 100% adalah kombinasi antara Thiazolidinedione dengan Insulin , ditemukan nilai ACER untuk terapi 6 bulan adalah Rp. 42.490,08. Untuk 2

kombinasi yang memberikan efektivitas sebesar 50% ada 6 jenis formula. Dari 6 jenis formula di 2 kombinasi ini yang memberikan nilai ACER rendah adalah kombinasi Sulfonilurea dengan Insulin yaitu Rp. 12.291,06.

Berdasarkan hasil diatas, maka kombinasi yang memberikan nilai efektivitas 100 % dengan ACER Rp.

42.490,08 adalah kombinasi Thiazolidinedione dengan Insulin.

Tabel 8. Perhitungan Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) Terapi Kombinasi Obat Antidiabetes

Terapi Kombinasi	Biaya Medik Per Pasien	Jumlah Pasien	Lama Terapi (bulan)	Total Biaya Medik (Rp)	Rata-Rata Biaya (Rp)	Efekt ivitas (%)	ACER (Rp)
	4.766.929		9	4.766.929	529.658,78		95.338,58
Sulfonilurea + Insulin	3.471.570 492.258 614.553		3 3 2	3.963.828 614.553	660.638 307.276,5	50	79.276,56 12.291,06
	1.142.285		9	1.142.285	126.920,56	50	22.845,7
Sulfonilurea + Thiazolidinedion	1.005.522 5.089.214 784.310 445.133		5 5 5 3	6.879.046	458.603,07	50	137.580,92
	1.390.567 460.295 345.862		3 3 2	2.295.995 345.862	255.110,56 172.931	50 50	45.919,9 6.917,24
Thiazolidenedion + Insulin	4.249.008		6	4.249.008	708.168	100	42.490,08
Biguanida + Insulin	11.967.804		9	11.967.804	1.329.756	33	362.660,73
	1.188. 618 451.945		7 3	1.188. 618 451.945	169.802,57 150.648,33	33 33	36.018,73 13.695,30
Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	1.776.114		4	1.776.114	444.028,5	50	35.522,28
Insulin + Sulfonilurea + Biguanida	7.045.963		6	7.045.963	1.174.327,17	100	70.459,63
Thiazolidinedion + Sulfonilurea + Penghambat alfa glukosidase	1.033.816		5	1.033.816	206.763,2	100	10.338,16
Sulfonilurea+ Thiazolidinedion + Biguanida	2.284.471		5	2.284.471	456.894,2	0	0
	666.846		3	666.846	222.282	100	6.668,4
Insulin + Thiazolidinedion + Biguanida	819.345 1.422.620 1.693.516		5 3 3	819.345 3.116.136	163.869 519.356	33 33	24.828,64 94.428,37
Insulin + Sulfonilurea + Thiazolidinedion + Penghambat alfa glukosidase	3.608. 236		7	3.608. 236	515.462,29	100	36.082,36

KESIMPULAN

Penggunaan 3 kombinasi obat oral antidiabetes (golongan Sulfonilurea, Thiazolidinedion dan Biguanida) memberikan nilai ACER yang paling rendah dengan efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah sebesar 100%, sehingga 3 kombinasi obat oral antidiabetes tersebut lebih *cost effective* dibandingkan pemberian tunggal maupun kombinasi lainnya. Meskipun demikian pemberian kombinasi oral antidiabetes dengan insulin juga memberikan hasil efektivitas yang baik (100%) tetapi dengan ACER yang tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih ditujukan kepada Pusat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Akademi Farmasi Surabaya dan Yayasan Kepharmasian Surabaya, bahwa telah mendukung dan memberikan dana pada penelitian ini, semoga penelitian ini bermanfaat bagi penanganan diabetes mellitus di Indonesia.

DAFTAR RUJUKAN

1. Indonesia KKR. Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf. In.
2. Dinkes Kota Surabaya. Profil Kesehatan Kota Surabaya 2019. Vol. 4, Buku. 2557. 88–100 p.
3. Maharrani A. BPJS Kesehatan keluar Rp6,1 triliun untuk tangani diabetes [Internet]. [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.manajemen-pembiayaankesehatan.net/index.php/berita-nasional/2787-bpjs-kesehatan-keluar-rp6-1-triliun-untuk-tangani-diabetes>
4. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2018;53(9):1689–99.
5. Soelistijo S, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto K, Kusnadi Y et al. Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Perkeni. 2019. 133 p.
6. GINA. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2015. (2015). PB PERKENI. Glob Initiat Asthma [Internet]. 2020;46. Available from: www.ginasthma.org.
7. Priyadi A, Permana H, Muhtadi A, Sumiwi SA, Sinuraya RK, Suwantika AA. Cost-effectiveness analysis of type 2 diabetes mellitus (T2dm) treatment in patients with complications of kidney and peripheral vascular diseases in Indonesia. *Healthc.* 2021;9(2):1–9.
8. Banerji MA, Dunn JD. Impact of glycemic control on healthcare resource utilization and costs of type 2 diabetes: Current and future pharmacologic approaches to improving outcomes. *Am Heal Drug Benefits.* 2013;6(7):382–92.
9. Yuswantina R, Dyahariesti N. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetes Oral Tunggal dan Kombinasi Pada Pasien BPJS Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit X. *Media Farm Indones* [Internet]. 2018;13(1):1340–6. Available from: <https://stifar.ac.id/ojs/index.php/MFI/article/view/47>
10. Gonçaves ACO, Cazarim MDS, Sanches C, Pereira LRL, Camargos AMT, Aquino JA, et al. Cost-effectiveness analysis of a pharmacotherapeutic empowerment strategy for patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2019;7(1).
11. Baroroh F, Solikah WY, Urfiyya QA. Analisis Biaya Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. *J Farm Sains dan Prakt* [Internet]. 2016;I(2):11–22. Available from: <https://journal.unimma.ac.id/index.php/pharmacy/article/download/230/168/>
12. Gray A, Turner R, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: Economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *Br Med J.* 2000;320(7246):1373–8.
13. Mounié M, Costa N, Gourdy P, Latorre C, Schirr-Bonnans S, Lagarrigue JM, et al. Cost-Effectiveness Evaluation of a Remote Monitoring Programme Including Lifestyle Education Software in Type 2 Diabetes: Results of the Educ@dom Study. *Diabetes Ther.* 2022;13(4):693–708.
14. Lilyawati SA, Fitriani N, Prasetya F. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. Proceeding

- Mulawarman Pharm Conf [Internet]. 2019;(April 2021):135–8. Available from: <http://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/416/399>
15. Achmad A. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharm J Indones.* 2017;2(2):45–50.
 16. Diabetes N, Initiative E. 2015 American Diabetes Association (ADA) Diabetes Guidelines Summary Recommendations from NDEI 1 . *Diabetes Diagnosis.* 2015;
 17. Isnani N, Mulyani M, Zaini M, Arif Riyadi M. Analisis Efektivitas Biaya (Cost-Effectiveness) Penggunaan Antidiabetes Oral Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *J Insa Farm Indones.* 2021;4(1):103–10.
 18. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8(January).
 19. Laelasari E, Sauriasari R, Banun A. Cost-effectiveness analysis of insulin, sulfonylurea, and sulfonylurea–Metformin in type 2 diabetes mellitus. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;10(Special Issue October):50–3.