



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI
INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN
DIRUMAH SAKIT**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Oleh

ANGGITA SUKMA WARDANI

050116A006

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

2020

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang sentiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan skripsi dengan judul “ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT” sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1)

Dalam menyusun skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua, ayahanda tercinta dan ibunda tersayang yang telah memberikan dukungan baik moral maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
2. Segenap keluarga dan teman yang telah menyemangati dan membantu penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu apt.Anita Kumala Hati, S.Farm.,M.Si, selaku dosen pembimbing skripsi I yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan skripsi ini.

4. Ibu apt.Lyna Lestari Indrayati, S.Farm.,M.Farm, selaku dosen pembimbing skripsi II yang telah bersedia membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun skripsi dan memberikan banyak ilmu serta solusi pada permasalahan atas kesulitan dalam penulisan skripsi ini.
5. Seluruh Bapak/Ibu dosen fakultas ilmu kesehatan, khususnya program studi farmasi yang telah memberikan pengetahuan yang sangat bermanfaat selama masa perkuliahan.
6. Seluruh teman-teman seangkatan, angkatan tahun 2016 yang selalu mengisi hari-hari menjadi sangat menyenangkan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan bahkan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak khususnya dalam bidang farmasi kesehatan.

Ungaran, 27 Agustus 2020

Penulis

(Anggita Sukma Wardani)

Universitas Ngudi Waluyo

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan

Skripsi, Agustus 2020

Anggita Sukma Wardani

050116A006

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DIRUMAH SAKIT

ABSTRAK

Latar Belakang: *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) atau analisis efektifitas-biaya adalah metode manajemen guna menilai efektifitas dari suatu program atau intervensi dengan membandingkan nilai biaya (*cost*) dengan *outcome* yang dihasilkan. *Outcome* yang diukur diekspresikan dalam terminologi yang bisa diukur dan bukan dalam bentuk moneter. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui uji analisis efektifitas biaya pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan terapi insulin dan kombinasi obat hipoglikemia .

Metode :Jenis penelitian menggunakan metode meta analisis, teknik pengumpulan data dengan menggabungkan dan membandingkan data dari kelima artikel. Data perhitungan biaya dianalisis menggunakan metode ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*).

Hasil:Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi insulin palinh efektif adalah kombinasi insulin aspart dengan OHO (obat hipoglikemia oral). Nilai keefektifan insulin yaitu 28,57% - 47,98% . nilai keefektifan insulin + OHO yaitu 41,43 % - 54,16% . nilai keefektifan ACER insulin yaitu 7,21% - 8,91 dan untuk nilai keefektifan ACER insulin + OHO yaitu 50 % - 63,63 %

Kesimpulan: Berdasarkan perhitungan ACER dan ICER, terapi insulin yang paling cost effective adalah kombinasi insulin aspart dengan OHO (obat hipoglikemia oral).

Kata Kunci: *Cost Effectiv Analysis* (CEA), ACER ICER, diabetes melitus tipe 2, insulin, OHO (obat hipoglikemia oral)

Ngudi Waluyo University

Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences

Thesis, August 2020

Anggita Sukma Wardani

050116A006

ABSTRACT

ANALYSIS OF COST EFFECTIVENESS OF INSULIN COMBINATION THERAPY AND ORAL HYPOGLICEMIC DRUGS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS DIABETES PATIENTS.

Background: Cost Effectiveness Analysis (CEA) or cost-effectiveness analysis is a management method to assess the effectiveness of a program or intervention by comparing the cost value with the resulting outcomes. The measured outcome is expressed in terms that can be measured and not in monetary terms. The purpose of this study was to determine the cost-effectiveness analysis test in patients with type 2 diabetes mellitus with insulin therapy and a combination of hypoglycemia drugs.

Methods: This type of research uses meta-analysis methods, data collection techniques by combining and comparing data from the five articles. Cost calculation data were analyzed using the ACER (Average Cost Effectiveness Ratio) and ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) methods.

Results: The results showed that the most effective insulin therapy was the combination of aspart insulin with OHO (an oral hypoglycemia drug). The value of the effectiveness of insulin was 28.57% - 47.98%. the value of the effectiveness of insulin + OHO is 41.43% - 54.16%. the ACER effectiveness value for insulin is 7.21% - 8.91 and for the ACER effectiveness value for insulin + OHO is 50% - 63.63%

Conclusion: Based on ACER and ICER calculations, the most cost effective insulin therapy is the combination of insulin aspart with metformin.

Keywords: Cost Effective Analysis (CEA), ACER ICER, type 2 diabetes mellitus, insulin, OHO (oral hypoglycemia drug)

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI
INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT**

oleh :

ANGGITA SUKMA WARDANI

050116A006

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah diperkenankan untuk
diujikan

Ungaran, 27 Agustus 2020

Pembimbing Utama

apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si
NIDN. 0604108601

Pembimbing Pendamping

apt. Lyna Lestari Indriyati, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0630059201

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul
**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI
INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT**

oleh :

ANGGITA SUKMA WARDANI
050116A006

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi
Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo, pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 27 Agustus 2020

Tim Penguji :

Ketua/Pembimbing Utama

apt. Anita Kumala Hati, S.Farm., M.Si

NIDN. 0604108601 \

Anggota/Penguji

apt. Richa Yulwantha, S.Farm., M.Si

NIDN. 0630038702

Anggota/Pembimbing Pendamping

apt. Lyna Lestari Indriyati, S.Farm., M.Farm

NIDN. 0630059201

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan**

apt. Richa Yulwantha, S.Farm., M.Si

NIDN. 0630038702

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Anggita Sukma Wardani

Tempat Tanggal Lahir : Kendal, 16 Oktober 1998

Alamat : Desa Pucangrejo, RT.02 RW.01, Gemuh, Kendal.

Riwayat Pendidikan :

1. TK Melati : 2003 - 2004
2. SD N 2 Gondang : 2004 - 2010
3. SMP N 1 Cepiring : 2010 - 2013
4. SMA N 1 Cepiring : 2013 - 2016
5. Universitas Ngudi Waluyo : 2020 - Sekarang

PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama : Anggita Sukma Wardani

NIM : 050116A006

Program Studi/Fakultas : Farmasi/Ilmu Kesehatan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi/Karya Tulis Ilmiah berjudul "ANALISIS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT" adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.
2. Skripsi/Karya Tulis Ilmiah ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh tim pembimbing dan narasumber.
3. Skripsi/Karya Tulis Ilmiah ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebut nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran di dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.



Semarang, 27 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

(Anggita Sukma Wardani)

SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Anggita Sukma Wardani

Nim : 050116A006

Mahasiswa : Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberi kewenangan kepada Program Studi Farmasi (Dosen Pembimbing Skripsi) untuk menyimpan, mengalih media/format-kan, merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan judul “ **ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI INSULIN DAN OBAT HIPOGLIKEMIA ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT**” untuk kepentingan akademis.

Ungaran, 27 Agustus 2020

Yang Menyerahkan



Anggita Sukma Wardani

050116A006

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR

ABSTRAK

PERNYATAAN ORISINILITAS

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.....	9
B. Rumusan Masalah.....	12
C. Tujuan Penelitian.....	12
D. Manfaat Penelitian.....	12

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori.....	14
1. Diabetes Melitus.....	14
a. Definisi.....	14
b. Etiologi.....	15
c. Patogenesis.....	17
d. Klasifikasi.....	21
e. Gambaran Klinis.....	22
f. Gejala Klinis.....	23
g. Diagnosis.....	25
h. Penatalaksanaan Terapi.....	25
i. Efektivitas.....	34
j. Cost Effectiveness Analysis.....	34
k. Biaya Medis.....	35
l. Biaya Medis langsung.....	35
B. Kerangka Teori.....	37
C. Kerangka Konsep.....	38

BAB III METODE PENELITIAN

A. Metode Penyesuaian Dengan Pendekatan Meta Analisis.....	39
1. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis.....	39
2. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel.....	40
3. Isi Artikel.....	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Relevansi Metode.....	64
B. Relevansi Hasil.....	66
C. Pernyataan Hasil.....	68

D. Keterbatasan.....	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	70
B. Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Perkembangan farmakoepidemiologi saat ini tidak hanya meneliti penggunaan dan efek obat dalam hal khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*) saja, tetapi juga menganalisis dari segi ekonominya. Studi khusus yang mempelajari hal tersebut dengan nama farmakoekonomi (Trisna, 2018). *Cost analysis*, yaitu tipe analisis yang sederhana yang mengevaluasi intervensi-intervensi biaya. *Cost analysis* dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan atau evaluasi efikasi (Tjandrawinata, 2016).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016, Indonesia menempati urutan ke-7 terbesar dengan jumlah penderita \pm 8,5 juta orang. Secara epidemiologi, Indonesia dengan jumlah penduduk mencapai \pm 237 juta orang diprediksi akan tetap berada dalam sepuluh besar negara dengan prevalensi diabetes tertinggi hingga tahun 2030 (Wild *et al.*, 2016). Terapi penyakit diabetes melitus dilakukan terus menerus seumur hidup sehingga memerlukan biaya yang sangat besar. Berdasarkan ADA (2016), secara global pengeluaran kesehatan untuk diabetes mencapai $\text{€}471$ milyar atau setara dengan 11,7% dari total pengeluaran kesehatan. Hasil studi

memperkirakan ditahun 2020 diabetes melitus akan meningkatkan beban ekonomi Indonesia.

Cost Effectiveness Analysis (CEA) atau analisis efektifitas-biaya adalah metode manajemen guna menilai efektifitas dari suatu program atau intervensi dengan membandingkan nilai biaya (*cost*) dengan *outcome* yang dihasilkan. *Outcome* yang diukur diekspresikan dalam terminologi yang bisa diukur dan bukan dalam bentuk moneter. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui uji analisis efektivitas biaya pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan terapi insulin dan kombinasi obat hipoglikemia . Dalam penelitian ini biaya yang dihitung adalah total biaya perawatan DM Tipe 2 beserta pengobatan hipoglikemia meliputi biaya langsung medis, biaya langsung non medis (transport dan makan) dan biaya tak langsung (pendapatan yang hilang), sedangkan outcome yang digunakan adalah kualitas hidup yang diukur dengan kuesioner *WHOQOL-BREF* (*Who Quality of Life-BREF*).

Biaya pelayanan kesehatan dirasakan semakin meningkat sebagai akibat dari berbagai faktor, yaitu perubahan pola penyakit dan pola pengobatan, peningkatan penggunaan teknologi canggih, peningkatan permintaan masyarakat dan perubahan ekonomi global. Masalah biaya kesehatan (rumah sakit, dokter, obat, dan lain-lain) sejak beberapa tahun terakhir telah banyak menarik perhatian, tidak saja dikalangan dunia kesehatan tetapi juga diluar kalangan dunia kesehatan. Sementara itu sesuai dengan kebijakan pemerintah, tenaga kesehatan diharapkan dapat lebih

mendekatkan pelayanan kesehatan pada masyarakat. Menjawab berbagai tantangan tersebut diperlukan pemikiran-pemikiran khusus dalam meningkatkan efisiensi atau penggunaan dana secara lebih rasional. (Andayani, 2016)

Sebanyak 10 juta penduduk di Indonesia menderita Diabetes Mellitus pada tahun 2015 atau meningkat 9,8% dibandingkan tahun 2014, menempatkan Indonesia sebagai negara nomor tujuh jumlah penderita Diabetes Mellitus terbanyak di dunia. Diperkirakan tahun 2035 jumlah penderita Diabetes Mellitus di Indonesia menjadi 14,1 juta jiwa. Prevalensi nasional DM (berdasarkan hasil pengukuran gula darah pada penduduk umur ≥ 15 tahun dengan DM adalah 6,9 persen. Diabetes menyebabkan besarnya beban ekonomi individu dan keluarga, sistem kesehatan nasional dan negara. Mengingat tingginya prevalensi penyakit DM yang insidennya semakin meningkat, terutama DM tipe 2, serta banyaknya komplikasi pada pasien DM. Maka diperlukan evaluasi kerasionalan terhadap terapi DM tipe 2 (Istiqomatunnisa, 2016).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut melihat tingginya angka kejadian pada pasien DM tipe 2 menunjukkan pentingnya dilakukan evaluasi mengenai efektivitas biaya pengobatan untuk menjamin pasien DM tipe 2 mendapatkan pengobatan yang sesuai kebutuhannya sekaligus.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Berapa besar persentase efektivitas terapi dari penggunaan insulin dan OHO (Obat Hipoglikemia Oral) pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di rumah sakit?
2. Antidiabetes manakah yang lebih *cost effectiveness* pada pasien DM tipe 2 rawat jalan berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)* dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mendapatkan gambaran besarnya persentase efektivitas terapi dari penggunaan antidiabetes obat hipoglikemia pada pasien DM tipe 2 di rawat jalan rumah sakit.
2. Untuk mendapatkan gambaran antidiabetes yang paling *cost-effectiveness* pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di rumah sakit berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)* dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*.

D. Manfaat Penelitian

1. Rumah Sakit

Bagi rumah sakit dan manajemen di rumah sakit tempat penelitian dapat digunakan sebagai salah satu bahan acuan dalam meningkatkan pelayanan

serta dapat digunakan sebagai tambahan perbendaharaan ilmu pengetahuan dalam melakukan analisa biaya guna untuk meningkatkan pelayanan di masa mendatang dan hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran pengetahuan tentang analisis efektifitas biaya penggunaan, pengadaan dan perencanaan pengobatan pasien DM tipe II dengan terapi insulin di rumah sakit.

2. Universitas

Institusi pendidikan dan praktisi lainnya sebagai informasi ilmiah dalam pendidikan maupun referensi bagi penelitian yang sejenis dan dapat dilakukan lebih lanjut.

3. Untuk Peneliti

Penulis bermanfaat dalam menambah ilmu pengetahuan, memperluas wawasan, meningkatkan keterampilan, kemampuan berfikir dan menambah pengalaman dalam melakukan analisis biaya dalam melakukan penelitian.

4. Bagi pihak lain sebagai bahan masukan dan inspirasi untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Mellitus (DM)

a. Definisi :

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolis yang secara genetic dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerosis dan penyakit *vascular mikroangiopati*. (Dipiro *et al.* 2016)

Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin oksigen. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin. (Suyono, 2016).

b. Etiologi

Faktor yang terkait dengan risiko diabetes mellitus adalah penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolic memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa puasa terganggu (GPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *peripheral arterial Diseases* (PAD), konsumsi alkohol, faktor stress, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein. (DEPKES RI. 2016)

1. Obesitas (kegemukan)

Terdapat kolerasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg .

2. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air.

3. Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus

Seorang yang menderita Diabetes Mellitus diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita Diabetes Mellitus.

4. Dislipidemia

Adalah keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida > 250 mg/dl). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (< 35 mg/dl) sering didapat pada pasien diabetes.

5. Umur

Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena diabetes mellitus adalah > 45 tahun.

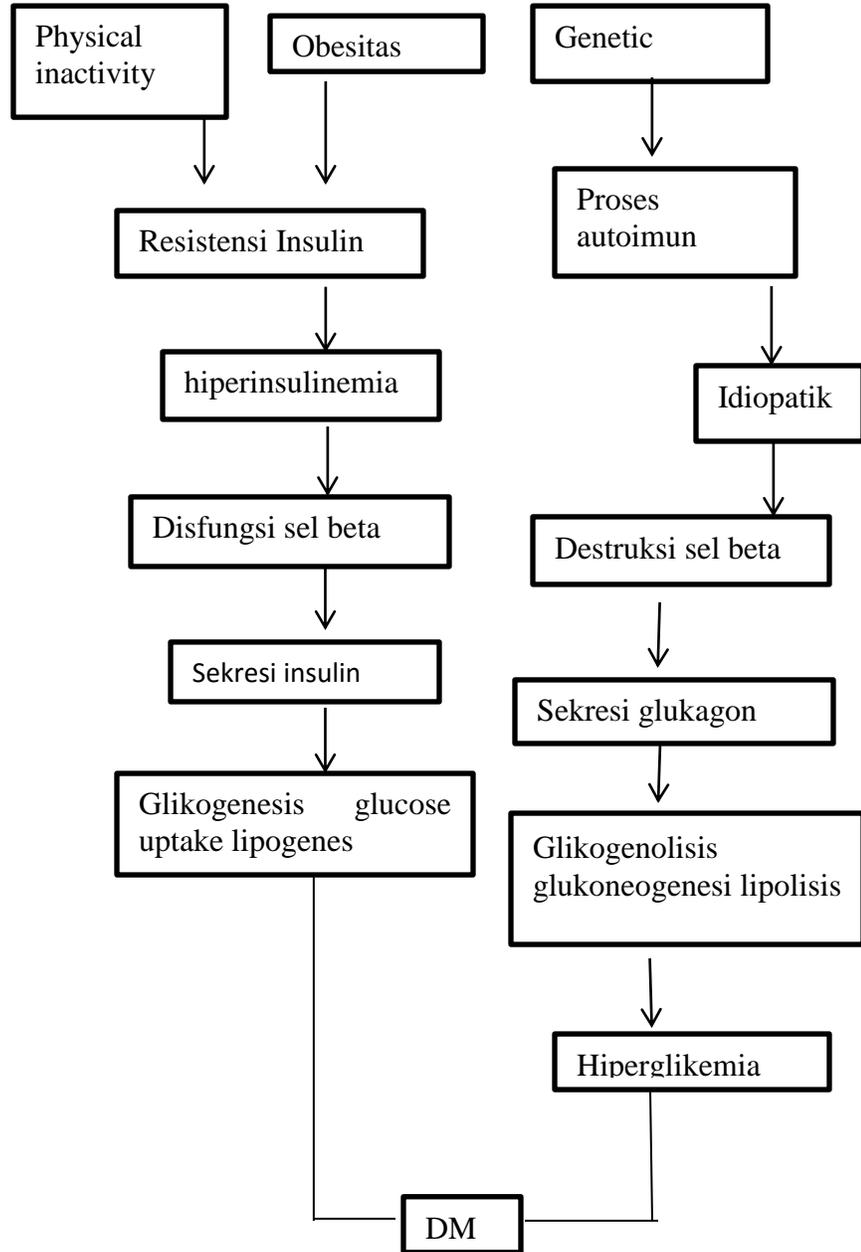
6. Faktor Genetik

Faktor yang berpengaruh seperti obesitas, kurang aktivitas fisik, stress, dan penambahan umur.

7. Alkohol dan Rokok

Diabetes telah diketahui sebagai ibu dari segala penyakit yang membawa berbagai macam komplikasi dalam tubuh jika tidak dikendalikan dengan baik. Salah satu komplikasi diabetes yang umum terjadi pada DM tipe 2 adalah penyakit jantung, stroke, dan masalah sirkulasi darah. Sementara rokok juga memiliki cara kerja serupa dengan diabetes dalam menyebabkan masalah kardiovaskuler yang berujung pada penyakit jantung. Ketika keduanya dikombinasikan, efek buruk yang dihasilkan tentu akan lebih cepat datang.

c. Patogenesis



Gambar 1.1. Patogenesis DM tipe 2

a. Patogenesis DM tipe 1

DM tipe 1 berkembang sebagai akibat dari faktor genetik, lingkungan, dan faktor imunologi yang menghancurkan sel-sel β pankreas. DM tipe ini sangat bergantung dengan terapi insulin karena tidak mendapatkan insulin, penderita akan mengalami komplikasi metabolic serius berupa ketoasidosis dan koma (Siregar JP, Amalia. 2016)

b. Patogenesis DM tipe 2

DM tipe ini terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu :

1. Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah resistensi terhadap efek insulin pada *uptake*, metabolisme, dan penyimpanan glukosa. Hal tersebut terjadi akibat efek genetic dan obesitas. Menurunnya kemampuan insulin untuk berfungsi dengan efektif pada jaringan perifer merupakan DM tipe 2. Mekanisme resistensi insulin umumnya disebabkan oleh gangguan pascareseptor insulin.

2. Disfungsi sel B pankreas

Pada DM terjadi gngguan pada reaksi RIS (*Receptor Insulin Substarte*) sehingga menurunkan jumlah transporter glukosa terutama GLUT 4 yang

mengakibatkan berkurangnya distribusi glukosa ke jaringan yang menyebabkan penumpukan glukosa darah yang pada akhirnya akan menimbulkan hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh. Pelatihan fisik mempotensiasi efek olahraga terhadap sensitivitas insulin melalui beberapa adaptasi dalam transportasi glukosa dan metabolisme. Kegiatan senam diabetes sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes karena efeknya dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara merangsang stimulasi hormon insulin yang akan mengakibatkan peningkatan glukosa transporter terutama GLUT 4 yang berakibat pada berkurangnya resistensi insulin dan peningkatan pengambilan gula oleh otot serta memperbaiki pemakaian insulin yang berakibat menurunnya kadar gula darah post prandial dan gula darah puasa. Sirkulasi darah dan tonus otot juga diperbaiki dengan berolahraga. (Borghouts, 2018).

DM tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara

normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin” (Cheng D, 2016). Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan.

Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pancreas. Kerusakan sel-sel B pancreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. (Rejeki SR, 2016).

d. Klasifikasi

Menurut Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia :

a. DM tipe 1

DM tipe 1 ini disebabkan oleh karena adanya proses autoimun/idiopatik yang menyebabkan defisiensi insulin absolut.

b. DM tipe 2

DM tipe 2 ini bervariasi, mulai dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

c. Tipe lain:

1. Defek genetik fungsi sel beta.
2. Defek genetik kerja insulin.
3. Penyakit eksokrin pankreas.
4. Endokrinopati.
5. Karena obat atau zat kimia.
6. Infeksi.
7. Sebab imunologi yang jarang.
8. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

d. DM Gestasional.

Tabel 1.1. Perbandingan DM tipe 1 dan DM tipe 2

Karakteristik	DM Tipe 1	DM Tipe 2
1. Usia Awitan	Biasanya <40 tahun	Biasanya >40 tahun
2. Pengobatan	Insulin obat, Olahraga	Diet, Olahraga, Tablet Insulin
3. Nama lama	DM Juvenil	DM Dewasa
4. Keadaan klinis saat diagnosa	Berat	Ringan
5. Kadar insulin	Tidak ada insulin	Insulin cukup/tinggi
6. Berat Badan	Biasanya kurus	Biasanya gemuk/normal

(Kemenkes RI, 2015)

e. Gambaran Klinis

Diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B Langerhans secara autoimun seperti diabetes mellitus tipe 1. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes mellitus tipe 2 hanya bersifat relative dan tidak absolut. (Trisna Y, 2018).

Pada awal perkembangan diabetes mellitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pancreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu *resistensi insulin dan defisiensi insulin*. (Tjiptoherijanto P, 2016).

f. Gejala Klinis

Gejala diabetes mellitus dibedakan menjadi akut dan kronik.

Gejala Akut diabetes mellitus yaitu : Poliphagia (banyak makan), polydipsia (banyak minum), Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah.

Gejala Kronik diabetes mellitus yaitu : Kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas dikulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering

terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kilogram. (Spilker B, 2016).

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dl, glukosa darah puasa >126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat. (Purnamasari D, 2017).

Ada perbedaan antara uji *diagnostic* DM dan pemeriksaan penyaring. Uji *diagnostic* dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, tetapi punya resiko DM (usia > 45 tahun, berat badan lebih, hipertensi, riwayat keluarga DM, riwayat abortus berulang, melahirkan bayi > 4000 gr, kolesterol HDL ≤ 35 mg/dl, atau trigliserida ≥ 250 mg/dl). Uji *diagnostic* dilakukan pada mereka yang positif uji penyaring. (Sitorus P, 2015)

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati. (Istiqomatus, 2016).

g. Diagnosis

Diagnosis & Kriteria DM tipe 2 pada penderita DM ditemukan pada individu berumur diatas 45 tahun dengan adanya gejala-gejala khas antara lain : polyuria, polydipsia, polifagia, lemas, dan berat badan turun tanpa sebab yang jelas.

Hemoglobin A1C (HbA1C) terutama digunakan untuk pengukuran keberhasilan terapi diabetes. Hal ini disebabkan oleh kemampuan HbA1c untuk melihat perkiraan kadar glukosa selama 3 bulan ke belakang dari waktu pemeriksaan, berbeda dengan uji kadar gula darah yang hanya dapat melihat kadar glukosa tepat saat pemeriksaan. Nilai HbA1c diatas 6,5% menunjukkan control gula darah yang tidak baik selama 3 bulan sebelum pengukuran.

h. Penatalaksanaan Terapi

1. Terapi Non Farmakologi

a) Edukasi

DM tipe 2 umumnya terjadi dikarenakan adanya pola gaya hidup dan perilaku yang sudah terbentuk secara

mapan. Untuk menuju adanya perubahan perilaku seperti merokok dan minum minuman beralkohol diperlukan partisipasi aktif pasien, keluarga, lingkungan. (Dwi, 2017).

b) Terapi Gizi Medis

Pada penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin (Yunir & Soebardi, 2016)

c) Pengaturan Diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik.

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel- β terhadap stimulus glukosa. Dalam suatu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram

penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Masukan serat sangat penting bagi penderita diabetes, diusahakan paling tidak 25gram perhari. (Depkes, 2018)

d) Latihan Jasmani

Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani. Jenis latihan jasmani yang dianjurkan untuk para pasien diabetes mellitus adalah jalan, jogging, berenang, dan bersepeda. Tahapan dalam latihan jasmani juga sangat diperlukan, agar otot tidak memperoleh beban secara mendadak. Pada saat melakukan latihan jasmani kerja insulin menjadi lebih baik dan yang kurang optimal menjadi lebih baik lagi.

2. Terapi Farmakologis

1. Obat Antihiperglikemia (OHO), berdasarkan cara kerjanya, obat ini dibagi menjadi 5 golongan yaitu :

a) Sulfonilurea

Sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh beta pancreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan.

Sehingga penggunaan sulfonilurea pada pasien dengan resiko hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan ginjal) serta pasien obesitas harus hati-hati. Contoh obat golongan sulfonilurea yaitu glibenklamide, glipizide, gliclazide, gliquidone, dan glimepiride. (PERKENI, 2017)

b) Glinide

Glinide merupakan obat yang mempunyai cara kerja sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdapat 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoate) dan Netaglinid (derivat fenilamin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat melalui hati. Obat ini terjadi adalah hipoglikemia. Seperti sulfonilurea, repaglinide dapat menyebabkan dan juga berat badan. Tetapi obat ini bermanfaat bagi pasien lanjut usia dengan pola makan yang tidak teratur atau mereka yang rentan terhadap hipoglikemia. Megtilinida harus diminum cepat sebelum makan karena resorpsinya cepat, maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya.

Ekskresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan tubuh. (Tjay dan Raharja, 2016).

c) Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah agonis dan Peroxisome Prolirator reseptor ini yang terdapat pada sel otot, lemak dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resisten insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga ambilan glukosa di jaringan perifer. Thiazolidinedione meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema atau retensi cairan. Hal ini pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dengan golongan ini antara lai Pioglitazone. (PERKENI, 2017).

d) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat golongan ini akan memperlambat absorbs glukosa dalam usus halus, sehingga berefek untuk menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan, antara lain kadar $GFR \leq 30$ ml/min/1,73 m², gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping

yang mungkin akan muncul yaitu berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Sehingga untuk meminimalkan efek samping dari obat bisa diberikan dosis yang kecil terlebih dahulu. Contoh obat golongan ini yaitu Acarbose. (PERKENI, 2017)

e) Biguanide

Obat golongan biguanide bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya golongan biguanida yang masih dipakai adalah Metformin. (Ditjen Bina Farmasi & ALKES, 2019).

2. Obat antihiperqlikemia suntik

Obat antihiperqlikemia suntik yaitu insulin. Terapi insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul sebesar 5.808 pada manusia. DM tipe 2, akibat resisten insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada tipe 2 ini tidak selalu membutuhkan insulin, kadang-kadang cukup dengan diet dan antidiabetik oral. (Suherman, 2017).

Keuntungan yang mendasari dari penggunaan insulin dibandingkan obat antidiabetik oral dalam pengobatan DM adalah insulin terdapat di dalam tubuh secara ilmiah. Selain itu, pengobatan dengan insulin dapat diberikan sesuai dengan pola sekresi insulin endogen. Sementara itu, kendala utama dalam penggunaan insulin adalah pemakaiannya dengan cara menyuntik dan harganya yang relative mahal. (Purnamasari, 2018).

Pada terapi ini ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (*onset*) dan masa kerjanya (*duration*). Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu: insulin masa kerja singkat (*Short-acting/insulin*), insulin kerja sangat cepat (*Rapid-acting*), insulin kerja sedang (*Intermediate-acting*), insulin masa kerja panjang (*Long-acting insulin*). (Depkes RI, 2018)

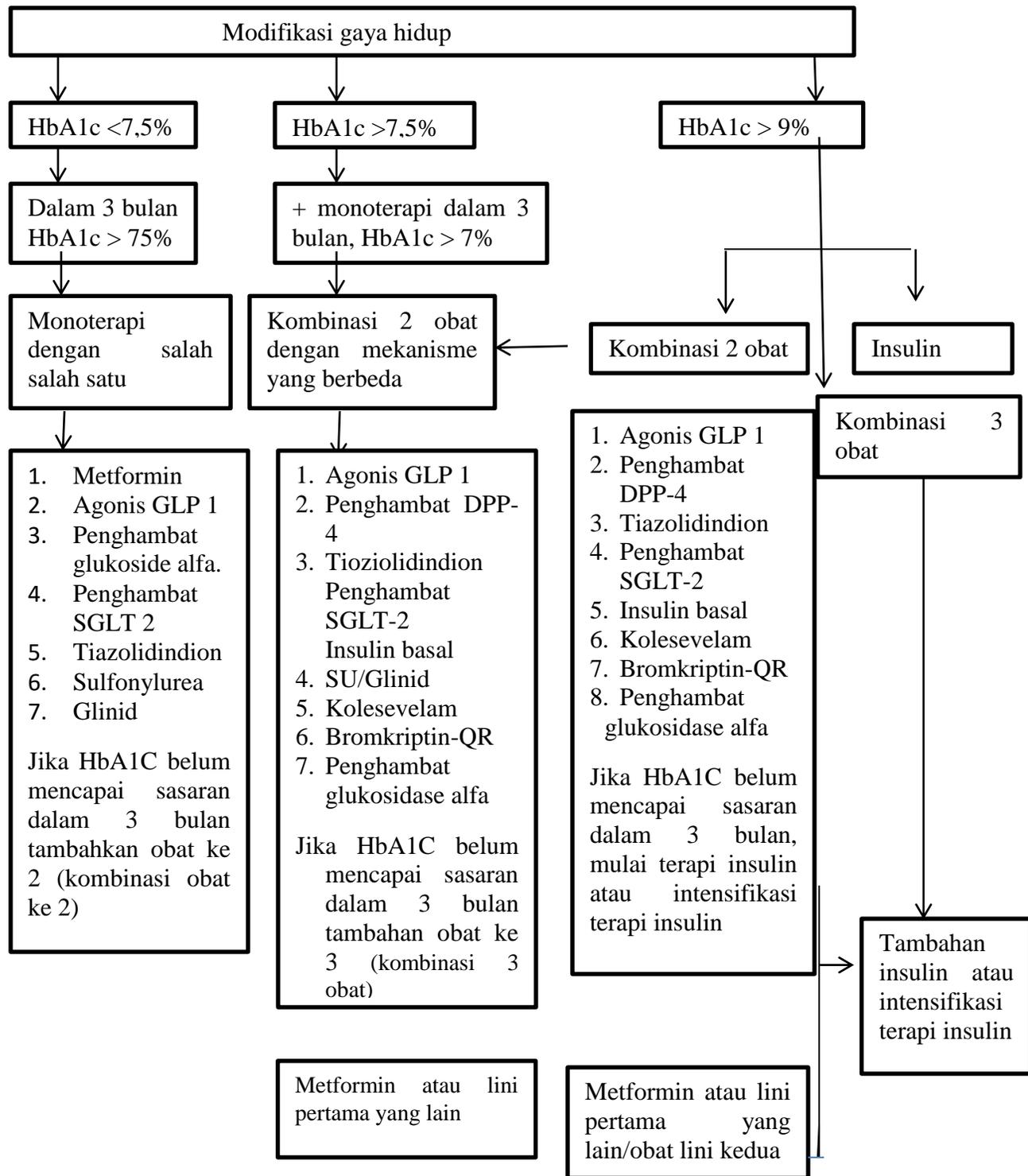
Dengan karakteristik yang dimiliki, setiap insulin dapat dipilih dan digunakan sesuai dengan kebutuhan penyandang DM :

Tabel 1.2. Karakteristik Insulin DM Tipe 2

Kategori	Nama obat	Onset	Injeksi	Puncak	Durasi
1. Kerja cepat	Reguler	30-60 menit	30	2-3 jam	4-6 jam
2. Kerja sangat cepat	Aspart	5-20 menit	15	1-3 jam	3-5 jam
3. kerja sedang	NPH Lente	1-2 jam	Tidak tersedia	4-8 jam	10-20 jam
4. kerja panjang	Detemir Glargine	2-4 jam 1-2 jam	Tidak tersedia	6-8 jam	6-24 jam

American College of Clinical Pharmacy (2009)

Umumnya, pada tahap awal diberikan sediaan insulin dengan kerja sedang, kemudian ditambah insulin dengan kerja singkat untuk mengatasi hiperglikemia setelah makan. Insulin kerja singkat diberikan satu atau dua kali sehari dalam bentuk suntikan subkutan. Namun, karena tidak mudah lagi penderita untuk mencampurnya sendiri, maka tersedia sediaan campuran tetap dari kedua jenis insulin reguler (R) dan insulin kerja sedang. Idealnya insulin digunakan sesuai dengan keadaan fisiologis tubuh, terapi insulin diberikan sekali untuk kebutuhan basal dan tiga kali dengan insulin prandial untuk kebutuhan setelah makan. Namun demikian, terapi insulin yang diberikan dapat divariasikan sesuai dengan kenyamanan penderita selama terapi insulin mendekati kebutuhan fisiologis. (Depkes RI, 2018)



Gambar 1.4 Algoritma Penatalaksanaan DM tipe 2. (Dipiro *et al.*, 2015)

i. Efektivitas

efektivitas merupakan suatu tingkat keberhasilan yang dihasilkan oleh seseorang atau organisasi dengan cara tertentu sesuai dengan tujuan yang hendak dicapai. Pemeriksaan HbA1c dilakukan untuk memastikan apakah kadar gula darah telah berada di nilai yang telah ditargetkan. Prosedur pemeriksaan HbA1c kurang lebih sama dengan prosedur tes darah pada umumnya. Hasil pemeriksaan akan tertulis dalam persentase, dengan interpretasi normal dengan Jumlah HbA1c di bawah 5,7%. Sedangkan tes gula darah puasa (GDP) adalah pengukuran glukosa darah yang diambil setelah berpuasa atau belum makan dan minum apapun selain air selama 8 hingga 10 jam. Gula darah puasa (GDP) normal yaitu 80-125 mg/dL.

j. *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA)

Hasil yang didapat dari CEA dinyatakan sebagai rasio berupa *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) atau *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya alternatif program atau terapi bagi outcome klinis untuk memberi gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Alternatif terapi yang dikatakan paling *cost-effective* adalah alternatif terapi dengan nilai ACER yang paling rendah. Dengan menggunakan ratio tersebut, dapat memilih alternatif yang memiliki

biaya paling rendah per outcome yang didapat. CEA bukan mengenai pengurangan biaya melainkan mengenai optimasi biaya yang dikeluarkan (Priharsi A, 2015)

ICER digunakan untuk mendeterminasi biaya tambahan dan tambahan efektivitas dari suatu alternatif terapi dibandingkan dengan terapi yang paling baik. Rasio ini dapat memberikan gambaran biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan dengan mengganti intervensi A menjadi intervensi B. nilai ICER diperoleh dari hasil membagi selisih biaya antar intervensi dengan selisih persentasi efektivitas antar intervensi (Priharsi A, 2015).

k. Biaya Medis

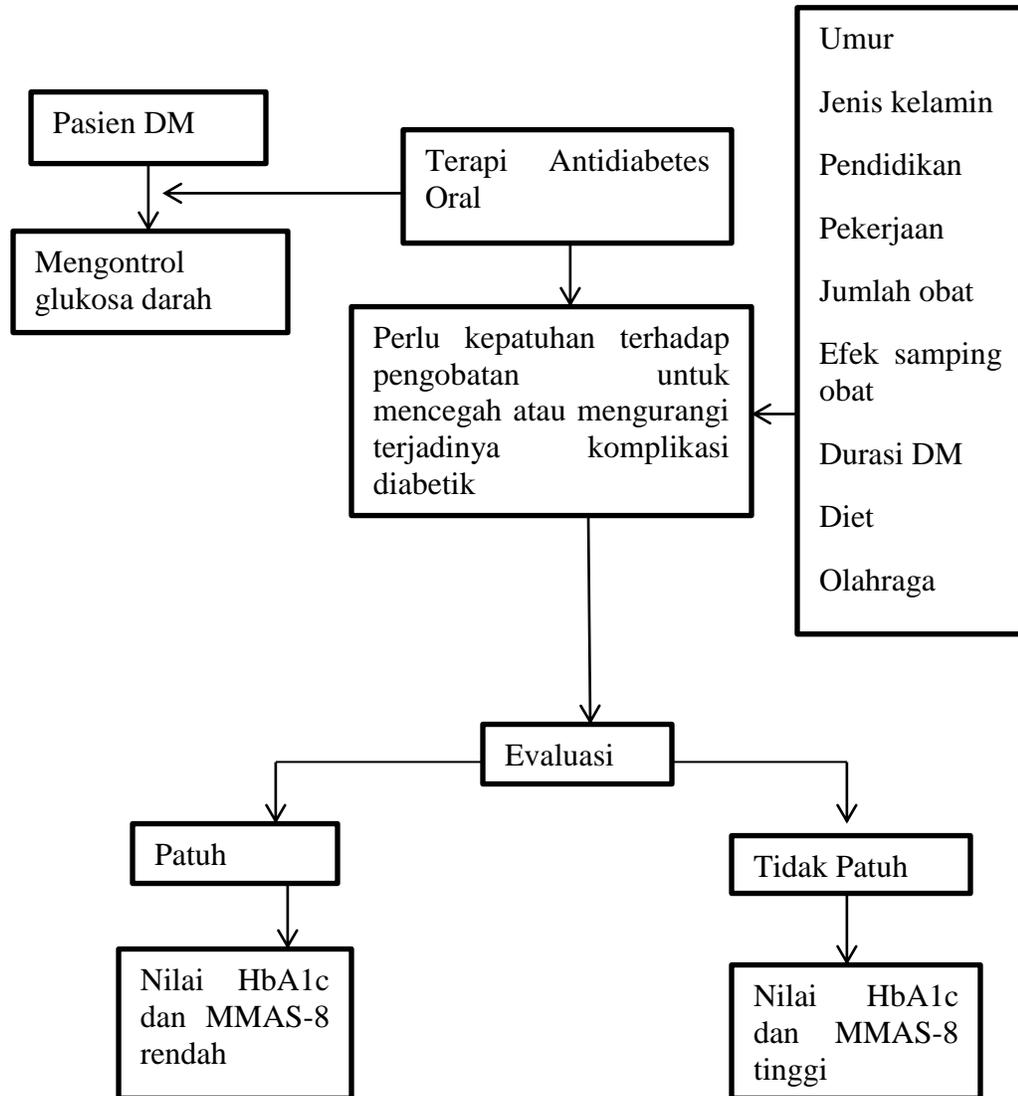
Biaya medis pada pasien penderita DM tipe 2 dengan terapi insulin kombinasi dengan OHO yaitu total biaya dihitung berdasarkan biaya medis langsung (jasa dokter, tes laboratorium, biaya obat, dan biaya penyiapan obat serta alat kesehatan), biaya non medis langsung (biaya administrasi dan transportasi) serta biaya non medis tak langsung (hilangnya gaji/upah karena tidak masuk kerja).

l. Biaya medis langsung

biaya medis langsung adalah biaya yang paling sering diukur, merupakan *input* yang digunakan secara langsung untuk memberikan terapi. biaya medis langsung penggunaan insulin dan insulin kombinasi

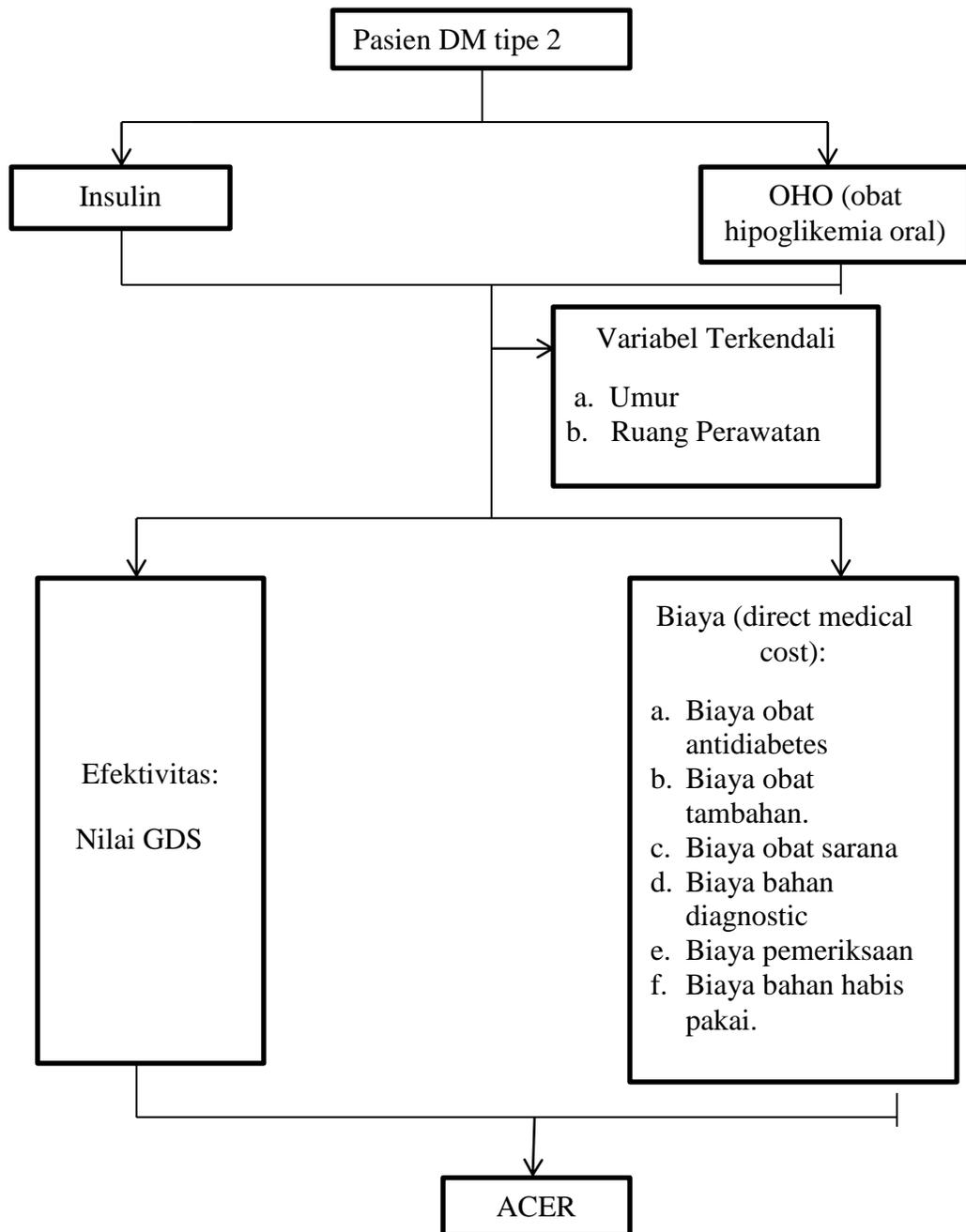
OHO pada pasien DM tipe 2 meliputi biaya obat, biaya pemeriksaan dokter, biaya laboratorium, dan biaya administrasi. Total biaya medis langsung tiap bulan untuk insulin aspart adalah kurang lebihnya Rp.381.857,00 sedangkan total biaya medis langsung tiap bulan untuk kombinasi insulin dengan antidiabetik oral yaitu kurang lebih sebesar Rp.274.880,00

B. Kerangka Teori



Gambar 1.5 Kerangka Teori DM tipe 2

C. Kerangka Konsep



Gambar 1.6 Kerangka Konsep DM tipe 2

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Metode Penyesuaian Dengan Pendekatan Meta Analisis

1. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis

Meta analisis merupakan suatu analisis intergratif sekunder dengan menerapkan prosedur statistik terhadap hasil-hasil pengujian hipotesis penelitian. Analisis sekunder itu merupakan analisis ulang (reanalysis) terhadap data untuk tujuan menjawab pertanyaan penelitian dengan teknik-teknik statistik yang lebih baik atau menjawab pertanyaan-pertanyaan baru dengan data lama yang dimiliki. (Card, N.A 2012).

Secara ringkas, pembuatan meta analisis terdiri dari 4 langkah, yakni :

1. Identifikasi makalah yang akan disertakan dalam meta analisis.
2. Seleksi, yakni penilaian kualitas laporan penelitian.
3. Abstraksi, berupa kuantifikasi hasil masing-masing penelitian untuk digabungkan.
4. Analisis, yakni aktivitas yang memuat sejumlah kegiatan seperti mengurai, membedakan, memilah sesuatu untuk digolongkan dan dikelompokkan kembali menurut kriteria tertentu kemudian dicari kaitannya dan ditafsirkan maknanya.

2. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Jumlah jurnal yang dipakai sebagai acuan review berjumlah 5 jurnal, yaitu yang terdiri dari 1 jurnal internasional, 1 jurnal nasional akreditasi sinta e-ISSN 2622-4607, dan 3 jurnal pendukung yang sesuai dengan topik yaitu “Analisis Efektifitas Biaya Terapi Insulin dengan OHO (Obat Hipoglikemia Oral Pada Penderita DM tipe 2)” dan sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan yang terkait. Kelima jurnal tersebut terkait dengan hasil Analisis Efektivitas Biaya pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan terapi insulin di Rumah Sakit. Dimana untuk mengetahui bagaimana gambaran tingkat kepatuhan pasien DM tipe II dalam menjalani pengobatan rawat jalan di Rumah Sakit, Berapa rata-rata total biaya pengobatan pasien DM tipe II dalam menjalani pengobatan rawat jalan di Rumah Sakit, Obat mana yang paling *Cost Effectiv* pada pasien DM tipe II dalam menjalani pengobatan rawat jalan di Rumah Sakit.

Jenis artikel yang digunakan yaitu Artikel Ilmiah yang dalam bentuk *literature review*, kelima jurnal tersebut digunakan dalam acuan penyusunan proposal skripsi dengan metode *review artikel* yang sesuai dengan judul dan rumusan masalah yang terkait .

3. Isi Artikel

Memaparkan isi dari artikel yang ditelaah dengan sebagai berikut :

a. ARTIKEL PERTAMA

Judul Artikel : *Cost Effectiveness of Insulin Glargine Plus Oral Antidiabetes Drugs Compared with Premixed Insulin Alone in Patiens with Type 2 Diabetes Mellitus in Canada.*

Nama Jurnal : *Original Research Article*

Penerbit : *Applied Health Economics and Health Policy*

Volume &

Halaman : Volume 8, halaman 267-280

Tahun Terbit : 2012

Penulis Artikel : Sandra L Tunis, Luc Sauriol, Michael E. Minshall

Isi Artikel

Tujuan Penelitian: Untuk menentukan efektivitas biaya insulin glargine dibandingkan dengan insulin yang dicampur tanpa obat antidiabetes oral pada pasien yang belum pernah menggunakan

insulin dengan diabetes mellitus tipe 2 di
Canada

Metode Penelitian

- Disain :Menggunakan efek pengobatan yang diambil dari uji klinis yang diterbitkan.
- Populasi & Sampel :
 - Populasi :Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 yang tidak lagi responsif terhadap obat antidiabetes oral.
 - Sampel :Hasil efektivitas biaya total rata-rata seumur hidup, biaya harapan hidup, QALYs (*Quality Adjusted Life Years*) dan rasio efektivitas biaya tambahan (ICER)
- Instrument :Data administrasi pembayaran pasien.
- Metode Analisis :Dari perspektif pembayar Provinsi Canada, biaya perawatan dan komplikasi langsung

Hasil Penelitian :Kasus dasar menunjukkan bahwa, dibandingkan dengan insulin yang dicampur saja. Insulin glargine dalam kombinasi dengan obat antidiabetes oral dikaitkan dengan peningkatan 0,051 tahun pada LE dan peningkatan 0,043 pada QALYs (*Quality Adjusted Life Years*). Insulin glargine plus obat antidiabetes oral menunjukkan sedikit peningkatan dalam total biaya langsung (343 dolar canada \pm 2572), menghasilkan ICERs sebesar 6750 dolar canada pertahun yang diperoleh (LYG) dan 7923 Dolar Canada per QALY(*Quality Adjusted Life Years*) yang didapat. Namun, ketidakpastian yang cukup besar disekitar ICER ditunjukkan oleh insulin glargine yang memiliki probabilitas 50% efektif biaya pada ambang kemauan membayar 10.000 dolar Canada per QALY(*Quality Adjusted Life Years*),

dan probabilitas 54% pada ambang 20.000 dolar canada. hasil kasus dasar adalah yang paling sensitive terhadap disabilitas yang diasumsikan untuk kejadian hipoglikemia, terhadap efek yang diasumsikan dari insulin glargine + obat antiadiabetes oral pada HbA1c dan terhadap asumsi biaya akuisisi.

Kesimpulan

:Berdasarkan asumsi dan batasan penelitian saat ini, glargine insulin + obat antidiabetes oral diproyeksikan menjadi pilihan yang hemat biaya, dibandingkan dengan insulin yang dicampur saja, untuk pengobatan pasien yang naif insulin dengan diabetes mellitus tipe 2 yang tidak responsif terhadap obat antidiabetes oral.

Saran

:Pekerjaan tambahan diperlukan untuk memeriksa generalisasi temuan pada

yurisdiksi individual sistem perawatan kesehatan Canada.

b. ARTIKEL KEDUA

Judul artikel : Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin dan OHO pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Wangaya.

Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Udayana.

Penerbit : Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Alam Universitas Udayana.

Volume &

Halaman : Volume 2, nomor 1, halaman 30-37

Tahun Terbit : 2013

Penulis Artikel: Ni komang Enny Wahyuni, Luh Putu Febryana L, Ni Nyoman Wahyu Udayani

Isi Artikel

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui jenis terapi mana yang memberikan total biaya medis langsung

yang lebih rendah dan efektivitas yang lebih tinggi pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUD Wangaya.

Metode Penelitian

- Disain :Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara prospektif dan studi *follow up*.

- Populasi dan Sampel:

populasi :Populasi dalam penelitian ini adalah 70 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan yang tidak memenuhi kriteria eksklusi dari bulan Maret sampai dengan Juni 2012.

sampel :Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kartu rekam medis, perincian biaya obat, dan kwitansi pasien DM tipe 2 rawat jalan RSUD Wangaya. Alat yang

digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data.

- Instrument : Data rekam medis pasien.
- Metode Analisis :Demografi subyek penelitian, Gambaran jenis terapi, perhitungan biaya medis langsung, penilaian efektivitas terapi, perhitungan efektivitas biaya terapi.

Hasil Penelitian :Hasil penelitian menunjukkan jenis terapi insulin tunggal atau kombinasi insulin dengan OHO yang digunakan untuk pasien DM tipe 2 beserta total biaya medis langsung tiap bulannya yaitu insulin aspart (Rp.417.861,00), insulin detemir (Rp.316.672,00), kombinasi insulin aspart dengan kombinasi insulin glargin dengan metformin (Rp.329.182,00), dan kombinasi insulin glargin dengan metformin (Rp.435.652,00). Berdasarkan perhitungan ACER dan

ICER, terapi insulin yang paling cost-effective adalah kombinasi insulin aspart dengan metformin.

Kesimpulan :Jenis terapi insulin baik tunggal maupun kombinasi dengan OHO yang digunakan pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUD Wangaya beserta total biaya medis langsung yang dikeluarkan tiap bulannya meliputi insulin tunggal aspart sebesar Rp.417.861,00 dan untuk insulin tunggal detemir sebesar Rp.316.672,00. Penggunaan kombinasi insulin dengan OHO (obat hipoglikemia oral) adalah sebagai berikut : kombinasi insulin aspart dengan metformin sebesar Rp.430.371,00 kombinasi insulin determin dengan metformin sebesar Rp.329.182,00, kombinasi insulin glargin dengan metformin sebesar Rp.329.182,00 dan kombinasi glargin dengan akarbose sebesar

Rp.435.652,00. Terapi insulin yang paling cost-effectiv berdasarkan ACER dan ICER adalah kombinasi insulin aspart dan metformin.

Saran :Pemilihan alternative jenis perawatan dapat disesuaikan dengan pertimbangan dana atau tersedia tidaknya jenis alternative tersebut. Apabila tersedia dana sebesar Rp.430.371,00 atau lebih, maka terapi kombinasi insulin aspart dengan metformin dapat diterapkan dan pasien akan mendapatkan jenis terapi yang paling cost effective dibandingkan dua alternative terapi yang lain.

c. ARTIKEL KETIGA

Judul Artikel :Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUP Sanglah.

Nama Jurnal :Medicamento.

Penerbit :Akademi Farmasi Saraswati Denpasar.

Volume & Halaman :Volume 3, nomor 2, halaman 103-109

Tahun Terbit :2017

Penulis Artikel :Made Agus Sunadi Putra, Ni Nyoman
Wahyu Udayani, Herleeyana Meriyani.

Isi Artikel

Tujuan Penelitian :Untuk mengetahui efektivitas biaya
penggunaan terapi insulin tunggal dan
kombinasi insulin dengan antidiabetik
oral.

Metode Penelitian

- Disain :Penelitian ini menggunakan desain
deskriptif yang dilakukan secara
prospektif dan studi *follow up*.

- Populasi & Sampel :

Populasi :Populasi dalam penelitian ini adalah
pasien DM tipe 2 dengan kontrol
glukosa darah yang belum adekuat yang
mengakibatkan adanya perbedaan
dalam biaya dan efektivitas terapinya.

- Sampel :Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 70 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu: pasien berumur diatas 35 tahun, pasien dengan DM tipe 2 dengan kadar GDP ≥ 126 mg/dL, pasien yang sedang melakukan kontrol ketika penelitian dilakukan, pasien yang bersedia menjadi responden, pasien yang mendapat terapi insulin tunggal atau terapi kombinasi insulin dengan antidiabetik oral.
- Instrument : Data rekam medis pasien
 - Metode Analisis :Menggunakan metode ACER untuk menganalisa jenis terapi dan tidak munculnya efek samping obat (hipoglikemia).
 - Hasil Penelitian :Pasien DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada laki-laki yaitu 67,14% dengan jumlah 47 orang. Pada laki-laki mempunyai tingkat stress lebih besar

dibandingkan dengan perempuan. Stress yang akut cenderung meningkatkan kadar glukosa darah. Stress emosional dapat mempengaruhi gula darah dalam beberapa cara.

- Kesimpulan :1. Total biaya medis langsung tiap bulan untuk insulin tunggal aspart adalah Rp.381.857,00. Sedangkan total biaya medis langsung tiap bulan untuk kombinasi insulin dengan antidiabetik oral yaitu insulin glargine dan metformin sebesar Rp.274.880,00.
2. Terapi insulin yang paling *cost-effectiveness* berdasarkan ACER yaitu kombinasi insulin glargine dan metformin

- Saran :Dalam membantu menurunkan kadar gula darah, salah satu cara yang dapat digunakan adalah memberi terapi farmakologi pada pasien DM tipe 2. Pemberian terapi farmakologi untuk

pasien DM tipe 2 dapat diberikan insulin maupun kombinasi antara insulin dengan antidiabetik oral.

d. ARTIKEL KEEMPAT

Judul Artikel : 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.

Nama Jurnal : Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2012

Penerbit : Fakultas Farmasi Universitas Jember, Instalasi Farmasi RSD dr.Soebandi Jember.

Volume & Halaman :
<https://repository.unej.ac.id/handle/123456789/56119>

Tahun Terbit : 2014

Penulis Artikel :Esti Pramestiningtyas, Prihwanto Budi S, Wiratmo, Diana Holiday, Fifteen Aprilia Fajrin.

Isi Artikel

Tujuan Penelitian :Untuk mengetahui perbedaan efektivitas penggunaan terapi insulin dibandingkan terapi kombinasi insulin-metformin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSD dr.soebandi jember.

Metode Penelitian

- Disain :Penelitian ini merupakan penelitian nin eksperimental, dengan dimensi waktu retrospektif terhadap pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat inap RSD dr.soebandi jember periode 2012 cara pemilihan sampel dengan teknik *total sampling*.

- Populasi & Sampel:

Populasi :Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa diabetes

mellitus tipe 2 yang menjalani terapi pengobatan terapi insulin atau kombinasi insulin-metformin.

Sampel :Sampel yang digunakan adalah menggunakan data rekam medis pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 RSD dr.soebandi jember periode 2012 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi: pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 berusia 18 tahun atau lebih, menjalani rawat inap di RSD dr.Soebandi Jember, pasien terdiagnosa DM tipe 2 yang menjalani terapi insulin atau kombinasi insulin-metformin.

- Instrumen : Data rekam medis pasien
- Metode Analisis :Penilaian analisis efektivitas biaya menggunakan metode ACER bertujuan untuk membandingkan total biaya suatu program atau alternative pengobatan dibagi dengan keluaran klinis untuk

menghasilkan perbandingan yang spesifik, independent dari pembanding.

Hasil Penelitian :Kelompok terapi insulin mempunyai rata-rata persen penurunan gula darah sebesar 47,98% (n=35) dengan nilai std deviasi (SD) 8,91 kelompok terapi kombinasi insulin-metformin mempunyai rata-rata persen penurunan gula darah sebesar 48,49% (n=3) dengan nilai std deviasi (SD) 7,21. Hasil penelitian ACER rata-rata kelompok terapi insulin jenis insulin Novarapid-Actrapid sebesar Rp.1.034,00. Novarapid-Actrapid-Levemir sebesar Rp.1.038,00 dan kombinasi terapi insulin-metformin sebesar Rp.452,00. Hasil uji *independent t test* pada menunjukkan nilai P sebesar 0,923 nilai P yang diperoleh pada penelitian ini lebih dari 0,05 yang berarti penurunan kadar gula darah terapi insulin berbeda tidak signifikan dengan

penurunan kadar gula darah terapi kombinasi insulin-metformin.

Kesimpulan :Berdasarkan hasil uji independent t test dapat disimpulkan efektivitas terapi insulin tidak berbeda dengan efektivitas terapi kombinasi insulin-metformin untuk menurunkan kadar gula darah. Dilihat dari nilai ACER kelompok terapi kombinasi insulin-metformin mempunyai discounted unit cost terendah dibanding kelompok terapi kombinasi insulin-metformin lebih cost-effective daripada kelompok terapi insulin

Saran :Bagi tenaga kesehatan disarankan menggunakan terapi kombinasi insulin-metformin, karena menurut hasil penelitian ini efektivitas terapi kombinasi insulin-metformin untuk menurunkan kadar gula darah dan terapi kombinasi insulin-metformin

lebih cost-effective. Disarankan juga perlu dilakukan penelitian tentang terapi insulin dan kombinasi dengan antidiabetes oral lain pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Untuk mengetahui lebih banyak tentang perbedaan efektivitas dan efektivitas biaya terapi insulin dan kombinasi terapi insulin dengan antidiabetes oral lainnya.

e. ARTIKEL KELIMA

Judul Artikel : Analisis Cost of Illness Terapi Insulin dan Kombinasi Insulin-Metformin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung.

Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Penerbit : Universitas Singaperbangsa Karawang,
Jawa Barat

Volume & Halaman : Volume 7, halaman 10-18, nomor 1

Tahun Terbit : 2018

Penulis Artikel	:Mally G. Sholih, Ahmad Muhtadi, Siti Saidah
Isi Artikel	
Tujuan Penelitian	:Untuk memperoleh perhitungan biaya kesakitan penggunaan insulin monoterapi dan kombinasi insulin-metformin pada pasien DM tipe 2 dengan menggunakan analisis <i>Cost of Illness</i> (COI).
Metode Penelitian	
- Disain	:Penelitian ini menggunakan disain potong lintang dengan pengambilan data secara retrospektif pada objek penelitian rawat jalan dengan lama terapi selama 6 bulan.
- Populasi & Sampel:	
Populasi	:Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien rawat jalan dengan lama terapi 6 bulan
Sampel	:Rekam medis pasien rawat jalan terdiagnosis DM tipe 2, mendapatkan

pengobatan insulin, kombinasi metformin-insulin, berusia >18-50 tahun, kadar HbA1c >7% kadar GDP >130 mg/dL, dan rutin melakukan pengecekan kadar HbA1c setiap 6 bulan sekali.

- Instrument :data rekam medis
- Metode Analisis :Metode penelitian ini yang digunakan yaitu *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif pada data rekam medis pasien rawat jalan dengan lama terapi 6 bulan.

Hasil Penelitian :Berdasarkan hasil penelitian ini ialah nilai COI selama terapi 6 bulan pada terapi insulin Rp.3.966.381,51 (Rp.661.063,59/bulan) dan Rp.2.598.991,69 (Rp.433.165,28/bulan) pada terapi kombinasi insulin dan metformin lebih kecil dibandingkan dengan terapi insulin. biaya antidiabetik

mendominasi biaya pengobatan DM tipe 2 dengan persentase sebesar 65,28% sedangkan untuk terapi kombinasi insulin dan metformin dengan persentase 41,43%. Terapi kombinasi insulin-metformin memiliki *cost analysis* yang lebih murah yaitu €3.20 bila dibandingkan dengan terapi kombinasi obat oral diabetes yaitu €10,40, sedangkan yang mencapai target HbA1C <7% adalah kombinasi insulin-metformin 32%. Dari segi efektivitas terhadap penurunan HbA1C, kombinasi insulin-metformin juga lebih baik dibandingkan dengan insulin tunggal. Hal tersebut memperkuat efektivitas penurunan kadar glukosa maupun efektivitas biaya yang dikeluarkan untuk DM tipe 2 kontrol glukosa buruk (HbA1C >7%) dan disertai dengan komplikasi, sehingga

disimpulkan kombinasi insulin-metformin lebih tepat dibandingkan insulin monoterapi.

Kesimpulan :Berdasarkan analisis biaya kesakitan selama 6 bulan, diperoleh biaya terapi insulin sebesar Rp.3.966.381,51 dan biaya terapi kombinasi insulin-metformin sebesar Rp.2.598.991,69. Penggunaan terapi kombinasi insulin-metformin memiliki biaya kesakitan lebih rendah dibandingkan terapi insulin pada pasien DM tipe 2 dan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistic.

Saran :Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada pemerintah daerah terkait formularium rumah sakit terhadap persepan oleh praktisi kesehatan dalam mempertimbangkan pemilihan obat

DM tipe 2 baik ditinjau dari segi efektivitas maupun biaya.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Relevansi Metode

Berdasarkan penjelasan di bab yang sebelumnya terkait dengan metode meta analisis yang akan digunakan, pada bab ini akan dibahas secara detail mengenai metode yang digunakan pada masing-masing jurnal yang secara keseluruhan berkaitan antara kelima jurnal untuk selanjutnya akan dibahas mengenai perbedaan dari setiap jurnal, bagaimana kelebihan maupun kekurangan dari metode yang berbeda, baik dari metode perhitungan hingga penentuan efektifitas terapi dan parameternya.

Metode penelitian analisis biaya terapi pada pasien DM tipe 2 dengan terapi kombinasi OHO (Obat Hipoglikemia Oral) pada semua artikel menggunakan metode yang berbeda yaitu menggunakan metode deskriptif, non eksperimental, retrospektif, dan uji klinis yang diterbitkan. Dimana dilakukan demografi subyek penelitian, gambaran jenis terapi, perhitungan biaya medis, penilaian efektifitas terapi, perhitungan efektifitas biaya terapi. Kelebihan dari metode penelitian ini adalah untuk mengatasi kekurangan dalam *Cost Benefit Analysis* saat *benefit* sulit ditransformasikan dalam bentuk uang, hemat waktu dan sumber daya intensif, lebih mudah untuk memahami perhitungan unsur biaya dalam CEA, cocok untuk pengambilan keputusan dalam pemilihan program.

Adapun kekurangan dari metode penelitian ini yaitu alternatif tidak dapat dibandingkan dengan tepat, CEA terkadang terlalu disederhanakan, belum adanya pembobotan terhadap tujuan dari setiap program.

Mengenai sampel dan populasi yang digunakan serta instrumen pengambilan data yang digunakan terdapat perbedaan pengambilan data yang digunakan untuk menganalisis. Mengenai analisis yang ditemukan yang ditemukan yaitu pasien DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada laki-laki karena mempunyai tingkat stres lebih besar dibandingkan perempuan. Stres yang akut cenderung meningkatkan kadar glukosa darah. Penilaian analisis efektifitas biaya menggunakan metode ACER bertujuan untuk membandingkan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan keluaran klinis untuk menghasilkan perbandingan yang spesifik, independent dari pembanding.

Metode deskriptif adalah salah satu jenis penelitian yang tujuannya untuk menyajikan gambaran lengkap mengenai setting sosial atau yang dimaksud untuk eksplorasi dan klarifikasi mengenai suatu fenomena atau kenyataan sosial, dengan jalan mendeskripsikan sejumlah variabel yang berkenaan dengan masalah dan unit yang diteliti antara fenomena yang diuji. Dan untuk metode non-eksperimental adalah penelitian yang observasinya dilakukan terhadap sejumlah ciri (variabel) subyek penelitian menurut keadaan apa adanya, tanpa ada manipulasi (intervensi) peneliti. Selain itu, ada juga metode retrospektif, yaitu suatu metode pengambilan data yang berhubungan dengan masa lalu. Dan untuk penelitian metode uji klinis

yaitu penelitian pada subyek manusia dengan metode intervensi yang dilakukan untuk menilai keamanan, dan kemanfaatan.

B. Relevansi Hasil

Relevansi hasil ini yang akan membahas keterkaitan berdasarkan hasil penelitian pada masing-masing artikel dengan tujuan penelitian yang ditetapkan.

Berikut relevansi hasil yang diperoleh dari kelima artikel tersebut :

Artikel	Nama Obat	Parameter efektivitas	Efektifitas (%)	ACER/ ICER	Kesimpulan
1	Insulin glargline + OHO	Nilai HbA1c	50 %	ICER (Dolar Canada 10.000 per QALY)	Pada artikel 1 tersebut menunjukkan bahwa lebih <i>cost effectiv</i> menurut ICER yaitu Insulin glargine + OHO
	Premix Insulin	Nilai HbA1c	54 %	ICER (Dolar Canada 20.000)	
2	Insulin + Acarbose	Nilai HbA1c	50,00 %	ACER (Rp.8.713)	Pada Artikel 2 menunjukkan bahwa lebih <i>cost effectiv</i> menurut ACER yaitu kelompok terapi Insulin + Metformin.
	Insulin + Metformin	Nilai HbA1c	54,16 %	ACER (Rp.7.946)	
	Insulin Detemir	Nilai HbA1c	25,00 %	ACER (Rp.12.667)	
3	Insulin kerja cepat + Insulin kerja panjang	Nilai HbA1c	47,62 % 57,14 %	ACER (Rp.596.057)	Pada artikel 3 tersebut menunjukkan bahwa yang lebih <i>cost effectiv</i> berdasarkan ACER yaitu
	Insulin kerja panjang +	Nilai HbA1c	63,63 %	ACER (Rp.274.880)	

	Metformin				kelompok terapi kombinasi insulin glargine dan metformin (Insulin Kerja Panjang + Metformin).
	Insulin kerja cepat + Insulin kerja panjang + Metformin	Nilai HbA1c	50 %	ACER (Rp.603.737)	
4	Insulin + Novorapid – Actrapid – Levemir	Kadar Gula Glukosa	47,98 %	ACER (Rp.1.034,00)	Pada artikel 4 menunjukkan bahwa yang lebih <i>cost effectiv</i> berdasarkan ACER yaitu kelompok terapi kombinasi insulin-metformin.
	Insulin + Metformin	Kadar Gula Glukosa	48,49 %	ACER (Rp.1.938,00)	
5	Insulin + Metformin	Nilai HbA1c	41,43 %	ACER (Rp.2.598.991,69)	Pada artikel 5 menunjukkan bahwa lebih <i>cost effectiv</i> berdasarkan ACER yaitu pada kelompok terapi insulin + metformin.

Berdasarkan penelitian yang dikaji terdapat dari kelima jurnal tersebut bertujuan untuk mendapatkan gambaran total rata-rata penggunaan antidiabetes obat hipoglikemia pada pasien DM tipe 2 serta untuk mendapatkan gambaran antidiabetes yang paling *cost effectiveness* pada pasien DM tipe 2 Ratio). Pada hasil dari relevansi kelima jurnal tersebut yaitu pasien DM tipe 2 lebih banyak

terjadi pada laki-laki yaitu mempunyai tingkat stress yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Stress yang akut cenderung meningkatkan kadar glukosa darah. Hasil penelitian pun menunjukkan dari segi efektivitas terhadap penurunan HbA1c, kombinasi insulin-metformin juga lebih baik dibandingkan insulin normal. Perhitungan dengan menggunakan metode ACER dan ICER, menunjukkan terapi insulin yang paling *cost effective* adalah kombinasi insulin aspart dengan metformin. Pada terapi kombinasi insulin-metformin lebih kecil dibandingkan dengan terapi insulin biaya antidiabetik mendominasi biaya pengobatan DM tipe 2 dengan persentase sebesar 65,28%, sedangkan untuk terapi insulin kombinasi metformin memiliki *cost analysis* yang lebih murah bila dibandingkan dengan terapi kombinasi obat oral antidiabetes. Hal tersebut menunjukkan adanya memperkuat efektivitas penurunan kadar glukosa maupun efektivitas biaya yang dikeluarkan untuk DM tipe 2 kontrol glukosa buruk (HbA1C >7%) dan disertai dengan komplikasi, sehingga disimpulkan kombinasi insulin-metformin lebih tepat dibandingkan insulin monoterapi.

C. Pernyataan Hasil

Dari pernyataan hasil kelima artikel tersebut dapat disimpulkan bahwa insulin glargine ditambah obat antidiabetes oral diproyeksikan menjadi pilihan yang hemat biaya, dibandingkan dengan insulin yang dicampur saja. Pada pernyataan tersebut terapi insulin yang paling *cost effective* berdasarkan ICER dan ACER adalah kombinasi insulin aspart dan metformin. Dari total biaya medis langsung

tiap bulan untuk insulin tunggal aspart yaitu Rp.381.857,00 sedangkan untuk total biaya medis langsung tiap bulan untuk kombinasi insulin dengan antidiabetik oral yaitu insulin glargine dan metformin sebesar Rp.274.880,00. Untuk analisis biaya kesakitan selama 6 bulan diperoleh sebesar Rp.3.966.381,51 dan biaya terapi kombinasi insulin-metformin Rp.2.598.991,69. Penggunaan terapi kombinasi insulin-metformin memiliki biaya kesakitan lebih rendah dibandingkan terapi insulin pada pasien DM tipe 2.

D. Keterbatasan

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu sedikit kesusahan dalam mencari jurnalnya, serta kurang adanya penelitian tentang terapi insulin dan kombinasi insulin dengan antidiabetes oral lain pada pasien DM tipe 2 untuk mengetahui lebih banyak tentang perbedaan efektivitas dan efektivitas biaya terapi insulin dan kombinasi terapi insulin dengan antidiabetes oral lainnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Kelompok terapi insulin mempunyai rata-rata persen penurunan gula darah sebesar 47,98% (n=35) dengan nilai std deviasi (SD) 8,91 kelompok terapi kombinasi insulin-metformin mempunyai rata-rata persen penurunan gula darah sebesar 48,49% (n=3) dengan nilai std deviasi (SD) 7,21.

Menurut ICER ditunjukan oleh insulin glargine yang memiliki probabilitas 50%. Pada penelitian kombinasi insulin aspart dengan metformin menunjukkan efektifitas terapi 54,16%. Jumlah pasien DM tipe 2 lebih banyak menggunakan terapi kombinasi insulin aspart dengan insulin glargine dengan presentase 60%, sedangkan untuk terapi kombinasi insulin glargine dengan metformin yaitu 63,63%. Untuk biaya antidiabetik mendominasi biaya pengobatan DM tipe 2 dengan persentase 65,28% sedangkan untuk terapi kombinasi insulin dan metformin dengan persentase 41,43 %..

2. Berdasarkan dari kelima artikel yang direview pengobatan insulin kombinasi OHO (obat hipoglikemia oral) yaitu kelompok terapi insulin +

metformin lebih *cost effective* dengan nilai ACER sebesar 2.598.991,69 dibandingkan dengan insulin tunggal.

B. Saran

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan sebagai berikut :

1. Pengobatan diabetes melitus tipe 2 menggunakan antidiabetes metformin dapat direkomendasikan karena secara farmakoekonomi lebih *cost-effective*.
2. Perlu dilakukan analisis efektivitas biaya pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan sejumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat dan efektif.
3. Perlu dilakukan penggunaan obat yang sesuai acuan untuk pasien diabetes melitus tipe 2 agar sesuai dengan efektivitas.

DAFTAR PUSTAKA

- [AACCP] *American College of Clinical Pharmacy*. (2009). *Interprofesional education : Principle and application, a framework for clinical pharmacy*. *Pharmacotherapy*, 29(3): 145-164
- [ADA] American Diabetes Association, 2015, Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus, *Diabetes Care.*, 38:8-16
- Andayani, Tri M., 2016, Analisis Biaya Terapi Diabetes Melitus di Rumah Sakit Dr.sarjito Yogyakarta, Laporan *Hasil Penelitian*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Andayani TM. 2017. Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi, Yogyakarta: Bursa Ilmu
- Borghouts, 2017. Sistem Endokrin. Edisi ke-2. Erlangga. Jakarta 2017
- Budihartono. 2015. Peranan Farmakoekonomi Dalam Sistem Pelayanan Kesehatan di Indonesia, *Bulletin Penelitian Sistem Kesehatan – Vol. 11 No.4 2008: 337-340*
- Card, N.A. 2012. *Applied Meta-Analysis for Social Science*. New York: The Guilford Press
- Cheng, D. 2016. Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Depkes, 2016, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan, Jakarta
- [Depkes, RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2018. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Scwinghammer, T.L., and Hamilton, C.W. 2015. *Pharmacotherapy handbook*, 6th Edition, New York: Appleton and Lange.
- Dipiro, J.T., Talbert RI., and Yee GC. 2016. *Pharmacotherapy : a Pathophysiologic Approach 4th Ed.*, 1334, Appleton & Lange, USA
- Ditjen Bina Kefarmasian Komunitas dan Klinik. 2019. *Pedoman Pelayanan Farmasi (Tata Laksana Terapi Obat) Untuk Pasien Geriatri*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. 1-57

- Dwi, 2017. Analisa Biaya Terapi Penyakit DM pada suatu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Padang, Sumatera Barat, Sumatera: Fakultas Farmasi, Universitas Andalas
- Elvina, K., 2017, *Kiat Mengatasi Penyakit Diabetes, Hiperkolesterolemia, Stroke*, PT. Intisari Mediatama, Jakarta, 34-35
- Istiqomatunnisa. 2016. *Rasional Penggunaan Obat Anti Diabetes dan Evaluasi Beban Biaya Perbekalan Farmasi pada Pasien Rawat Inap Kartu Jakarta Sehat di Rumah Sakit TNI Angkatan Laut Dr. Mintohardjo [Skripsi]*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah
- [Kemenkes RI]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Petunjuk Teknis Pengukuran Faktor Resiko Diabetes Melitus*.
- [Kemenkes RI]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 775/MENKES/PER/IV/2017 tentang Penyelenggaraan Komite Medik Rumah Sakit
- [Kemenkes RI]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Modul Penggunaan Obat Rasional (POR)*. Jakarta: Kemenkes RI
- Ndraha S. 2018. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus* 27(2):9-16
- [PERKENI]. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2017. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI
- [PERKENI] Pengumpulan Endokrinologi Indonesia. 2017. *Consensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI
- Pramestiningtyas E. 2014. Analisis Efektifitas Biaya Berdasarkan Nilai Acer Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rsd Dr. Soebandi Jember Periode 2012. [skripsi]. Jember. Fakultas Farmasi, Universitas Jember
- Price, S.A., and Wilson, L.M., 2015, *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, edisi 6. EGC, Jakarta
- Priharsi A. 2015. Analisis Efektivitas Biaya Antidiabetik Oral Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Peserta Bpjs di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Moewardi di Tahun 2004. [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Purnamasari, D. 2017. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M. Setiadi S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Jakarta: Inter Publishing, hlm 1880-1890
- Suyono U. 2016. Patofisiologis Diabetes Mellitus. *Dalam Pelaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, Soegando, S., Soewando, P., & Subekti, I. Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta: FKUI
- Rejeki, 2016. Pola Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta Hyperlipidemia di Instalasi Rawat Jalan di RSUD Karanganyar Periode Januari-Desember 2015. [Tugas Akhir]. Surakarta: Fakultas Farmasi: Universitas Sebelas Maret
- Siregar JP, Amalia. 2016. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Sitorus, P. 2015. Characterization Simplisia and Ethanolic of Pirodt (Saurauia Vulcani, Kothr) Leaves and Study of Antidiabetic Effect in Alloxan Induced Diabetic Mice. *International Journal of ChemTech Research* 8(6):789-794
- Suherman SK. 2017. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Gunawan, SG., Setiabudy, Nafrialdi. *Farmakoterapi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hlm 481-495
- Sukandar EY, Andrayanti R, Sigit JI, Adyana IK, Setiadi AAD, Kusnandar. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Buku ke-1. Jakarta: PT.ISFI
- Suyono U. 2016. Patofisiologis Diabetes Mellitus. *Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, Soegando, S., Soewando, P., & Subekti, I. Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta : FKUI
- Spilker B, 2016. *Qualiry of Life and Pharmacoeconomics In clinical Trial*. 2nd Ed, I.Ippincott-Ravan, Philadelphia. Supandi PZ, 2006. *Pulmonology Klinik*. Jakarta: Bagian Pulmonologi FKUI. Hal 87-91
- Tjandrawinata, R.R. 2016. *Pharmacoeconomic to Its Basic Principles*, Jakarta: Dexa Medica
- Tjiptoherijanto P, 2016. *Ekonomi Kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2016 Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi keenam. 262. 269-271. PT.Elex Media Komputindo, Jakarta

- Trisna, 2018. *Aplikasi Farmakoekonomi*, Majalah medisina Edisi 3 vol 1. Jakarta
- Triplitt, C.L., Reasner, C.A., dan Isley, W.L., 2019, Diabetes Melitus, dalam *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, Sixth Edition, edited by J.T. Dipiro, McGraw-Hill Companies, Inc, 1333-1363
- Trisna, Y., 2018, *Aplikasi Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kesehatan*, *Medicina*, 1 24-27
- Vogenbert F.R 2017. *Aplikasi Farmako Ekonomi*. Instalasi Farmasi RSUP Ciptomangunkusumo, Jakarta. Majalah Medisina Edisi 3/Vol I/September-November 2012.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H., 2016, Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2003 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27, 1047-1053
- Yunir., Soebardi., 2016. *Farmakologi dan Terapi* Edisi V., Departemen Farmakologi dan Terapeuti, EGC, Jakarta.4r