

## ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI PADA PASIEN RAWAT JALAN DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSU SWASTA JAKARTA SELATAN

Nurraya Lukitasari<sup>1\*</sup>, Dyah Ayuwati Waluyo<sup>2</sup>, Frida Octavia Purnomo<sup>3</sup>, Mutia Sari Wardana<sup>4</sup>, Icha Rahmawati<sup>5</sup>

Universitas Binawan, Program Studi S1 Farmasi<sup>1,2,3,4,5</sup>

\*Corresponding Author : nurraya.lukitasari@binawan.ac.id

### ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan global yang mengalami peningkatan angka kesakitan dan kematian tertinggi di dunia termasuk di Indonesia. Penatalaksanaan terapi pada pasien dengan DM tipe 1 menggunakan insulin merupakan pilihan utama, sedangkan indikasi untuk obat diabetes oral terutama ditujukan untuk mengobati pasien dengan DM tipe 2 yang tidak dapat dikendalikan dengan mengatur asupan energi, karbohidrat, dan olahraga. Terapi insulin adalah salah satu pilihan tambahan pada pasien DM tipe 2 jika langkah pertama pengobatan yang menggabungkan kebiasaan gaya hidup dan obat diabetes oral tidak mencapai target HbA1c yang diinginkan. Berbagai jenis kombinasi obat antidiabetes yang diberikan kepada pasien, antara lain kombinasi 2 obat antidiabetes oral, kombinasi insulin dengan 1 obat antidiabetes oral, kombinasi insulin dengan 2 obat antidiabetes oral atau bahkan kombinasi 2 jenis insulin dengan antidiabetes oral. Penelitian ini akan memberikan informasi menyeluruh mengenai efektivitas biaya antidiabetes baik oral maupun insulin terhadap luaran klinis Gula Darah Sewaktu (GDS) yang diamati selama tiga bulan terapi pada pasien diabetes rawat jalan di suatu rumah sakit umum di Jakarta Selatan. Diperoleh hasil terapi kombinasi Acarbose+Gliquidone dengan nilai REB yang baik yaitu Rp 6.027,06 disusul dengan terapi Levemir pen+Acarbose+Glibenklamid+Metformin dan Novorapid pen+Gliquidone masing-masing sebesar Rp 12.532,14 dan Rp 12.638,28. Nilai RIEB terapi kombinasi Acarbose+Metformin+Gliquidone perlu menambahkan biaya sebesar Rp 905,82 per peningkatan efektivitas.

**Kata kunci** : diabetes mellitus, GDS, REB, RIEB

### ABSTRACT

*Diabetes Mellitus is a non-communicable disease that become a global health problem which has the highest increase in morbidity and mortality rates in the world, including in Indonesia. Therapeutic management of patients with type 1 DM using insulin is the main choice, while the indication for oral diabetes medication is mainly aimed at treating patients with type 2 DM which cannot be controlled by regulating energy, carbohydrate and exercise intake. Insulin therapy is an additional option in type 2 DM patients if the first step of treatment combining lifestyle habits and oral diabetes medication does not achieve the desired HbA1c target. Various types of antidiabetic drug combinations given to patients include a combination of two Oral Antidiabetic Drugs (OAD), a combination of insulin with 1 OAD, a combination of insulin with 2 OAD or a combination of 2 types of insulin with an OAD. This research will provide information regarding the cost-effectiveness of antidiabetic drugs, oral and insulin, on clinical outcomes of Postprandial Glucose observed during three months of therapy in outpatient at a RSU in South Jakarta. The results of the Acarbose+Gliquidone therapy were obtained with a good ACER value of Rp. 6,27.06, followed by Levemir pen+Acarbose+Glibenclamide+Metformin and Novorapid pen+Gliquidone of Rp. 12,532.14 and Rp. 12,638.28, respectively. The ICER value of the Acarbose+Metformin+Gliquidone therapy requires an additional cost of Rp 905.82/effectiveness increased.*

**Keywords** : ACER, diabetes mellitus, ICER, Postprandial Glucose (PPG)

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan global yang mengalami peningkatan angka kesakitan dan kematian tertinggi di dunia termasuk di Indonesia. Menurut *World Health Organization* (WHO), jumlah penderita diabetes meningkat dari 108 juta jiwa pada tahun 1980 menjadi 422 pada tahun 2014. Badan kesehatan dunia WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe II (DMT2) di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Soelistijo, 2021). Hal ini dibuktikan dengan terjadinya peningkatan penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, serta protein karena kekurangan insulin (Anggriani et al., 2020).

Penatalaksanaan pasien DM dilakukan agar kadar gula darah normal dan mencegah terjadinya komplikasi. Pasien dengan DM tipe 1 penggunaan insulin adalah andalan pengobatannya, tetapi indikasi untuk obat diabetes oral terutama ditujukan untuk mengobati pasien dengan DM tipe 2 yang tidak dapat dikendalikan dengan mengatur asupan energi, karbohidrat, dan olahraga. Obat hipoglikemik oral diberikan jika setelah 4-8 minggu upaya diet dan olahraga telah dilakukan namun *outcome* kadar glukosa darah tetap di atas 200mg/dL dan Hemoglobin A1c (HbA1c) diatas 9% atau lebih. *Outcome* dari pasien DM bisa dikatakan terkendali atau tidak terkendali karena melihat dari hasil GDP/GDS dan HbA1c nya (Anggriani et al., 2020).

Menurut pedoman pengobatan DM tipe 2 dari *American Diabetes Association* (ADA), terapi insulin adalah salah satu pilihan tambahan jika langkah pertama pengobatan yang menggabungkan kebiasaan gaya hidup dan obat diabetes oral tidak mencapai target HbA1c yang diinginkan. HbA1c adalah salah satu parameter yang dapat digunakan untuk evaluasi kontrol DM. HbA1c dapat mewakili kadar gula darah rentang 1-3 bulan (Anggriani et al., 2020; Association, 2021). Adanya standarisasi yang telah berhasil, membuat konsentrasi HbA1c sebagai alat diagnosa yang berharga untuk memantau kontrol glikemik jangka panjang serta menentukan target pengobatan spesifik dan keputusan yang telah dibatasi (Weykamp, 2013).

Dalam pelaksanaannya di lapangan, berbagai jenis kombinasi obat antidiabetes yang diberikan kepada pasien, antara lain kombinasi dua obat antidiabetes oral, kombinasi insulin dengan 1 obat antidiabetes oral, kombinasi insulin dengan 2 obat antidiabetes oral atau bahkan kombinasi 2 jenis insulin dengan antidiabetes oral. Dibutuhkan biaya yang tidak sedikit untuk terapi farmakologi DM dikarenakan pengobatan yang dilakukan secara seumur hidup (Udayani et al., 2021). Beberapa penelitian mengenai keefektifan biaya dari terapi ini telah dilakukan untuk menentukan kombinasi terapi yang paling efektif. Pada analisis efektivitas biaya yang dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Manungkusumo didapatkan bahwa terapi kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea memiliki nilai rata-rata HbA1c tidak berbeda signifikan secara statistik tetapi metformin-insulin memiliki total biaya medis langsung yang lebih besar sehingga terapi kombinasi Metformin-Sulfonilurea lebih *cost-effective* jika dibandingkan dengan Metformin-Insulin (Fitriyani et al., 2021).

Penelitian lain di RSUD Bumiayu, Denpasar pada tahun 2020 didapatkan bahwa terapi antidiabetik oral tunggal yang paling *cost effective* adalah metformin dengan efektivitas sebesar 66,66% dengan nilai ACER sebesar 5.042. Sedangkan untuk terapi kombinasi, kombinasi metformin, levemir dan novorapid merupakan terapi yang paling *cost-effective* dengan efektivitas 66,66% dengan nilai ACER 6.412 (Nurul Jannah et al., 2021). Untuk terapi kombinasi dengan insulin ditemukan bahwa kombinasi insulin glargine dan metformin paling *cost effective* di RSUP Sanglah Denpasar dengan efektivitas terapi 63,63% dan nilai ACER 4,32 (Putra et al., 2017). Penggunaan terapi kombinasi insulin basal dan bolus di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada tahun 2019 merupakan terapi dengan efektivitas biaya paling baik dibandingkan kombinasi lainnya dalam menurunkan GDS sebesar 174, 86 mg/dL dengan

nilai ACER Rp 57.199,22,- (Sembiring et al., 2022). Diharapkan penelitian ini akan memberikan informasi menyeluruh mengenai efektivitas biaya antidiabetes baik oral maupun insulin terhadap luaran klinis Gula Darah Sewaktu (GDS) yang diamati selama tiga bulan terapi pada pasien diabetes rawat jalan di suatu rumah sakit umum di Jakarta Selatan (Fitria et al., 2023; Reyaldi et al., 2021).

## METODE

Penelitian ini dilakukan pada Juni – Agustus 2023 dan telah memenuhi kelaikan etik dari Komite Etik Penelitian Lembaga Penelitian Universitas Yarsi dengan No.222/KEP-UY/EA.10/IX/2023. Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan rancangan *cross sectional* dan penelusuran data dilakukan secara retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien rawat jalan dengan DM tipe 2 yang menggunakan Antidiabetes Oral (ADO) dan insulin pada suatu RSU Swasta di Jakarta selama periode Juni – Desember 2022. Analisis efektivitas biaya ini menggunakan data efektivitas antidiabetes oral dan insulin yang diambil dari perbaikan nilai GDS pasien mendekati nilai normal (99 – 199 mg/dL) serta biaya medis langsung (biaya administrasi, biaya terapi diabetes, biaya laboratorium, dan obat penyakit penyerta) yang diperoleh dari bagian rekam medis, bagian instalasi farmasi dan bagian keuangan rawat jalan di suatu RSU Swasta di Jakarta (PERKENI, 2015).

Peneliti menggunakan pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling* yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sebagai subjek. Berdasarkan hasil perhitungan sampel maka diperoleh sampel minimum sebanyak 32 sampel.

Adapun kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu: pasien rawat jalan DM tipe 2 yang diberi terapi kombinasi anti diabetes selama periode Juni-Desember 2022 dengan usia >17 tahun di suatu RSU Swasta di Jakarta dan memiliki hasil laboratorium GDS sebanyak tiga nilai yang didapatkan dari tiga kali kunjungan rawat jalan berturut-turut per bulannya selama tiga bulan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah wanita hamil dan pasien DM tipe 2 yang status rekam medisnya tidak lengkap, hilang, maupun tidak terbaca.

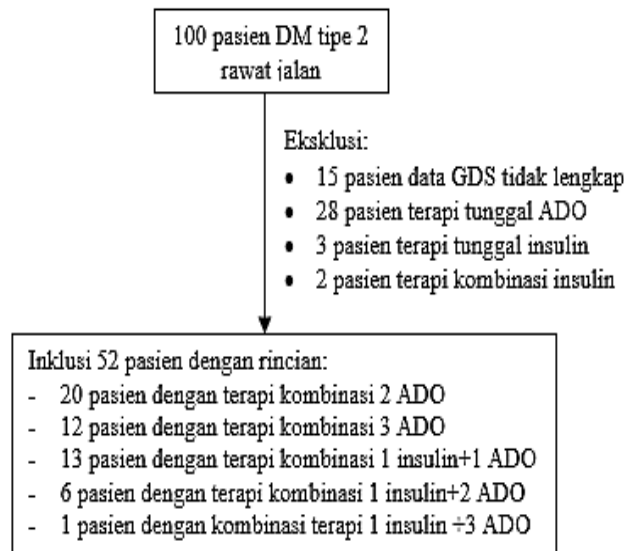
Analisis dilakukan dengan menggunakan perhitungan Rasio Efektivitas–Biaya (REB) dan Rasio Inkremental Efektivitas–Biaya (RIEB) dengan Rumus (1) dan (2) berikut:

$$REB = \frac{\text{Biaya total medis langsung terapi kombinasi antidiabetes}}{\text{Efektivitas terapi kombinasi antidiabetes}} \dots\dots(1)$$

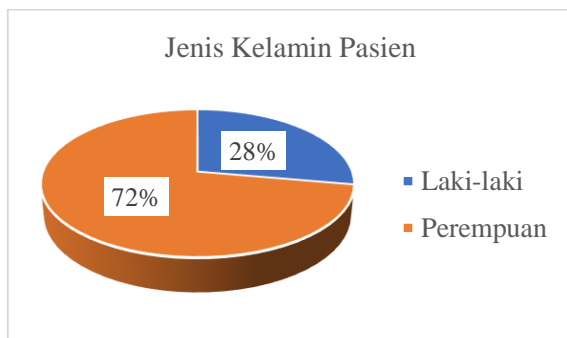
$$RIEB = \frac{\text{Selisih biaya total medis langsung terapi kombinasi antidiabetes}}{\text{Selisih efektivitas terapi kombinasi antidiabetes}} \dots\dots(2)$$

## HASIL

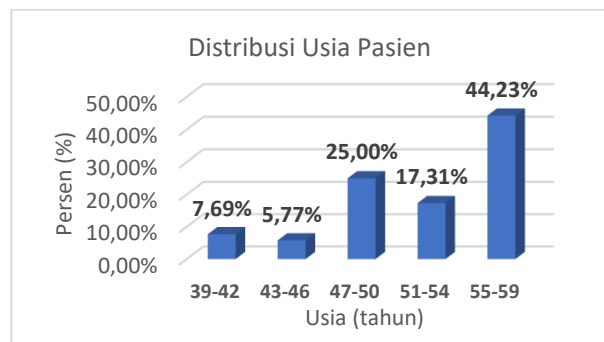
Sebanyak 52 pasien memenuhi kriteria inklusi dari penelitian ini dengan alur penelitian dapat dilihat di Gambar 1. Mayoritas pasien DM tipe 2 dalam penelitian ini adalah berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 72% dan sisanya (28%) adalah laki-laki sesuai dengan Gambar 2. Usia pasien pada penelitian ini bervariasi dari rentang usia 39 – 59 tahun dengan data tersaji pada Gambar 3. Sebanyak 44,23% usia pasien pada penelitian ini terdapat pada rentang 55 – 59 tahun dimana merupakan rentang usia pasien terbanyak pada penelitian ini kemudian disusul oleh rentang usia 47 – 50 tahun, 51 – 54 tahun, 39 – 42 tahun, dan 43 – 46 tahun masing-masing sebesar 25,00%, 17,31%, 7,69%, dan 5,77%.



Gambar 1. Alur Pemilihan Sampel



Gambar 2. Diagram Jenis Kelamin Pasien



Gambar 3. Distribusi Usia Pasien

Penggunaan obat kombinasi antidiabetes pada penelitian ini sesuai dengan Tabel 1 paling banyak pada penggunaan kombinasi 2 ADO yaitu sebanyak 38,46%. Kemudian disusul oleh kombinasi 1 Insulin+1 ADO, 3 ADO, 1 Insulin+2 ADO, dan 1 Insulin+3 ADO masing-masing sebesar 25,00%, 23,08%, 11,54%, dan 1,92%. Efektivitas terapi kombinasi antidiabetes pada penelitian memberikan hasil paling tinggi 100,00% pada penggunaan terapi kombinasi Acarbose + Gliquidone, Novorapid pen + Gliquidone, Levemir pen + Gliquidone + Metformin, dan Levemir pen + Acarbose + Glibenclamide + Metformin sesuai dengan Tabel 2. Terdapat terapi kombinasi dengan efektivitas 0,00% dengan arti bahwa terapi kombinasi antidiabetes tersebut tidak dapat mengontrol GDS pasien yaitu pada penggunaan terapi Acarbose + Metformin + Glibenclamide, Acarbose + Metformin + Gliquidone, dan Novomix pen + Metformin.

Tabel 1. Profil Penggunaan Obat

Kombinasi Obat	Jumlah Pasien	Persen (%)
2 ADO		
Glimepiride, Metformin	14	26,92
Gliquidone, Metformin	5	9,62
Acarbose, Gliquidone	1	1,92
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>38,46</b>

3 ADO		
Acarbose, Metformin, Glibenclamide	2	3,85
Acarbose, Metformin, Glimepiride	9	17,31
Acarbose, Metformin, Gliquidone	1	1,92
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>23,08</b>
1 Insulin+1 ADO		
Novomix pen, Metformin	3	5,77
Novorapid pen, Metformin	9	17,31
Novorapid pen, Gliquidone	1	1,92
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>25,00</b>
1 Insulin+2 ADO		
Levemir pen, Glimepiride, Metformin	3	5,77
Levemir pen, Gliquidone, Metformin	2	3,85
Ryzodeg, Gliquidone, Metformin	1	1,92
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>11,54</b>
1 Insulin+3 ADO		
Levemir pen, Acarbose, Glibenklamid, Metformin	1	1,92
Total	1	1,92
<b>Total Keseluruhan</b>	<b>52</b>	<b>100,00</b>

**Tabel 2. Efektivitas Terapi Kombinasi Antidiabetes**

Kombinasi Obat	Jumlah Pasien	Jumlah terkontrol	GDS	Persen Efektivitas (%)
2 ADO				
Glimepiride, Metformin	14	8		57,14
Gliquidone, Metformin	5	3		60,00
Acarbose, Gliquidone	1	1		100,00
3 ADO				
Acarbose, Metformin, Glibenclamide	2	0		0,00
Acarbose, Metformin, Glimepiride	9	4		44,44
Acarbose, Metformin, Gliquidone	1	0		0,00
1 Insulin+1 ADO				
Novomix pen, Metformin	3	0		0,00
Novorapid pen, Metformin	9	4		44,44
Novorapid pen, Gliquidone	1	1		100,00
1 Insulin+2 ADO				
Levemir pen, Glimepiride, Metformin	3	1		33,33
Levemir pen, Gliquidone, Metformin	2	2		100,00
Ryzodeg, Gliquidone, Metformin	1	1		100,00
1 Insulin+3 ADO				
Levemir pen, Acarbose, Glibenklamid, Metformin	1	1		100,00
<b>Total Keseluruhan</b>	<b>52</b>	<b>26</b>		<b>50,00</b>

Hasil perhitungan REB pada penelitian ini memberikan hasil REB terbaik adalah penggunaan terapi kombinasi antidiabetes Acarbose + Gliquidone dengan harga terendah dan

efektivitas yang baik yaitu Rp 6.027,06. Sedangkan REB tertinggi pada penelitian ini yaitu penggunaan terapi kombinasi antidiabetes Novorapid pen + Metformin yaitu Rp 214.468,36. Terdapat pula nilai REB yang nihil dikarenakan efektivitas terapi kombinasi antidiabetes tersebut 0,00% sesuai dengan data pada Tabel 3.

**Tabel 3. Rasio Efektivitas Biaya**

No	Kombinasi Obat	Total Biaya Medis Langsung (Rp)	Persen Efektivitas (%)	Nilai REB (Rp)
2 ADO				
A	Glimepiride, Metformin	5.308.385,00	57,14	92.896,74
B	Gliquidone, Metformin	2.934.856,00	60,00	48.914,27
C	Acarbose, Gliquidone	602.706,00	100,00	6.027,06
3 ADO				
D	Acarbose, Metformin, Glibenclamide	911.918,00	0,00	-
E	Acarbose, Metformin, Glimepiride	5.033.433,00	44,44	113.252,24
F	Acarbose, Metformin, Gliquidone	512.124,00	0,00	-
1 Insulin+1 ADO				
G	Novomix pen, Metformin	3.043.384,00	0,00	-
H	Novorapid pen, Metformin	9.531.927,00	44,44	214.468,36
I	Novorapid pen, Gliquidone	1.263.828,00	100,00	12.638,28
1 Insulin+2 ADO				
J	Levemir pen, Glimepiride, Metformin	2.976.159,00	33,33	89.284,77
K	Levemir pen, Gliquidone, Metformin	2.066.880,00	100,00	20.668,80
L	Ryzodeg, Gliquidone, Metformin	1.686.933,00	100,00	16.869,33
1 Insulin+3 ADO				
M	Levemir pen, Acarbose, Glibenklamid, Metformin	1.253.214,00	100,00	12.532,14

Analisis RIEB dilakukan setelah hasil dari analisis REB diperoleh sesuai dengan Tabel 3. Masing-masing pilihan terapi dibandingkan biaya total medis langsung dengan efektivitasnya menggunakan terapi pembanding terbaik yaitu pilihan terapi kombinasi Acarbose + Gliquidone yang memiliki nilai REB terendah. Analisis perbandingan RIEB dilakukan dengan memplot pilihan terapi kombinasi antidiabetes ke dalam tabel kelompok alternatif berdasarkan efektivitas-biaya pada Tabel 4. Diperoleh hasil bahwa terapi dengan kode A, B, D, E, G, H, J, I, K, L, dan M berada pada kuadran berwarna merah sehingga kesepuluh terapi kombinasi tersebut didominasi oleh terapi C (Acarbose+Gliquidone). Terapi F berada pada kuadran berwarna biru sehingga terapi F perlu dilakukan perhitungan RIEB terhadap terapi C. Perhitungan RIEB terapi F terhadap terapi C diperoleh hasil sesuai Rumus 2. Hasil tersebut menggambarkan bahwa untuk meningkatkan efektivitasnya mendekati terapi C diperlukan



tambahan biaya sebesar Rp 905,82 per tambahan efektivitas sesuai dengan perhitungan Rumus (3) berikut:

$$\frac{Rp\ 602.706,00 - Rp\ 512.124,00}{100 - 0} = Rp\ 905,82 \quad \dots\dots(3)$$

**Tabel 4. Kelompok Alternatif Berdasarkan Efektivitas-Biaya**

Efektivitas-Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	F		A, B, D, E, G, H, J
Efektivitas sama			I, K, L, M
Efektivitas lebih tinggi	C		

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh sampel pasien perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 72%. Hal tersebut sesuai data dari Kemenkes yang menunjukkan bahwa pada tahun 2013 – 2018 prevalensi pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin lebih tinggi terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki yaitu pada tahun 2018 persentase perempuan sebesar 1,78% sementara laki-laki sebesar 1,21% (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Penelitian serupa lainnya menyatakan bahwa demografi pasien DMT2 dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak (71%) dibandingkan laki-laki (29%) (Ramdini et al., 2020). Perempuan memiliki jumlah lemak yang lebih tinggi yaitu sebesar 20-25% berat badan dibandingkan dengan laki-laki yang memiliki lemak sebesar 15-20% dari berat badannya. Oleh karena itu faktor resiko terkena DMT2 pada perempuan lebih tinggi 3-7 kali dibandingkan dengan laki-laki sebesar 2-3 kali (Imelda Akademi Kebidanan Dharma Husada Pekanbaru, 2019). Literatur lainnya mengatakan bahwa wanita memiliki faktor resiko yang lebih besar terhadap DM dibandingkan laki-laki, hal tersebut berkaitan dengan riwayat diabetes gestasional atau riwayat melahirkan bayi dengan berat 4 kg atau lebih pada wanita (Almasdy et al., 2015; Dipiro et al., 2017). Usia pasien pada penelitian ini paling banyak pada rentang 55 – 59 tahun yaitu sebesar 44,23%. Anis et al pada tahun 2020 menjelaskan bahwa DMT2 pada pra lansia disebabkan oleh kebiasaan pola makan yang tinggi gula seperti nasi putih sebagai makanan pokoknya (Anis et al., 2021). Hasil penelitian lainnya menyatakan adanya pengaruh pertambahan usia terhadap penurunan kapasitas sel  $\beta$  dalam mensekresi insulin serta penurunan sensitivitas insulin di jaringan, adanya latar belakang genetik terkait DMT2, dan modifikasi beberapa faktor lingkungan yang bertanggung jawab terhadap obesitas sentral (Chentli et al., 2015; Lee & Halter, 2017).

Terapi kombinasi antidiabetes yang paling banyak digunakan oleh pasien pada penelitian ini adalah Glimpiride + Metformin. Monoterapi ADO dapat memperlambat namun tidak mencegah perkembangan penyakit sehingga diperlukan terapi kombinasi yang ditujukan untuk mengatasi resistensi insulin dan disfungsi sel beta. Sulfonilurea generasi kedua seperti Glimpiride dan Glibenclamide umumnya merupakan pilihan pertama untuk kombinasi dengan Metformin untuk pasien yang resisten terhadap monoterapi ADO (PB Perkeni, 2019; Vaughan et al., 2017). Penelitian Reddy et al menyatakan bahwa kombinasi Glimpiride dan Metformin merupakan pilihan yang baik karena dapat mengontrol kadar HbA1c secara signifikan dan kombinasi terapi tersebut memiliki efek samping hipoglikemik dan peningkatan berat badan yang lebih rendah dibandingkan terapi kombinasi Glibenclamide dan Metformin (Kumar Reddy et al., 2021). Hasil penelitian lainnya menyatakan bahwa kombinasi dosis tetap Glimpiride dan Metformin dapat digunakan untuk terapi farmakologi diabetes tahap awal maupun jangka panjang karena Glimpiride memiliki profil keamanan dan kemampuan pengendalian glukosa darah yang lebih baik dibandingkan golongan sulfonilurea lainnya (Ayu et al., 2023; Sahay et al., 2020). Terapi kombinasi ADO dan insulin yang banyak digunakan

pada pasien dalam penelitian ini adalah kombinasi Novorapid+Metformin. Hal tersebut sesuai dengan panduan Perkeni yang menyatakan bahwa untuk pasien yang belum mencapai HbA1c <7 % atau GDS < 154 mg/dL selama 3 bulan monoterapi maka terapi berikutnya adalah kombinasi insulin basal dengan Metformin (PB Perkeni, 2019).

Analisis REB pada penelitian ini menyatakan bahwa terapi kombinasi Acarbose + Gliquidone memberikan efektivitas yang baik dengan biaya total medis langsung yang minimum dibandingkan terapi kombinasi antidiabetes lainnya. Terapi kombinasi Acarbose + Gliquidone merupakan terapi pasien DM tipe 2 yang tidak memberikan hasil GDS terkontrol (< 154 mg/dL) selama 3 bulan monoterapi (PB Perkeni, 2019; PERKENI, 2015). Analisis efektivitas biaya kemudian dilanjutkan dengan analisis RIEB yang memberikan hasil terapi kombinasi Acarbose + Metformin + Gliquidone perlu menambahkan biaya sebesar Rp 905,82 per peningkatan efektivitas. Hasil penelitian Bias et al pada tahun 2022 tentang edukasi pada pasien DMT2 menyatakan bahwa sebanyak 16,7% mendapatkan terapi kombinasi 3 antidiabetes oral yang terdiri dari alfa glukosidase + biguanida + sulfonilurea (Bias et al., 2023). Terapi kombinasi 3 antidiabetes oral umumnya diberikan pada pasien yang selama 3 bulan mendapat terapi kombinasi 2 antidiabetes oral namun tidak terjadi perbaikan kadar glukosa darah maupun HbA1c (> 7%). Kombinasi 3 antidiabetes oral tersebut yaitu pilihan antara Metformin, sulfonilurea, penghambat alfa glukosidase, glinid, tiazolodinedion, dan DPP-IV inhibitor (PB Perkeni, 2019).

## KESIMPULAN

Pada penelitian ini diperoleh terapi kombinasi Acarbose + Gliquidone dengan nilai REB yang baik yaitu Rp 6.27,06 disusul dengan terapi Levemir pen + Acarbose + Glibenklamid + Metformin dan Novorapid pen + Gliquidone masing-masing sebesar Rp 12.532,14 dan Rp 12.638,28. Nilai RIEB terapi kombinasi Acarbose + Metformin + Gliquidone perlu menambahkan biaya sebesar Rp 905,82 per peningkatan efektivitas.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Kepada Universitas Binawan yang telah mendanai penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almasdy, D., Sari, D. P., Suharti, Darwin, D., & Kurniasih, N. (2015). Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang-Sumatera Barat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), 104–110.
- Anggriani, Y., Rianti, A., Pratiwi, A. N., & Puspitasari, W. (2020). Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit X di Jakarta Periode 2016-2017. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.52-59.2020>
- Anis, K., Nugroho, K. P. A., & Natawirarindry, C. (2021). Gambaran Pola Makan Pra Lansia terkait Risiko Inflamasi Diabetes Melitus Tipe 2 Pada masa Pandemi Covid-19 di Wilayah Kerja Puskesmas Sidorejo Lor, Kota Salatiga. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(6), 807–815. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i6.463>
- Association, A. D. (2021). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44, S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- Ayu, I., Dewi Wikannanda, A., Luh, N., Eka, P., Sari, K., Sri, A. A., & Aryastuti, A. (2023). Gambaran Penggunaan Terapi Kombinasi Oral Metformin-Sulfonilurea pada Pasien DM Tipe 2 di Denpasar. *Aesculapius Medical Journal* |, 3(2).



- Bias, A., Enarga, P., Octaviany, P., Megasari, D., Novitasari, D., Rendra Pranadipta, A., Kesehatan, F., Harapan Bangsa, U., Ajibarang, R., & Banyumas, K. (2023). Pengaruh Pemberian Edukasi Terhadap Tingkat Pengetahuan, Self Management, Dan Kadar Glukosa Darah Pasien DMT2. *Pharmacy Genius*, 2(3), 145–162.
- Chentli, F., Azzoug, S., & Mahgoun, S. (2015). Diabetes mellitus in elderly. In *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* (Vol. 19, Issue 6, pp. 744–752). Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.167553>
- Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., & Posey, M. (2017). *Pharmacotherapy: A Pathophysiology Approach* (10th ed.). The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Fitria, N., Andela, M., Syaputri, Y. Z., & Nasif, H. (2023). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Metformin-Glimepiride Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS Universitas Andalas. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(sup), 202. <https://doi.org/10.25077/jsfk.9.sup.202-207.2022>
- Fitriyani, F., Andrajati, R., & Trisna, Y. (2021). Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.10>
- Imelda Akademi Kebidanan Dharma Husada Pekanbaru, S. (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. In *SCIENTIA JOURNAL* (Vol. 8, Issue 1).
- Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Mellitus*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar Reddy, S., Kumar, S. M., D, S. L., Damodar, R. H., & Ahamed Shaik, R. (2021). Comparative efficacy and safety of glimepiride-metformin versus glibenclamide-metformin combination in type-2 diabetics uncontrolled with metformin alone. *International Journal of Health and Clinical Research*, 4(13), 61–65. [www.ijhcr.com](http://www.ijhcr.com)
- Lee, P. G., & Halter, J. B. (2017). The pathophysiology of hyperglycemia in older adults: Clinical considerations. In *Diabetes Care* (Vol. 40, Issue 4, pp. 444–452). American Diabetes Association Inc. <https://doi.org/10.2337/dc16-1732>
- Nurul Jannah, E., Ismunandar, A., Hidayat Maulana, L., Studi Farmasi, P., Sains dan Teknologi, F., & Peradaban, U. (2021). ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 RAWAT JALAN PESERTA BPJS DI RSUD BUMIAYU 2020 COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE USE OF ORAL ANTIDIABETICS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS BPJS PARTICIPANTS AT BUMIAYU HOSPITAL. 1(2).
- PB Perkeni. (2019). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB PERKENI.
- PERKENI. (2015). *PENGLOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INDONESIA*.
- Putra, I. M. A. S., Udayani, N. N. W., & Meriyani, H. (2017). ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN TERAPI INSULIN DAN INSULIN KOMBINASI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN TERAPI INSULIN DAN INSULIN KOMBINASI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II RAWAT JALAN DI RSUP SANGLAH. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), 97–103.
- Ramdini, D. A., Wahidah, L. K., & Atika, D. (2020). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe II pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*, 9(1), 69–76.
- Reyaldi, C. B., -, A., & Candradewi, S. F. (2021). Evaluasi Kadar Gula Darah Pasien Berdasarkan Kajian Usia dan Komplikasi Penyakit pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2

- di Puskesmas Jetis 1 Bantul Periode September–November 2019. *Jurnal Farmasi Udayana*, 131. <https://doi.org/10.24843/jfu.2021.v10.i02.p04>
- Sahay, R. K., Mittal, V., Gopal, G. R., Kota, S., Goyal, G., Abhyankar, M., & Revenkar, S. (2020). Glimepiride and Metformin Combinations in Diabetes Comorbidities and Complications: Real-World Evidence. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.10700>
- Sembiring, I. S., Rahmawati, D., & Ramadhan, A. M. (2022). Analisis Efektivitas Biaya dan Minimal Biaya Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2019. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 337–342. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.999>
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Udayani, N. N. W., Ratnasari, N. L. A. M., Cahyaningsih, E., & Wardani, I. G. A. A. K. (2021). Evaluasi Efek Samping Penggunaan Kombinasi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Denpasar. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 112–117. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2178>
- Vaughan, E. M., Johnston, C. A., Hyman, D. J., Hernandez, D. C., Hemmige, V., & Foreyt, J. P. (2017). Dual therapy appears superior to monotherapy for low-income individuals with newly diagnosed type 2 diabetes. *Journal of Primary Care and Community Health*, 8(4), 305–311. <https://doi.org/10.1177/2150131917745760>
- Weykamp, C. (2013). HbA1c: A review of analytical and clinical aspects. *Annals of Laboratory Medicine*, 33(6), 393–400. <https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>