



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
KOMBINASI METFORMIN DAN SULFONILUREA DENGAN
METFORMIN DAN DPP-4 INHIBITOR PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE II SECARA META ANALISIS**

Nama : Laura Risma Melati Situmorang

NPM : 15330102

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL
JAKARTA
SEPTEMBER 2020**



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
KOMBINASI METFORMIN DAN SULFONILUREA DENGAN
METFORMIN DAN DPP-4 INHIBITOR PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE II SECARA META ANALISIS**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi**

Nama : Laura Risma Melati Situmorang

NPM : 153300102

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

JAKARTA

SEPTEMBER 2020

HALAMAN PERNYATAAN ORIENTALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Laura Risma Melati Situmorang

NPM : 153300102

Tanggal : 30 September 2020

Penulis



Laura Risma Melati Situmorang

HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Laura Risma Melati Situmorang

NPM : 15330102

Mahasiswa : Farmasi S1

Tahun Akademik : 2019/2020

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan Tugas Akhir yang berjudul **“Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Metformin dan DPP-4 Inhibitor pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara Meta Analisis”**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian Surat Pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya

Jakarta, 30 September 2020



Laura Risma Melati Situmorang

HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Laura Risma Melati Situmorang
NPM : 15330102
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi
Metformin dan Sulfonilurea dengan Metformin dan DPP-4
Inhibitor pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara Meta
Analisis

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1 : Dr. Dra. Lili Musnelina, M.Si., Apt
Penguji 1 : Putu Rika Veryanti, M.Farm klin., Apt
Penguji 2 : Ritha Widya Pratiwi, S.Si., MARS., Apt
Penguji 3 : Theodora, M.Farm., Apt



Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 03 September 2020

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat limpahan Rahmat dan Karunia – Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Metformin dan DPP-4 Inhibitor pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara Meta Analisis” dapat selesai dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta.

Penelitian ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan kali ini rasa hormat dan terima kasih yang sebesar – besarnya dihaturkan kepada Ibu Dr. Dra. Lili Musnelina, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing saya yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan mengarahkan sejak penyusunan proposal skripsi sampai pelaksanaan pengolahan data hingga penyusunan akhir skripsi ini.

Selanjutnya ucapan terimakasih disampaikan juga kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi ISTN, Jakarta, Ibu Apt.Dr. Refdanita, M.Si.
2. Kepala Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi ISTN Jakarta, Ibu Apt. Yayah Siti Djuhariyah, M.Si.
3. Penasehat Akademik Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi ISTN, Jakarta, Ibu Apt. Lisana Sidqi Aliya, S.Farm., M.Biomed.
4. Seluruh dosen pengajar Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi ISTN, Jakarta.
5. Kedua orang tua tercinta Bapak Mateus Arizaldi Situmorang dan Ibu Jopita Br. Simamora yang dengan susah payah membesarkan, mendoakan dan memberikan dukungan. Adik satu-satunya Angela Dian Agustin Situmorang yang telah memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman seperjuangan farmasi angkatan 2015 yang telah mendukung saya, Anggun Dewi Kadresi Semesta Putri, Citrining Pramesti, Siti Darmayanti, Wakhidah Umi Sholikhah, Sylvia Risda, Rosanti Marlinda, dan Duwi Rahmawati.Sahabat saya di KMK Agatha Paskaline Suarliak, Santa

Monica, dan Linda Stephanie Boi. Sahabat saya di SMK F Penabur Christmesya Theresa Hasian, Naomi Audina Kartika, Natalia Hartiansyah Pertiwi, dan Yulianty Aritonang.

Semoga Allah Yang Mahakuasa mempermudah segala urusan dan membalas segala kebaikan yang telah diberikan. Disadari penulisan masih terdapat kekurangan, oleh karena itu sangat diharapkan segala saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasi.

Jakarta, 30 September 2020

Penulis
Laura Risma Melati Situmorang

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Institut Sains dan Teknologi Nasional, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Laura Risma Melati Situmorang

NPM : 15330102

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Intitut Sains dan Teknologi Nasional. **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Nonexlucive Royalty – Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Metformin dan DPP-4 Inhibitor pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara Meta Analisis”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Intitut Sains dan Teknologi Nasional berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) *Soft copy* dan *hard copy*, merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 30 September 2020

Yang menyatakan



Laura Risma Melati Situmorang

ABSTRAK

Nama : Laura Risma Melati Situmorang
Program Studi : Farmasi
Judul : Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Metformin dan DPP-4 Inhibitor pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara Meta Analisis

Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit yang terjadi ketika produksi insulin pada pankreas tidak mencukupi. Penyakit DM memiliki beberapa kerugian perekonomian kesehatan, prevalensi penyakit DM insidensinya semakin meningkat dan banyaknya kasus dengan pengeluaran biaya kurang tepat oleh pasien. Analisa data ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi yang lebih *cost-effective* dengan melihat nilai ICER, efektivitas obat sebagai *outcome* dilihat penurunan HbA1c(%). Penelitian ini dilakukan dengan analisis data secara meta analisis. Sebanyak 4 jurnal sebagai sumber data. Tujuan utama meta analisis adalah mencari effect size. Effect size merupakan ukuran besarnya efek, besarnya perbedaan maupun hubungan suatu variabel pada variabel lain. Hasil analisa menunjukkan jenis kelamin terbanyak yaitu laki – laki dengan rata-rata 512 orang, berdasarkan rata-rata usia perkelompok >59 tahun. Obat yang diberikan antara kombinasi metformin dan sulfonilurea dengan metformin dan DPP-4 Inhibitor.

Kata Kunci : Diabetes melitus, Analisis efektifitas biaya, Meta analisis

ABSTRACT

Name : Laura Risma Melati Situmorang

Study Program : Pharmacy

Title : Cost Effectiveness Analysis of Combined Use of metformin and sulfonylurea with metformin and DPP-4 Inhibitor in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Meta Analysis.

Diabetes mellitus is a disease that occurs when the insulin production in the pancreas is insufficient. DM disease has several health economic losses, the prevalence of DM, the incidence is increasing and the number of cases with inappropriate expenses by patients. This data analysis aims to determine which combination is more cost-effective by looking at the ICER value, the effectiveness of the drug as an outcome seen by decreasing HbA1c (%). This research was conducted by analyzing data by means of meta-analysis. A total of 4 journals as data sources. The main objective of meta analysis is to find the effect size. The effect size is a measure of the size of the effect, the magnitude of the difference and the relationship between a variable and other variables. The results of the analysis showed that the largest gender was male with an average of 512 people, based on the average age group > 59 years. The drug given is a combination of metformin and sulfonylurea with metformin and DPP-4 Inhibitor

Keywords: Ethnobotany, Zingiberaceae, Fabaceae

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORIENTALITAS.....	i
HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Pertanyaan Penelitian	2
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus	4
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	4
2.1.2 Etiologi dan Klasifikasi Diabetes Melitus	4
2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2.....	6
2.1.4 Patofisiologis Diabetes Melitus Tipe 2.....	8
2.1.5 Gejala Diabetes Melitus	8
2.1.6 Faktor Resiko	9
2.1.7 Penetapan Diagnosis	10
2.1.8 Penatalaksanaan Diabetes	11
2.1.9 Faktor yang Mempengaruhi Diabetes Melitus Tipe 2	18
2.1.10 Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus	19
2.2 Farmakoekonomi.....	20
2.2.1 Definisi Farmakoekonomi	20
2.2.2 Kategori Biaya	21

2.2.3	Perspektif Layanan Kesehatan	22
2.2.4	Metode Kajian Farmakoekonomi	22
2.2.5	Analisis Efektivitas Biaya	23
2.3	Meta Analisis	24
2.3.1	Definisi Meta Analisis	24
2.3.2	Tujuan Meta Analisis.....	25
2.3.3	Kelebihan dan Kekurangan Meta Analisis	25
2.3.4	Langkah-langkah Meta Analisis	26
2.4	Kerangka Teori	27
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1	Desain Penelitian	28
3.2	Sumber Penelitian	28
3.3	Waktu Penelitian	28
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.4.1	Populasi	28
3.4.2	Sampel	28
3.5	Analisa Data.....	29
3.6	Kerangka Konsep	29
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1	Demografi Pasien.....	30
4.1.1	Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien DM Tipe 2.....	30
4.1.2	Distribusi Berdasarkan Usia pada Pasien DM Tipe 2	31
4.1.3	Distribusi Berdasarkan Lama Menderita pada Pasien DM Tipe 2 ..	32
4.1.4	Distribusi Berdasarkan Komplikasi pada Pasien DM Tipe 2	33
4.1.5	Distribusi Berdasarkan Penurunan HbA1c pada Pasien DM Tipe 2 ..	34
4.1.6	Distribusi Berdasarkan Biaya Obat pada Pasien DM Tipe 2.....	35
4.1.7	Distribusi Berdasarkan ICER pada Pasien DM Tipe 2	35
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1	Kesimpulan	37
5.2	Berdasarkan <i>icer</i> dinilai penggunaan kombinasi metformin dan saxagliptin diperoleh kesimpulan bahwa lebih <i>cost effective</i> dibandingkan dengan kombinasi metformin dan sulfonilurea.Saran	37
DAFTAR REFERENSI		38

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis DM.....	10
Tabel 2.2 Profil obat antihiperglikemia oral di Indonesia.....	11
Tabel 2.3 Obat antihiperglikemia oral	12
Tabel 2.4 Farmakokinetik Insulin Eksogen Berdasarkan Waktu Kerja (<i>Time Course of Action</i>).....	17
Tabel 2.5 Sasaran Pengendalian DM	20
Tabel 2.6 Metode Analisis Farmakoekonomi	23
Tabel 4.1 Gambaran Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien DMT2	30
Tabel 4.2 Gambaran Berdasarkan <i>Baseline</i> Data Usia pada ke-2 Kombinasi Pasien DMT2	31
Tabel 4.3 Gambaran Berdasarkan Lama Menderita pada Pasien DMT2.....	32
Tabel 4.4 Gambaran Berdasarkan Komplikasi pada Pasien DMT2	33
Tabel 4.5 Gambaran Berdasarkan Penurunan HbA1c pada Pasien DMT2.....	34
Tabel 4.6 Gambaran Berdasarkan Biaya Obat pada Pasien DMT2	35
Tabel 4.7 Gambaran <i>ICER</i> Tiap Kelompok pada Pasien DMT2	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	27
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Meta Analisis.....	40
Lampiran 2. Tabel Kurs	47

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit kronis paling umum di dunia, terjadi ketika produksi insulin pada pankreas tidak mencukupi atau pada saat insulin tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Diabetes Melitus adalah salah satu penyakit degeneratif yang menjadi perhatian penting karena merupakan bagian dari empat prioritas penyakit tidak menular yang selalu mengalami peningkatan setiap tahun dan menjadi ancaman kesehatan dunia pada era saat ini (IDF, 2019). Apabila dibiarkan tidak terkendali dapat menimbulkan komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler jangka panjang, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Lemone & Burke, 2008).

Diabetes melitus dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penderitanya dan saat sudah disadari sudah terjadi komplikasi (Kemenkes RI, 2014). Komplikasi ini diakibatkan karena terjadinya defisiensi insulin atau kerja insulin yang tidak adekuat dan pasien diabetes melitus yang tidak diberi penanganan yang baik (Damayanti, 2015). Secara global, penyakit diabetes mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, Diabetes Atlas edisi ke-8 menyatakan bahwa 425 juta dari total populasi seluruh dunia, atau sekitar 8,8 persen orang dewasa berumur 20-79 tahun merupakan penderita diabetes (FDI, 2017). Presentase tersebut seharusnya menjadi acuan bagi semua pihak termasuk pelayanan kesehatan untuk melakukan penatalaksanaan yang tepat untuk mengurangi angka penderita diabetes terkhusus diabetes melitus tipe 2, dimana 90% penderita diabetes yang ada di dunia merupakan diabetes melitus tipe 2 (Kemenkes, 2014)

Prevalensi diabetes di Indonesia mengalami kenaikan signifikan dari tahun ke tahun, selama lima tahun dari tahun 2013 sampai 2018, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa mencapai 6,9 persen, dan di tahun 2018 angka terus melonjak menjadi 8,5 persen (Riskesdas, 2018).

Di Indonesia diabetes merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas. Selain itu menurut pusat data kementerian kesehatan diabetes

merupakan penyakit yang menyebabkan kematian, mengurangi usia angka harapan hidup sebesar 5-10 tahun, dan menyebabkan kerugian ekonomi (Infodatin, 2018)

Menurut *International Diabetes Federation* (2013) penyakit DM memiliki beberapa kerugian perekonomian kesehatan diantaranya peningkatan biaya perawatan, kehilangan produktivitas tenaga kerja dan penurunan perkembangan perekonomian. Pada tahun 2011, biaya perawatan penyakit DM mencapai USD 465 milyar dan akan semakin terus meningkat biayanya menjadi USD 595 milyar pada tahun 2030. DM diprediksi dapat menambah beban biaya yang dikeluarkan oleh pemerintah untuk pengobatan DM di Indonesia sebanyak USD 1,27 milyar yang akan terjadi pada tahun 2020 (Finkelstein et al., 2014).

Berdasarkan uraian di atas, prevalensi penyakit Diabetes melitus yang insidensinya semakin meningkat dan banyaknya kasus dengan pengeluaran biaya kurang tepat oleh pasien diabetes maka diperlukan analisis mengenai efektivitas biaya pada pasien diabetes melitus. Oleh karena itu peneliti hendak melakukan penelitian Analisis Efektivitas Biaya pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 secara meta analisis, meta analisis memungkinkan adanya pengkombinasian hasil-hasil yang beragam.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah yang dapat dirumuskan adalah efektivitas obat, biaya dan efektivitas biaya diharapkan membantu mengurangi kerugian ekonomi akibat diabetes melitus tipe 2, dengan begitu perlu dilakukan *cost-effective analysis* terhadap terapi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 untuk mengetahui obat manakah yang paling *cost effective* berdasarkan hasil penelitian yang sudah ada.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana karakteristik demografi(usia, jenis kelamin) pasien diabetes melitus
2. Apakah ada perbedaan efektivitas antara obat kombinasi oral A dan B
3. Bagaimana biaya penggunaan obat kombinasi oral A dan B
4. Apakah ada perbedaan *cost effective* antara obat kombinasi oral A dan kombinasi B

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui karakteristik demografi (usia, jenis kelamin) pasien diabetes melitus
2. Untuk Mengetahui adanya perbedaan efektivitas antara obat kombinasi oral A dan B
3. Untuk Mengetahui biaya penggunaan obat kombinasi oral A dan B
4. Untuk Mengetahui *cost effective* antara obat kombinasi oral A dan B

1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang diabetes melitus tipe 2, analisis efektivitas biaya dan meta analisis.

2. Manfaat aplikatif

- a. Bagi instansi kesehatan

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tambahan tentang penyakit diabetes dan efektivitas biaya sebagai bahan evaluasi terapi untuk pengobatan diabetes melitus dan pertimbangan dalam memberikan terapi yang tepat.

- b. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi tentang diabetes melitus sehingga membantu masyarakat terutam bagi penderita diabetes mellitus.

- c. Bagi peneliti

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan manfaat sebagai referensi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan masalah efektivitas biaya dan pemilihan obat yang tepat khususnya penelitian tentang diabetes mellitus tipe 2.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolik ditandai dengan peningkatan kadar glukosa (hiperglikemia) akibat kerusakan pada sekresi insulin dan kerja insulin (Smeltzer et al, 2013; Kowalak, 2011). Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Corwin, 2009).

Menurut WHO, Diabetes melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Depkes, 2005).

2.1.2 Etiologi dan Klasifikasi Diabetes Melitus

2.1.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (2016), ada 4 yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain. Tetapi jenis DM yang paling umum yaitu DM Tipe 2

1. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolik glukosa biasanya ditandai dengan hiperglikemia kronik. Diawali kerusakan sel beta pankreas dapat diakibatkan oleh proses autoimun maupun idiopatik. Proses autoimun ini menyebabkan tubuh hilangnya kemampuan untuk memproduksi insulin sebab sistem kekebalan tubuh menghancurkan sel yang tugasnya memproduksi insulin sehingga produksi insulin berkurang atau terhenti (Rustama dkk, 2010). Sekitar 5% sampai 10% pasien mengalami diabetes melitus tipe

1. Diabetes melitus tipe 1 ditandai destruksi sel-sel beta pankreas akibat faktor genetik, imunologis, dan juga lingkungan. DM tipe 1 membutuhkan injeksi insulin agar kadar glukosa darahnya terkontrol (Smeltzer, 2013).
2. Diabetes Melitus Tipe 2
DM tipe 2 atau yang sering disebut dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) adalah jenis DM yang paling sering terjadi. Ditandai oleh resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif. DM tipe ini lebih sering terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi dapat pula terjadi pada orang dewasa muda dan anak-anak (Greenstein dan Wood, 2010). Sekitar 90% sampai 95% pasien mengalami DM tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena adanya penurunan tingkat sensitivitas atau resistensi terhadap insulin atau produksi insulin yang menurun. (Smeltzer, 2013).
3. Diabetes Melitus Gestasional
Diabetes melitus gestasional muncul selama proses kehamilan ditandai terjadinya intoleransi terhadap glukosa, kebanyakan kasus terjadi pada trimester kedua maupun ketiga. Faktor resiko diabetes gestasional disebabkan riwayat keluarga yang pernah mengalami diabetes, obesitas, glikosuria, atau riwayat pernah mengalami diabetes gestasional selama kehamilan sebelumnya. (Smeltzer, 2013).
4. Diabetes Melitus Tipe lain
Diabetes melitus tipe lain dapat terjadi akibat penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (ADA, 2010)

2.1.2.1 Etiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus menurut Kowalak (2011); Wilkins (2011); dan Billings (2010) mempunyai beberapa penyebab yaitu :

1. Hereditas

Peningkatan sel-sel beta pancreas dan perkembangan antibodi autoimun terhadap penghancuran sel-sel beta.

2. Lingkungan dan gaya hidup

Kekurangan protein kronik dapat mengakibatkan hipofungsi pada pankreas, Faktor lingkungan dan gaya hidup sedentari merupakan salah satu penyebab semakin meningkatnya insidensi diabetes mellitus tipe 2. Gaya hidup dengan asupan karbohidrat yang tinggi serta aktivitas fisik yang inadekuat ketika digabungkan dengan faktor genetik akan menyebabkan terjadinya diabetes mellitus tipe 2.

3. Usia

Usia > 65 tahun cenderung memiliki diabetes

4. Obesitas

Dapat terjadi penurunan jumlah reseptor insulin di dalam tubuh akibat obesitas. Insulin yang tersedia menjadi tidak efektif.

5. Antagonis Efek Insulin

Hal ini disebabkan oleh beberapa medikasi antara lain diuretik thiazide, kortikosteroid adrenal, dan kontraseptif hormonal,

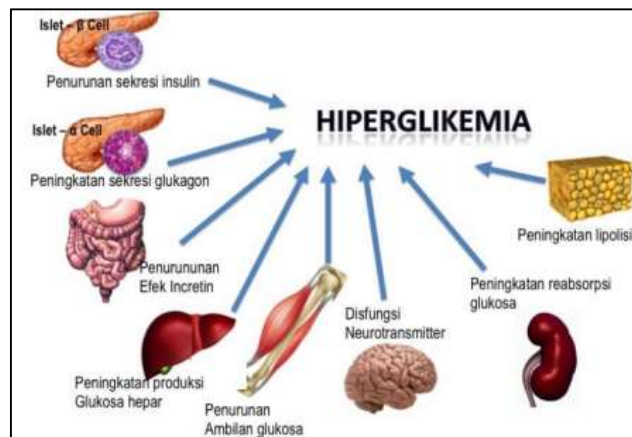
6. Kehamilan

Adanya kenaikan hormon estrogen dan hormon plasenta, hormone tersebut mengantagoniskan insulin.

2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Telah diketahui bahwa patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2 berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin pada otot dan liver, serta adanya kegagalan sel beta pankreas dalam memproduksi hormon insulin. Tidak hanya ketiga organ tersebut, akan tetapi terdapat lima organ lain yang juga berpengaruh pada terjadinya diabetes tipe 2 di antaranya, yaitu jaringan lemak, gastrointestinal, sel alfa pankreas, ginjal, dan otak (Perkeni, 2015). Delapan organ tersebut disebut *omnibus octet*, telah digambarkan pada Gambar 1 sebagai organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2. Tiga organ penting pertama yang akan dibahas, yaitu sel beta pankreas, liver, dan otot. Pada saat diagnosis

DM tipe-2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Hal inilah yang merupakan tanda adanya kegagalan pada sel beta pankreas. Resistensi insulin yang berat pada penderita DM tipe 2 juga akan memicu terjadinya glukoneogenesis sehingga akan terjadi peningkatan pembentukan glukosa dari liver. Pada penderita DM tipe 2 juga dapat ditemukan adanya gangguan kerja insulin pada intramioselular. Hal ini merupakan akibat adanya gangguan fosforilasi tirosin sehingga menimbulkan 14 gangguan pada transportasi glukosa dalam sel otot, dan terjadi penurunan sintesis glikogen (Perkeni, 2015).



Gambar 2.1 Omnius Octet , Sumber: Perkeni (2015)

Lima organ lainnya seperti sel lemak, usus, sel alfa pankreas, ginjal, dan otak selanjutnya akan dibahas secara bertahap. Pada penderita DM tipe 2, sel lemak dapat menjadi resistensi terhadap efek antilipolisis dari insulin sehingga asam lemak bebas dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini merangsang glukoneogenesis dan terjadilah resistensi insulin di liver dan otot. Usus dalam saluran pencernaan juga berperan terhadap peningkatan glukosa darah setelah makan, hal ini merupakan akibat kerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida. Sel alfa pankreas 15 merupakan organ yang mensekresikan hormon glukagon. Hormon ini mempunyai fungsi yang berkebalikan dari hormon insulin sehingga apabila terjadi peningkatan akan memicu terjadinya hiperglikemia. Pada penderita DM tipe 2, peran SGLT-2 (Sodium Glucose co- Transporter) dalam menyerap kembali glukosa yang difiltrasi oleh ginjal meningkat. Hal ini menyebabkan peran SGLT-1 tertekan sehingga glukosa mungkin terdapat dalam urine. Pada orang obesitas baik yang DM maupun tidak, terjadi peningkatan nafsu makan akibat adanya resistensi

insulin pada otak sehingga dapat menimbulkan keadaan hiperglikemia (Perkeni, 2015).

2.1.4 Patofisiologis Diabetes Melitus Tipe 2

Patofisiologi pada DM tipe 2 adalah hasil dari gabungan resistensi insulin dan sekresi insulin yang tidak adekuat, hal tersebut menyebabkan predominan resistensi insulin Universitas Sumatera Utara 10 sampai dengan predominan kerusakan sel beta. Pada DM tipe 2 tidak ditemukan pertanda autoantibodi. Pada resistensi insulin, konsentrasi insulin yang beredar mungkin tinggi tetapi pada keadaan gangguan fungsi sel beta yang berat kondisinya dapat rendah. (Rustama dkk, 2010).

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah golongan diabetes melitus yang tidak tergantung insulin. Pada tipe ini, pada awalnya kelainan terletak pada jaringan perifer (resistensi insulin) dan kemudian disusul dengan disfungsi sel beta pankreas (defek sekresi insulin), yaitu sebagai berikut : (Tjokroprawiro, 2007)

1. Sekresi insulin oleh pankreas mungkin cukup atau kurang, sehingga glukosa yang sudah diabsorpsi masuk ke dalam darah tetapi jumlah insulin yang efektif belum memadai.
2. Jumlah reseptor di jaringan perifer kurang (antara 20.000-30.000) pada obesitas jumlah reseptor bahkan hanya 20.000.
3. Kadang-kadang jumlah reseptor cukup, tetapi kualitas reseptor jelek, sehingga kerja insulin tidak efektif (insulin binding atau afinitas atau sensitifitas insulin terganggu).
4. Terdapat kelainan di pasca reseptor sehingga proses glikolisis intraselluler terganggu.
5. Adanya kelainan campuran diantara nomor 1,2,3 dan 4.

2.1.5 Gejala Diabetes Melitus

2.1.5.1 Gejala Akut

Gejala diabetes melitus yang klasik meliputi serba banyak (tripoli) atau disebut juga trias sindrom diabetes akut yaitu: banyak makan (poliphagia), banyak minum (polidipsia), banyak kencing (poliuria). Bila keadaan tersebut tidak segera

diobati, akan timbul gejala nafsu makan mulai berkurang, berat badan turun dengan cepat (turun 5 – 10 kg dalam waktu 2 – 4 minggu), dan mudah lelah. Bila tidak lekas diobati, akan timbul rasa mual, bahkan penderita akan jatuh koma yang disebut dengan koma diabetik (Tjokroprawiro, 2007; Fauci, 2009; Restyana 2015)

2.1.5.2 Gejala Kronis

Gejala kronik yang sering dialami oleh penderita DM adalah kesemutan, kulit terasa panas, atau seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal di kulit, kram, capai, mudah mengantuk, mata kabur, gatal di sekitar kemaluan terutama wanita, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg (Dunning, 2009; Restyana, 2015).

2.1.6 Faktor Resiko

Faktor resiko diabetes melitus bisa dikelompokkan menjadi 3 bagian besar antara lain (Ria, 2017):

2.1.6.1 Faktor Resiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

1. Ras dan etnik
2. Umur
3. Jenis kelamin
4. Riwayat keluarga dengan diabetes melitus
5. Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan > 4000 gram
6. Riwayat lahir dengan berat badan lahir rendah < 2500 gram

2.1.6.2 Faktor Resiko yang Dapat Dimodifikasi

1. Obesitas
2. Kurangnya aktifitas fisik
3. Hipertensi (>140/90 mmHg)
4. Diet tidak sehat/tidak seimbang
5. Dislipidemia (HDL < 35 mg/dl dan/atau trigliserida >250 mg/dl)

2.1.6.3 Faktor Gaya Hidup

1. Merokok
2. Mengonsumsi minuman beralkohol

2.1.7 Penetapan Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM.

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis DM

Kriteria Diagnosis DM
Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)
atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik. Atau Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi

Sumber : PERKENI,2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia

Ketiga kriteria diagnosis tersebut harus dikonfirmasi ulang pada hari yang lain atau esok harinya, kecuali untuk keadaan khas hiperglikemia yang jelas tinggi dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat. Pemeriksaan penyaring perlu dilakukan pada kelompok tersebut dibawah ini (Committe Report ADA, 2006).

- a. Kelompok usia dewasa tua (> 45 tahun)
- b. Obesitas BB (kg) > 110% BB ideal atau IMT > 25 (kg/m²)
- c. Tekanan darah tinggi (> 140/90 mmHg)
- d. Riwayat DM dalam garis keturunan

- e. Riwayat kehamilan dengan BB lahir bayi > 4000 gram atau abortus berulang
- f. Riwayat DM pada kehamilan
- g. Dislipidemia (HDL < 35 mg/dl dan atau Trigliserida > 250 mg/dl)
- h. Pernah TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT)

2.1.8 Penatalaksanaan Diabetes

Tujuan penatalaksanaan meliputi:

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunya morbiditas dan mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif (PERKENI, 2015)

2.1.8.1 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (Soelistijo et al, 2015).

1. Obat Antidiabetik Oral

Tabel 2.2 Profil obat antihiperglikemia oral di Indonesia

Golongan Obat	Cara Kerja Utama		Efek Samping		Penurunan HbA1c (%)
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB	naik	hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB	naik	hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati menambah sensitifitas	Dispepsia, diare, asidosis laktat			1,0-2,0%

	terhadap insulin					
Penghambat AlfaGlukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja	0,5-0,8%			
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%			
Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%			
Penghambat SGLT-2	Menghambat penyerapan glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8-1,0% 32			

(Soelistijo et al, 2015).

Tabel 2.3 Obat antihiperglikemia oral

Golong an	Generik	Nama Dagang	mg / tab	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jam)	Frek / hari	Waktu
Sulpho nylrea	Glibenc lamide	Condiabet	5	2,5-20	12-24	1-2	Sebelum makan
		Glidanil	5				
		Harmida	2,5-5				
		Renabetic	5				
		Daonil	5				
		Gluconic	5				
		Padonil	5				
	Glipizi de	Glucotrol-XL	5-10	5-20	12-16	1	
	Gliclazide	Diamicron MR	30-60	30-120	24	1	
		Diamicron	80	40-320	10-20	1-2	
		Glucored					
		Linodiab					
		Pedab					

		Glikamel					
		Glukolos					
		Meltika					
		Glicab					
	Gliquid one	Glurenorm	30	15-120	6-8	1-3	
	Glimep iride	Actaryl	1-2-3-4	1-8	24	1	
		Amaryl	1-2-3-4				
		Diaglime	1-2-3-4				
		Gluvas	1-2-3-4				
		Metrix	1-2-3-4				
		Pimaryl	2-3				
		Simry	2-3				
		Versibet	1-2-3				
		Amadiab	1-2-3-4				
		Anpiride	1-2-3-4				
		Glimetic	2				
		Mapryl	1-2				
		Paride	1-2				
		Relide	2-4				
		Velacom2/Ve lacom3	2-3				
Glinide	Repagli nide	Dexanorm	0,5-1-2	1-16	4	2-4	
	Nategli nide	Starlix	60-120	180- 360	4	3	
Thiazol idinedi one	Pioglitazone	Actos	15-30	15-45	24	1	Tidak bergant ung jadwal makan
		Gliabetes	30				
		Prabetic	15-30				
		Deculin	15-30				
		Pionix	15-30				
Pengha	Acarbo	Acrios	50-100	100-		3	Bersam

mbat	se	Glubose	300				a
AlfaGl		Eclid					suapan
ukosida		Glucobay					pertam
se							a
Biguani	Metfor	Adecco	500	500-	6-8	1-3	Bersam
de	min	Efomet	500-	3000			a
			850				/sesuda
		Formell	500-				h
			850				makan
		Gludepatic	500				
		Gradiab	500-				
			850				
		Metphar	500				
		Zendiab	500				
		Diafac	500				
		Forbetes	500-				
			850				
		Glucophage	500-				
			850-				
			1000				
		Glucotika	500-				
			850				
		Glufor	500-				
			850				
		Glunor	500-				
			850				
		Heskopaq	500-				
			850				
		Nevox	500				
		Glumin	500				
	Metfor	Glucophage	500-	500-	24	1-2	
	min XR	XR	750	2000			

		Glumin XR					
		Glunor XR	500				
		Nevox XR					
Pengha mbat	Vildagl iptin	Galvus	50	50-100	12-24	1-2	Tidak bergant ung
DPP-IV	Sitaglip tin	Januvia	25-50- 100	25-100	24	1	jadwal makan
	Saxagli ptin	Onglyza	5	5			
	Linagli ptin	Trajenta					
Pengha mbat	Dapagli flozin	Forxigra	5-10	5-10	24	1	Tidak bergant ung
SGLT- 2							jadwal makan
Obat kombin asi tetap	Glibenc lamide + Metfor min Glimep iride+ Metfor min Pioglita zone + Metfor min Sitagli tin + Metfor	Glucovance	1,25/25 0 2,5/500 5/500	Mengat ur dosis maksim um masing masing kompo nen	12-24	1-2	Bersam a /sesuda h makan
		Amaryl M	1/250 2/500			1-2	
		Pionix-M	15/500 15/850		18-24	1-2	
		Actosmet	15/850			1-2	
		Janumet	50/500 50/850 50/100			2	

min		0		
Vildagl	Galvusmet	50/500	12-24	2
iptin +		50/850		
Metfor		50/100		
min		0		
Saxagli	Kombiglyze	5/500		1
ptin +	XR			
Metfor				
min				
Linagli	Trajenta Duo	2,5/500		2
ptin +		2,5/850		
Metfor		2,5/100		
min		0		

(Soelistijo et al, 2015).

Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral (Soelistijo et al, 2015).

2. Insulin

Insulin bekerja dengan mekanisme menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic. Berdasarkan lama kerjanya insulin dibedakan menjadi (Soelistijo et al, 2015):

- Insulin kerja cepat (*Rapid acting insulin*)
- Insulin kerja pendek (*short acting insulin*)
- Insulin kerja menengah (*Intermediate acting insulin*)
- Insulin kerja panjang (*Long acting insulin*)
- Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long acting insulin*)
- Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*premixed insulin*)

Efek samping terapi insulin (Soelistijo et al, 2015):

- a. Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia
- b. Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin.

Jenis dan lama kerja masing-masing insulin dapat dilihat pada tabel

Tabel 2.4 Farmakokinetik Insulin Eksogen
Berdasarkan Waktu Kerja (*Time Course of Action*)

Insulin analog Kerja Cepat (<i>Rapid-Acting</i>)				
Insulin Lispro (Humalog®)				Pen /cartridge
Insulin Aspart (Novorapid®)	5-15 menit	1-2 jam	4-6 jam	Pen, vial Pen
Insulin Glulisin (Apidra®)				
-Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler (<i>Short-Acting</i>)				
Humulin® R Actrapid®	30-60 menit	2-4 jam	6-8 jam	Vial, pen / cartridge

Insulin manusia kerja menengah = NPH (<i>Intermediate-Acting</i>)				
Humulin N®				
Insulatard®	1,5–4 jam	4-10 jam	8-12 jam	Vial, pen / cartridge
Insuman Basal®				
Insulin analog kerja panjang (<i>Long-Acting</i>)				
Insulin Glargine (Lantus®)	1–3 jam	Hampir tanpa puncak	12-24 jam	Pen
Insulin Detemir (Levemir®)				
Lantus 300				

(Soelistijo et al, 2015).

2.1.8.1 Terapi Non Farmakologis

1. Edukasi
2. Terapi nutrisi medis
3. Kebutuhan kalori
4. Fisik

2.1.9 Faktor yang Mempengaruhi Diabetes Melitus Tipe 2

Faktor yang mempengaruhi jika penatalaksanaan berjalan dengan baik

1. Lama penyakit

Lama nya durasi penyakit diabetes menunjukkan berapa lama pasien tersebut menderita diabetes mellitus sejak ditegakkan diagnosis penyakit tersebut. Durasi lamanya diabetes mellitus yang diderita ini dikaitkan dengan resiko terjadinya beberapa komplikasi yang timbul sesudahnya. Komplikasi umumnya timbul pada semua penderita baik dalam derajat ringan atau berat setelah penyakit berjalan 5-10 tahun (zimmet, 2009)

2. Komplikasi

Penderita diabetes melitus memiliki resiko penyakit gangrene, kelainan ginjal, kebutaan dan kardiosebrovaskular seperti stroke, hipertensi, serangan jantung yang jauh lebih tinggi daripada populasi normal. Oleh sebab itu penderita diabetes perlu diobati agar terhindar dari berbagai komplikasi. Kadar glukos darah yang tinggi dan terus menerus dapat

menyebabkan suatu keadaan gangguan pada berbagai organ tubuh. Akibat keracunan yang menetap ini, timbul perubahan-perubahan pada organ-organ tubuh sehingga timbul berbagai komplikasi (Permana, 2010).

3. Biaya

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan seumur hidup, sehingga diperlukan biaya yang tidak sedikit untuk mengobati penyakit tersebut. Sampai saat ini masyarakat belum menyadari besar biaya bagi seorang penderita diabetes mellitus yang sudah berat dibandingkan bila penanganan tersebut lebih dini (Andayani, 2013). Hasil penelitian menunjukkan biaya terapi total rata-rata pasien dengan biaya tertinggi adalah biaya obat 53,27 % diikuti biaya laboratorium sebesar 36,90 % dan biaya terendah adalah biaya untuk konsultasi dokter yaitu 9,83 % (Hartanto, 2017)

4. Kepatuhan

Secara umum tingkat kepatuhan pada setiap pasien digambarkan dengan persentase jumlah obat yang diminum dan waktu minum obat dalam jangka waktu tertentu. Penyebab rendahnya kepatuhan yang sering muncul kebanyakan pasien lupa, tidak mematuhi pengobatan sesuai dengan petunjuk dokter, dan kesalahan pembacaan etiket. Selain itu rendahnya ketidakpatuhan dalam pengobatan dapat disebabkan karena regimen obat yang diberikan terlalu banyak sehingga pasien akan semakin sulit untuk mengikuti regimen tersebut (Asti, 2006).

2.1.10 Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus

Kriteria pengendalian didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa, kadar HbA1C, dan profil lipid. Definisi DM yang terkontrol baik adalah apabila kadar glukosa darah, kadar lipid, dan HbA1c mencapai kadar yang diharapkan, serta status gizi maupun tekanan darah sesuai target yang ditentukan. Kriteria keberhasilan pengendalian DM dapat dilihat pada Tabel 2.5 (Soelistijo et al, 2015).

Tabel 2.5 Sasaran Pengendalian DM

Parameter	Sasaran
IMT (kg/m ²)	18,5- < 23*
Tekanan darahsistolik(mmHg)	<140
Tekanan darahdiastolic (mmHg)	<90
Glukosa darah preprandial kapiler (mg/dl)	80-130**
Glukosa darah 1-2 jam Postprandial kapiler (mg/dl)	<180**
HbA1c(%)	<7
Kolesterol LDL (mg/dl)	< 100 (<70) bila risiko Kardiovaskular sangatteringgi)
Kolesterol HDL (mg/dl)	Laki-laki: >40; Perempuan: >50
Trigliserida (mg/dl)	<150

(Soelistijo et al, 2015).

2.2 Farmakoekonomi

2.2.1 Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi pengobatan terhadap sistem perawatan kesehatan dan masyarakat. Riset farmakoekonomi berkaitan dengan identifikasi, pengukuran dan perbandingan biaya dan manfaat produk dan jasa farmasi (Tjandrawinata, 2016).

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001).

Dimana hasilnya bisa dijadikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Informasi farmakoekonomi saat ini dianggap sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan obat dalam menentukan pilihan obat mana yang akan digunakan. Farmakoekonomi dapat diaplikasikan baik dalam skala mikro maupun dalam skala makro (Trisna, 2010).

2.2.2 Kategori Biaya

Dalam kajian farmakoekonomi, biaya selalu menjadi pertimbangan penting karena adanya keterbatasan sumberdaya, terutama dana. Dalam kajian yang terkait 10 dengan ilmu ekonomi, biaya (atau biaya peluang, opportunity cost) didefinisikan sebagai nilai dari peluang yang hilang sebagai akibat dari penggunaan sumber daya dalam sebuah kegiatan. Patut dicatat bahwa biaya tidak selalu melibatkan pertukaran uang. Dalam pandangan pada ahli farmakoekonomi, biaya kesehatan melingkupi lebih dari sekadar biaya pelayanan kesehatan, tetapi termasuk pula, misalnya, biaya pelayanan lain dan biaya yang diperlukan oleh pasien sendiri (KEMENKES RI, 2013).

Biaya pelayanan kesehatan dapat dikelompokkan menjadi EMPAT kategori yaitu:

- a. Biaya langsung medis (direct medical cost) Biaya langsung medis adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien terkait dengan jasa pelayanan medis, yang digunakan untuk mencegah atau mendeteksi suatu penyakit seperti kunjungan pasien, obat-obat yang diresepkan, lama perawatan. Kategori biaya-biaya langsung medis antara lain pengobatan, pelayanan untuk mengobati efek samping, pelayanan pencegahan dan penanganan (Orion, 1997; Vogenberg, 2001).
- b. Biaya langsung nonmedis (direct nonmedical cost) Biaya langsung nonmedis adalah biaya yang dikeluarkan pasien tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, makanan, jasa pelayanan lainnya yang diberikan pihak rumah sakit (Vogenberg, 2001).
- c. Biaya tidak langsung (indirect cost) Biaya tidak langsung adalah biaya yang dapat mengurangi produktivitas pasien, atau biaya yang hilang akibat waktu produktif yang hilang. Sebagai Universitas Sumatera Utara contoh pasien kehilangan pendapatan karena sakit yang berkepanjangan sehingga tidak dapat memberikan nafkah pada keluarganya, pendapatan berkurang karena kematian yang cepat (Vogenberg, 2001).

- d. Biaya tak terduga (Intangible cost) Biaya tak terduga merupakan biaya yang dikeluarkan bukan hasil tindakan medis, tidak dapat diukur dalam mata uang. Biaya yang sulit diukur seperti rasa nyeri/cacat, kehilangan kebebasan, efek samping. Sifatnya psikologis, sukar dikonversikan dalam nilai mata uang (Vogenberg, 2001).

2.2.3 Perspektif Layanan Kesehatan

Pelayanan Kesehatan dapat ditinjau dari empat perspektif yaitu:

- a. Perspektif pasien (konsumen) yaitu pasien mendapatkan pelayanan kesehatan dengan biaya yang murah
- b. Perspektif penyedia pelayanan kesehatan yaitu menyediakan pelayanan kesehatan yang diperlukan masyarakat. Sebagai contoh: Rumah Sakit Pemerintah, Rumah Sakit Swasta, praktik dokter dan praktik bidan.
- c. Perspektif pembayar (perusahaan asuransi) yaitu membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan yang digunakan peserta asuransi selama pelayanan kesehatan yang digunakan peserta termasuk dalam tanggungan perusahaan bersangkutan. Menyusun program pelayanan kesehatan yang lebih efektif sehingga nantinya dapat memberikan keuntungan bagi perusahaan.
- d. Perspektif masyarakat yaitu masyarakat menggunakan pelayanan kesehatan untuk mencegah terjangkitnya berbagai penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi (Vogenberg, 2001)

2.2.4 Metode Kajian Farmakoekonomi

Pada kajian farmakoekonomi dikenal empat metode analisis, yang dapat dilihat pada table 2. Empat metode analisis ini bukan hanya mempertimbangkan efektivitas, keamanan, dan kualitas obat yang dibandingkan, tetapi juga aspek ekonominya. Karena aspek ekonomi atau unit moneter menjadi prinsip dasar kajian farmakoekonomi, hasil kajian yang dilakukan diharapkan dapat

memberikan masukan untuk menetapkan penggunaan yang paling efisien dari sumber daya kesehatan yang terbatas jumlahnya (KEMENKES, 2013).

Tabel 2.6 Metode Analisis Farmakoekonomi

Metode Analisis	Karakteristik Analisis
Analisis minimalisasi biaya (AMiB)	Membandingkan dua intervensi sama (atau setara) , valuasi/biaya dalam rupiah.
Analisis efektivitas biaya (AEB)	Membandingkan dua intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan diukur dalam unit alamiah/indikator kesehatan, valuasi/biaya dalam rupiah.)
Analisis utilitas-biaya (AUB)	Membandingkan dua intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dalam qualityadjusted life years (QALY), valuasi/ biaya dalam rupiah.
Analisis manfaat-biaya (AMB)	Membandingkan dua intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dinyatakan dalam rupiah, valuasi/biaya dalam rupiah.

Sumber : Metode Analisis dalam Kajian Farmakoekonomi (KEMENKES, 2013)

2.2.5 Analisis Efektivitas Biaya

2.2.5.1 Definisi Analisis Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas-biaya (AEB, Cost-Effectiveness Analysis, CEA) adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan biaya dan hasil (outcomes) relatif dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Pada AEB, hasil diukur dalam unit non-moneter, seperti jumlah kematian yang dapat dicegah atau penurunan mm Hg tekanan darah diastolik (KEMENKES, 2013). Dalam disiplin ilmu farmakoekonomi, Cost-Effectiveness Analysis (CEA) merupakan bentuk analisis ekonomi yang komprehensif, dilakukan dengan mendefinisikan sumber daya yang digunakan (input) dengan konsekuensi dari pelayanan (output) antara dua atau lebih alternatif (Murti, 2013).

Analisis efektivitas biaya (AEB) cukup sederhana. dan banyak digunakan untuk kajian farmakoekonomi untuk membandingkan dua atau lebih intervensi

kesehatan yang memberikan besaran efek berbeda. Dengan analisis yang mengukur biaya sekaligus hasilnya ini, pengguna dapat menetapkan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien membutuhkan biaya termurah untuk hasil pengobatan yang menjadi tujuan intervensi tersebut. Dengan kata lain, AEB dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan dana yang terbatas jumlahnya (KEMENKES, 2013)

2.2.5.2 Langkah-langkah Melakukan Analisis Efektivitas Biaya

Langkah-langkah dalam perhitungan analisis efektivitas biaya (KEMENKES, 2013):

1. Tentukan tujuan
Membandingkan biaya dan efektivitas dua terapi penunjang baru bagi pasien.
2. Buat daftar cara untuk mencapai tujuan tersebut.
3. Identifikasi tingkat efektivitas.
4. Identifikasi dan hitung biaya pengobatan
5. Hitung dan lakukan interpretasi efektivitas biaya dari pilihan pengobatan.
6. Interpretasi
7. Lakukan analisis sensitivitas dan ambil kesimpulan.

2.3 Meta Analisis

2.3.1 Definisi Meta Analisis

Meta Analisis adalah istilah yang secara ringkas dapat diartikan sebagai analisis untuk analisis, cara membuat rangkuman hasil penelitian secara kuantitatif (Merriyana, 2006: 104). Meta analisis merupakan analisis kuantitatif dan menggunakan sejumlah data yang cukup banyak serta menerapkan metode statistik dengan mempraktekannya dalam mengorganisasikan sejumlah informasi yang berasal dari sampel besar yang fungsinya untuk melengkapi maksud-maksud lainnya (Glass, 1981).

Dalam meta analisis semua kajian dengan bukti yang tersedia dihubungkan dengan pertanyaan penyelidikan yang dilibatkan, tanpa memperhatikan kualitas. Glass mempertimbangkan pendekatan tersebut dengan menjelaskan bahwa secara metodologi, kajian tersebut seringkali melaporkan hasil-hasil yang sama untuk

menemukannya di dalam kajian-kajian yang lebih tegas, dengan mengkombinasikan seluruh hasil kajian, yakni hasil yang dapat diterima dan yang lebih dapat dipercaya (Glass, 1981).

Analisis meta perlu dilakukan karena adanya realitas bahwa tidak ada penelitian yang terbebas dari kesalahan dalam penelitian meskipun peneliti telah berusaha meminimalisir kesalahan atau eror dalam penelitian tersebut. Untuk itu perlu dilakukan koreksi terhadap ketidaksempurnaan penelitian atau yang disebut dengan artefak (Hunter & Schmidt, 2004).

2.3.2 Tujuan Meta Analisis

Tujuan meta analisis secara umum antara lain (Higgins, Deeks, & Altman; 2003):

- a. Meningkatkan kekuatan statistik untuk hasil penelitian primer.
- b. Untuk memperoleh estimasi *effect size*, yaitu kekuatan hubungan ataupun besarnya perbedaan antar-variabel.
- c. Mengatasi ketidakpastian atau kontroversi beberapa hasil penelitian.

2.3.3 Kelebihan dan Kekurangan Meta Analisis

Kelebihan meta analisis antara lain:

1. Prosedur meta analisis menerapkan disiplin yang berguna dalam proses merangkum temuan penelitian.
2. Meta Analisis merupakan studi yang dilakukan dengan cara yang lebih canggih dari pada prosedur peninjauan konvensional yang cenderung mengandalkan ringkasan kualitatif atau “vote-counting”.
3. Meta analisis mampu menemukan pengaruh atau hubungan yang dikaburkan dalam pendekatan lain untuk meringkas penelitian.
4. Meta analisis menyediakan cara terorganisir untuk menangani informasi dari sejumlah besar temuan penelitian yang sedang dikaji.

Analisis meta juga memiliki ketidak sempurnaan dimana menjadi kekurangan dari penelitian meta Analisis

Kekurangan meta analisis antara lain (DeCoster, 2009):

- a. *Sampling bias towards empirical studies* Sampling bias berarti pengambilan sampel yang tidak sesuai karena ketidakseragaman tiap-tiap studi. Pengambilan sampel yang cocok untuk meta analisis adalah dengan cara *survey*, *laboratorium experiment*, dan studi lapangan.
- b. *Publication Bias* Meta analisis menggunakan data yang terdapat dalam penelitian yang telah terpublikasi sehingga dianggap penelitian tidak representatif karena hasil-hasil pengamatan yang signifikan lebih cenderung dipublikasikan daripada yang tidak signifikan.
- c. *Apples and Oranges* Metode ini bisa dianalogikan seperti membedakan antara buah jeruk dan apel, artinya mengkombinasikan studi yang berbeda dalam analisis yang sama.
- d. *Methodological Error* Kesimpulan yang salah dapat dikarenakan kesalahan yang bersifat metodologi. Dalam melakukan analisis, peneliti sebaiknya melakukan ekstraksi pada data dan statistik yang terdiri dari *effect size*, ukuran sampel, variabel moderator yang mungkin dan sebagainya.

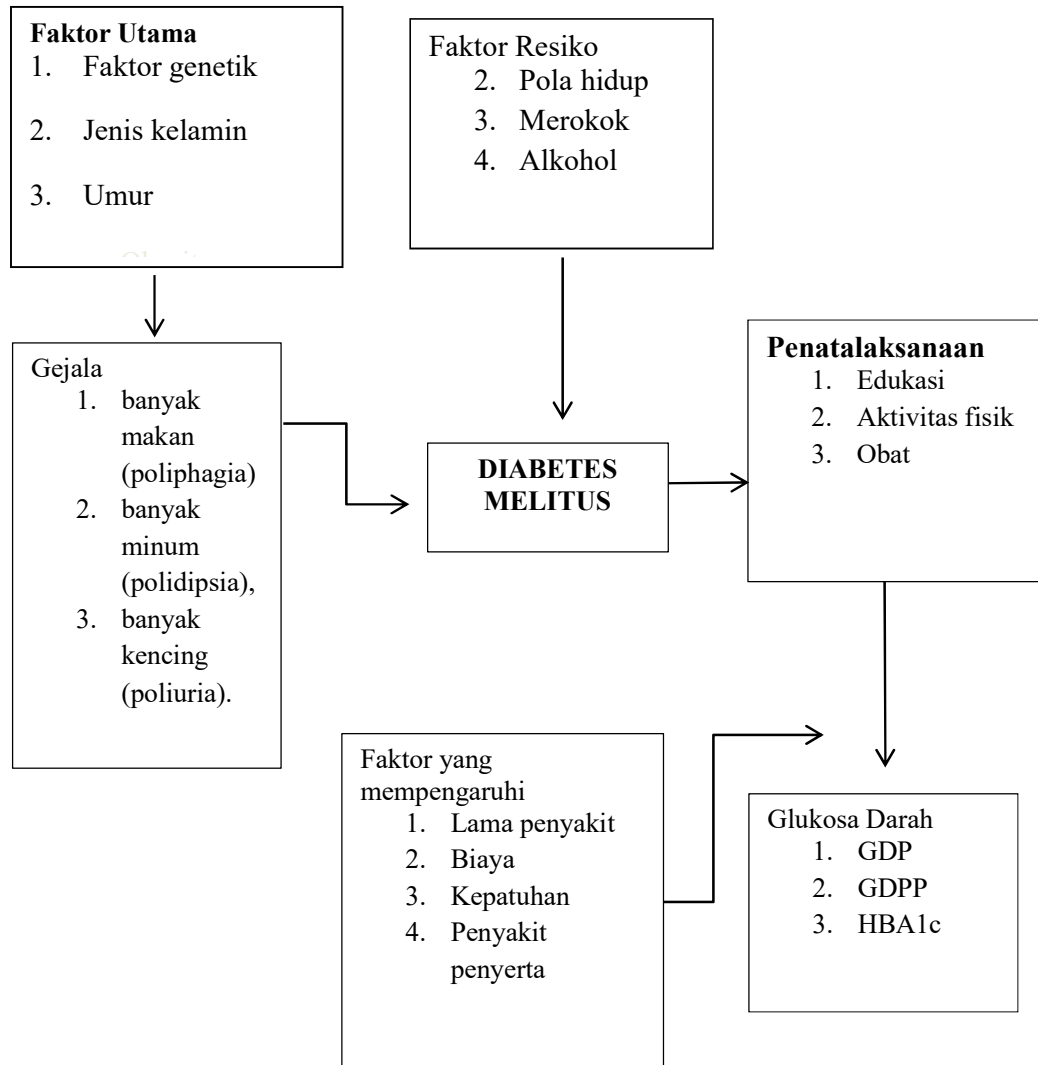
2.3.4 Langkah-langkah Meta Analisis

Langkah-langkah dalam melakukan meta analisis secara umum adalah sebagai berikut (DeCoaster, 2009):

- a. Menentukan dan mempelajari topik penelitian yang akan dirangkum,
- b. Mencari dan mengumpulkan sejumlah penelitian dengan topik yang telah
- c. ditentukan dan menyeleksinya. Pencarian literatur penelitian dapat dilakukan secara manual ataupun melalui situs-situs internet.
- d. Melakukan perhitungan effect size dengan metode dalam meta analisis dan uji hipotesis terhadap effect size,
- e. Mengidentifikasi ada tidaknya heterogenitas effect size dalam model Pada tahap ini, jika teridentifikasi adanya heterogenitas effect size, maka lanjut ke langkah
- f. Namun, jika tidak teridentifikasi adanya heterogenitas effect size maka menuju ke langkah f. e. Analisis variabel moderator

- g. Menarik kesimpulan dan menginterpretasi hasil penelitian meta analisis.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan *systematic literature review* dengan menggunakan data dari penelitian-penelitian sebelumnya

3.2 Sumber Penelitian

Sumber data penelitian ini adalah data sekunder yang berasal dari penelitian yang telah ada sebelumnya dan dalam bentuk jurnal mengenai efektivitas biaya penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2. Adapun literatur tersebut berbahasa inggris dengan batasan 10 tahun kebelakang.

3.3 Waktu Penelitian

Penelitian diawali dengan pengumpulan data, lalu data dianalisis dan diinterpretasikan hasilnya dilakukan selama juni-juli 2020.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh penderita diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan kombinasi antidiabetik oral saxsagliptin dan metformin dengan kombinasi sulfonilurea dan metformin.

3.4.2 Sampel

Sampel hasil penelitian ini adalah empat hasil penelitian mengenai “Analisis Efektivitas” yang telah dilakukan oleh peneliti di berbagai lokasi penelitian penderita diabetes melitus tipe 2 yang diambil berdasarkan waktu pada masing-masing penelitian sesuai jurnal , yaitu:

1. Ola Gastrom, dkk; *Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden* tahun 2012
2. Wilma Erhardt, dkk; *Cost Efectiveness of Saxagliptin and Metformin versus Sulfonylurea and metformin Treatment of type 2 Diabetes Mellitus in Germany* tahun 2012

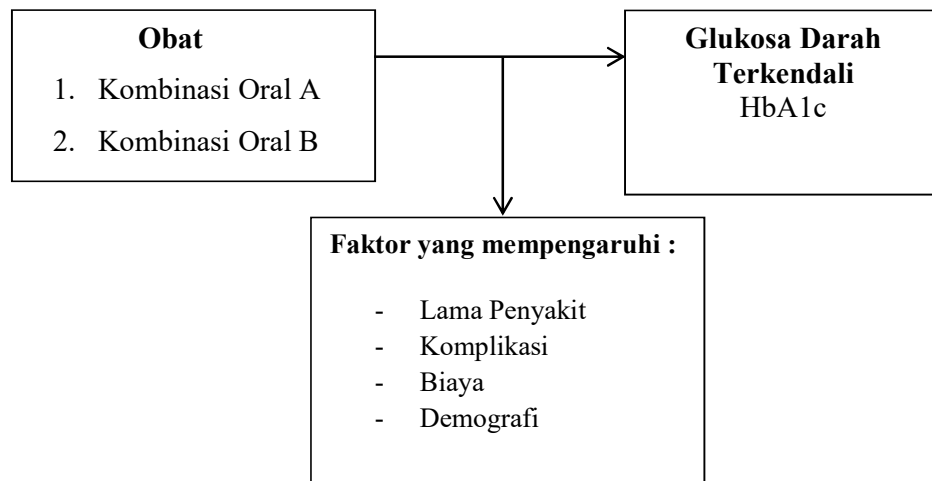
3. Klas Bergeinheim, PhD, dkk; *Us Cost-efectiveness of Saxagliptin in Type 2 Diabetes Mellitus* tahun 2012
4. Jorge F Elgart, dkk; *Treatment of type 2 diabetes with saxagliptin: a pharmacoeconomic evaluation in Argentina.*

3.5 Analisa Data

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan penelitian meta analisis.

3.6 Kerangka Konsep

Dari hasil tinjauan kepustakaan serta kerangka teori yang telah dibuat, maka dikembangkan suatu kerangka konsep. Kerangka konsep adalah suatu uraian dan visualisasi hubungan atau kaitan antara konsep satu dengan yang lainnya, atau antara variabel satu dengan yang lainnya dari penelitian yang akan dilakukan. Kerangka konsep dalam penelitian ini terdiri dari dua variabel independen dan dependen.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Demografi Pasien

Demografi pasien diantara lain jenis kelamin, usia dan klinis diabetes mellitus yang diolah dalam bentuk tabel.

4.1.1 Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien DM Tipe 2

Berdasarkan tabel 4.1 dengan pengelolaan data yang ada dapat dihitung rata-rata jumlah sampel. Jumlah sampel keseluruhan penderita DM tipe 2 sebagian besar berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata 511,75 (dibulatkan sekitar 512 orang) lebih besar jika dibandingkan dengan penderita DM tipe 2 yang berjenis kelamin perempuan diperoleh rata-rata 488,25 (dibulatkan sekitar 488 orang).

Tabel 4.1 Gambaran Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien DMT2

Jenis	Kel. 1		Kel. 2		Kel. 3		Kel. 4		Mean
Kelamin	n	%	n	%	n	%	n	%	
	sampel		sampel		sampel		sampel		
Laki laki	517	51,7	520	52	480	48	530	53	511,75
Perempuan	483	48,3	480	48	520	52	470	47	488,25
Jumlah	1000		1000		1000		1000		

Jika melihat langsung dari persentase yang telah dicari oleh peneliti tiap kelompok, 3 dari 4 kelompok menyatakan persentase untuk jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari persentase perempuan. Namun untuk mengetahui perkiraan rata-rata DM tipe 2 maka dihitung nilai sampel dan rata-rata jenis kelamin dari 4 kelompok.

Hormon testosteron salah satu tugasnya adalah merangsang pertumbuhan otot dan rambut. Hormone testosteron yang rendah membuat pembentukan otot menjadi buruk, maka terjadi peningkatan penyimpanan lemak visceral (penumpukan lemak disekitar organ) lalu berat badan menjadi berlebih membuat terjadinya resiko menderita diabetes melitus (Hannah simons, 2019)

Hasil menganalisa data yang ada laki-laki kemungkinan besar menjadi penyumbang angka penderita diabetes melitus terbanyak , hal ini didukung

dengan pernyataan IDF (2019) bahwa estimasi prevalensi diabetes pada perempuan lebih rendah daripada laki-laki (9,0% vs 9,6%). Masih menurut IDF (2019), pada 2019 tercatat ada sekitar 17,2 juta lebih banyak laki-laki yang hidup dengan diabetes.

4.1.2 Distribusi Berdasarkan Usia pada Pasien DM Tipe 2

Berdasarkan tabel 4.2 terlihat bahwa rata-rata pasien dengan usia antara 56 – 64 merupakan usia terbanyak yang didiagnosa menderita diabetes melitus tipe 2, dengan mengola data yang ada dapat disimpulkan rata-rata usia penderita >59 tahun (pembulatan dari 59,775).

Tabel 4.2 Gambaran Berdasarkan *Baseline* Data Usia pada ke-2 Kombinasi Pasien DMT2

Kelompok	Kombinasi A	Kombinasi B	n sampel
	Rata-rata usia	Rata-rata usia	
Kelompok 1	57,55	57,55	1000
Kelompok 2	57,55	57,55	1000
Kelompok 3	60	60	1000
Kelompok 4	64	64	1000
Mean	59,77	59,77	1000

Kombinasi A adalah kombinasi Saxsagliptin + metformin, kombinasi B adalah kombinasi dari Gol. Sulfonilurea + metformin.

Berdasarkan tabel 4.2 terlihat bahwa rata-rata pasien dengan usia antara 56 – 64 merupakan usia terbanyak yang didiagnosa menderita diabetes melitus tipe 2, dengan mengola data yang ada dapat disimpulkan rata-rata usia penderita >59 tahun (pembulatan dari 59,775). Dapat disimpulkan penderita DM tipe 2 pada penelitian tersebut sebagian besar merupakan pasien lanjut usia. Usia erat hubungannya dengan perubahan fisiologis tubuh.

Sesuai dengan studi epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus meningkat seiring dengan pertambahan usia, Dari data WHO didapatkan bahwa setelah mencapai usia 30 tahun, kadar glukosa darah akan naik 1-2 mg%/tahun pada saat puasa dan akan naik sebesar 5,6-13 mg%/tahun pada 2 jam setelah makan.

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya berdasarkan

usia pada pasien DM tipe 2 lebih banyak diderita oleh pasien dengan umur >45 tahun (Agus Sunadi, et al., 2017).

Perubahan terkait usia lainnya juga dapat menyebabkan perkembangan diabetes pada orangtua. Ini termasuk penuaan sel beta pankreas, dimana pada sel beta pankreas menghasilkan hormon insulin (Nala, 1996)

Pada usia 75 tahun, diperkirakan sekitar 20% lansia mengalami DM, dan kurang lebih setengahnya tidak menyadari adanya penyakit ini. Maka, American Diabetes Association (ADA) menganjurkan penapisan (skrining) DM sebaiknya dilakukan terhadap orang yang berusia 45 tahun ke atas dengan interval 3 tahun sekali (Kane RL, 2009)

4.1.3 Distribusi Berdasarkan Lama Menderita pada Pasien DM Tipe 2

Hasil analisa data yang telah disimpulkan peneliti dari tiap kelompok memiliki nilai rata-rata tiap kelompok sebagai berikut; kelompok 1, 2, dan 3 memiliki nilai yang sama yaitu 5,4 tahun, lalu untuk kelompok ke-4 dengan nilai lama menderita 10,5 tahun.

Tabel 4.3 Gambaran Berdasarkan Lama Menderita pada Pasien DMT2

Lama Menderita	Nilai rata-rata lama menderita (tahun)				Mean
	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3	Kelompok 4	
>5 Tahun	5,4	5,4	5,4	10,5	6,7
<5 tahun	-	-	-	-	-

Kemudian hasil dari ke-4 kelompok dirata-rata untuk mencari nilai rata-rata keseluruhan kelompok, didapatkan data 6,7 tahun. Dari data yang ada bisa dilihat bahwa peneliti tiap kelompok menganggap pentingnya keterkaitan lama menderita terhadap pasien diabetes melitus.

Lamanya durasi penyakit diabetes melitus menunjukkan lama menderita diabetes melitus sejak ditegakkannya diagnosis penyakit tersebut. Durasi lamanya diabetes melitus diderita erat hubungannya dengan resiko terjadinya beberapa komplikasi yang timbul sesudahnya (zimmet, 2009)

Penelitian pada penderita diabetes melitus biasanya dilakukan setelah kurang lebih penderita memasuki tahun kelima, karena lamanya diabetes melitus

yang diderita menimbulkan sifat akut maupun kronis. (Ertana Jihan, 2016).

4.1.4 Distribusi Berdasarkan Komplikasi pada Pasien DM Tipe 2

Rata-rata pasien diabetes melitus pada analisa data ke 4 jurnal menderita komplikasi. DM tipe 2 merupakan penyakit kronik dan dapat menimbulkan komplikasi kronik, baik berupa komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular.

Tabel 4.4 Gambaran Berdasarkan Komplikasi pada Pasien DMT2

Komplikasi		Kelompok			
		1	2	3	4
makrovaskular	Penyakit Jantung Iskemik	✓	✓	✓	✓
	Infark Miokard	✓	✓	✓	✓
	Gagal Jantung Kongestif	✓	✓	✓	✓
	Stroke	✓	✓	✓	✓
	Amputasi	✓	✓	✓	✓
mikrovaskular	Kebutaan	✓	✓	✓	✓
	Penyakit Ginjal Stadium Akhir	✓	✓	✓	✓
N Sampel		1000	1000	1000	1000

Dalam studi United Kingdom Prospective Diabetes Study tampak bahwa dalam 9 tahun, 9% pasien DM mengalami komplikasi mikrovaskular dan 20% mengalami komplikasi makrovaskular.

Komplikasi yang didapat pada seseorang karena lamanya diabetes melitus yang diderita menimbulkan sifat akut maupun kronis. Komplikasi akut dapat menyebabkan terjadinya diabetes ketoasidosis sedangkan komplikasi kronis menyebabkan penyumbatan pembuluh darah, akibat komplikasi biaya yang diperlukan berubah

Komplikasi akut timbul saat terjadi penurunan atau peningkatan kadar glukosa darah secara tiba-tiba sedangkan komplikasi kronis muncul dengan efek peningkatan kadar glukosa darah dalam jangka waktu lama (Ertana Jihan, 2016).

4.1.5 Distribusi Berdasarkan Penurunan HbA1c pada Pasien DM Tipe 2

Tabel 4.5 Gambaran Berdasarkan Penurunan HbA1c pada Pasien DMT2

Kelompok	Baseline	Penurunan HbA1c (%)	
		Kombinasi	Kombinasi
		A	B
1	7,7	0,57	0,66
2	7,65	0,57	0,66
3	7	0,57	0,57
4	7,7	0,57	0,66
Mean	7,5	0,57	0,64

Kombinasi A adalah kombinasi Saxsagliptin + metformin, kombinasi B adalah kombinasi dari Gol. Sulfonilurea + metformin.

Dari hasil analisa data diperoleh rata-rata penurunan HbA1c (%) pada kombinasi A (SAX+MET) adalah 0,57 sedangkan pada kombinasi B (SU+MET) terjadi reduksi rata-rata selama satu tahun sebesar 0,64.

Menurut Jorge E (2012) yang merupakan peneliti dari kelompok ke 4, mengenai efek pengobatan terhadap HbA1c, diasumsikan bahwa pada diabetes melitus nilainya meningkat perlahan secara progresif dan bertahap. Untuk mempertimbangkan perkembangan seperti itu, digabungkan fungsi "secara bertahap meningkatkan" dan "penundaan". Masih menurut Jorge E (2012) untuk analisis diasumsikan bahwa efek pengobatan lengkap terjadi dan sepenuhnya dicapai selama tahun pertama pengobatan. Selanjutnya, nilai ini dianggap sebagai 0, dengan asumsi bahwa peningkatan HbA1c secara bertahap serta perubahan yang disebabkan oleh Kombinasi SU + MET segera terjadi. Dalam kasus SAX + MET, nilai tersebut dianggap sebagai 3.

DPP-4 Inhibitor memiliki risiko minimal untuk terjadinya hipoglikemia, selain itu memiliki kelebihan untuk tidak mengubah berat badan maka pada penelitian ke 4 peneliti mencoba menentukan kombinasi mana yang lebih *cost-effective*.

4.1.6 Distribusi Berdasarkan Biaya Obat pada Pasien DM Tipe 2

Hasil dari analisa data bisa dilihat bahwa biaya obat dari kombinasi A memang lebih besar jika dibandingkan dengan data biaya obat yang dikeluarkan oleh kombinasi obat B.

Tabel 4.6 Gambaran Berdasarkan Biaya Obat pada Pasien DMT2

Kelompok	Biaya Obat	
	Kombinasi A	Kombinasi B
1	Rp. 10.293.134,61	Rp. 2.016.407,34
2	Rp. 12.157.372,20	Rp. 2.510.801,31
3	Rp. 34.994.628,68	Rp. 9.898.017,08
4	Rp. 14.676.594,09	Rp. 3.788.993,99
Total	Rp. 1.269.713.480,97	Rp. 1.096.354.261,86
Mean	Rp. 317.428.370,2425	Rp. 274.088.565,465

Kombinasi A adalah kombinasi Saxsagliptin + metformin, kombinasi B adalah kombinasi dari Gol. Sulfonilurea + metformin.

Biaya adalah besarnya sumber daya yang dikonsumsi dalam memproduksi barang atau jasa. Total biaya suatu regimen terapi diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam memilih regimen terapi yang paling optimal.

Penggunaan obat golongan DPP-4 inhibitor sendiri di Indonesia relatif sedikit, dan obat golongan DPP-4 inhibitor tidak termasuk dalam daftar obat yang ditanggung oleh BPJS. Obat yang ditanggung BPJS adalah obat yang paling berkhasiat, aman dan memiliki harga terjangkau yang telah diatur dalam formularium nasional. Maka karena golongan DPP-4 inhibitor memiliki harga yang tinggi, tidak ditanggung BPJS (Aqmarina, 2018)

4.1.7 Distribusi Berdasarkan ICER pada Pasien DM Tipe 2

Berdasarkan nilai *ICER* yang sudah dicari oleh tiap peneliti dari tiap kelompok, nilai icer diperoleh seperti pada tabel. Data tersebut telah di akumulasikan dalam bentuk rupiah.

Tabel 4.7 Gambaran *ICER* Tiap Kelompok pada Pasien DMT2

Kelompok	$\Delta Cost$	$\Delta QALYs$	Nilai Icer (Rp.)
1	Rp. 16.016.389,52	0,10	Rp. 154.118.062,78
2	Rp. 28.023.261,94	0,12	Rp. 242.028.556,78
3	Rp. 105.122.439	0,53	Rp. 198.064.071
4	Rp. 24.197.128,65	0,22	Rp. 109.271.619
Mean	Rp. 43.3359.804,777	0,24	Rp. 175.870.577,39

Nilai *Icer* sebagai indikator *cost-effective* dinilai bahwa saxagliptin memiliki nilai icer yang lebih baik, nilai icer muncul dari biaya keseluruhan dibagi efektivitas keseluruhan. Kombinasi metformin dan saksagliptin lebih *cost-effective* dibanding kelompok metformin dan sulfonilurea, dilihat dari rata-rata selisih Rp.43.3359.804,777 dan rata-rata nilai *QALYs* adalah 0,24 sehingga didapatkan nilai *ICER* sebesar Rp. 175.870.577,39

Analisis data *ICER* menunjukkan bahwa saxagliptin + metformin, ketika dibandingkan dengan SU + metformin, menghasilkan hasil kesehatan (*QALYs*) dengan biaya yang dapat diterima. biaya / *QALY* dianggap hemat biaya. Analisis ini kuat untuk berbagai model dan asumsi masukan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisa data dari beberapa jurnal memunculkan kesimpulan yang dapat ditarik sesuai dengan tujuan penelitian, yaitu :

1. Berdasarkan karakteristik pasien DM tipe 2 dilihat dari jenis kelamin, menunjukkan bahwa DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada laki-laki. Berdasarkan usia, hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada usia diatas 45 tahun.
2. Penggunaan terapi untuk diabetes melitus tipe 2 kombinasi metformin dan sulfonilurea efektivitas terapinya lebih baik jika dibandingkan dengan metformin dan sulfonilurea.
3. Biaya yang dikeluarkan kelompok terapi metformin dan sulfonilurea lebih sedikit jika dibanding kelompok terapi Metformin dan saxagliptin.

5.2 Berdasarkan *icer* dinilai penggunaan kombinasi metformin dan saxagliptin diperoleh kesimpulan bahwa lebih *cost effective* dibandingkan dengan kombinasi metformin dan sulfonilurea.Saran

Bagi peneliti lain yang hendak melakukan penelitian serupa mengenai analisis efektivitas biaya, diharapkan meneliti jenis terapi antidiabetik oral kombinasi yang paling *cost effective* dan berharap bisa melakukan penelitian langsung mengenai analisis efektivitas biaya pada golongan obat antidiabetik oral terutam bagi golongan DPP-4 inhibitor yang dianggap berpotensi.

DAFTAR REFERENSI

- ADA. (2010). *American Diabetes Association (ADA) Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care USA.
- ADA. (2019). *American Diabetes Association (ADA) Standards of Medical Care in Diabetes: Classification And Diagnosis Of Diabetes*. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), 13–27.
- Andayani T. (2013). *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*, Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Balitbang Kemenkes RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Depkes RI. (2005). *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor : 23 tahun 2005 Tentang Kesehatan*. Jakarta.
- DeCoster, J. (2009). *Meta-Analysis Notes*. Diakses dari <http://www.stat-help.com/meta.pdf> pada tanggal 05 Juni 2020, Jam 13:51 WIB.
- Jihan R, Ertana. (2016) *Hubungan Lama Menderita Dan Komplikasi Diabetes Melitus Dengan Kualitas Hidup Pada Pasien Penderita Diabetes Melitus Di Wilayah Puskesmas Gatak Sukoharjo*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.
- Fischbach F. Dunning III MB. (2009). *A Manual of Laboratory and Diagnostic Test*. 8th edition. Philadelphia Baltimore New York : Wolterskluwer Health.
- Hartanto, D., 2017, *Gambaran Biaya Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Terapi Antidiabetik Oral Di RSUD Ulin Banjarmasin*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.
- Hu, F.B., *Globalization of Diabetes: The role of diet, lifestyle, and genes*. *Diabetes Care*, 2011. 34(6): Hal. 1249-1257.
- IDF. (2019). *International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas 9th edition* : International Diabetes Federation
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2015) *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kowalak JP. Welsh W. Mayer B. (2011). Buku Ajar Patofisiologi. Alih bahasa oleh Andry Hartono. Jakarta: EGC
- LeMone, P, & Burke.(2008). Medical surgical nursing: *Critical thinking in client care.*(4th ed). Pearson Prentice Hall: New Jersey
- Notoadmodjo, S. (2012). *Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Jakarta.
- Roden, M., et al., *Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. Journal of Clinical Investigation*, 1996. 97(12): Hal. 2859-2865.
- Soelistijo,SA. (2015). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.
- World Health Organization (WHO). (2018). *The top 10 causes of death*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Diakses tanggal 23 April 2019
- Yuswatina, Richa. (2018). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Tunggal dan Kombinasi pada Pasien BPJS Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X. *Media Farmasi Indonesia*, Vol.13

LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Meta Analisis

Tabel Meta Analisis				
JUDUL PENELITIAN	Cost-effectiveness of saxagliptin (Onglyza®) in type 2 diabetes in Sweden	Cost Effectiveness of Saxagliptin and Metformin versus Sulfonylurea and Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Germany	US Cost-Effectiveness of Saxagliptin in Type 2 Diabetes Mellitus	Treatment of type 2 diabetes with saxagliptin: a pharmacoeconomic evaluation in Argentina
PENULIS & TAHUN	Ola Granström, dkk (2012)	Wilma Erhardt, dkk (2012)	Klas Bergenheim, dkk (2012)	Jorge F Elgart, dkk (2013)
TUJUAN PENELITIAN	Untuk mencari terapi yang dibutuhkan medis yang tidak terpenuhi.	Untuk kembali menghadirkan kebutuhan medis yang tidak terpenuhi.	Untuk mengevaluasi efektivitas terapi dan efisiensi biaya pada terapi	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan rasio efektivitas-biaya simulasi

	Kurangnya kontrol glikemik yang memadai untuk pasien tipe 2 diabetes melitus (T2DM), terutama dengan terapi lini kedua yang ada.	Kurangnya kontrol glikemik yang memadai untuk pasien tipe 2 diabetes mellitus (T2DM), terutama dengan terapi lini kedua yang ada.	kombinasi obat diabetes melitus 2 di US.	metformin (MET) ditambah satu obat dari penghambat DPP-4 pengobatan keluarga, saxagliptin (SAXA) atau sulfonilurea (SU) selama periode 20 tahun.
DESAIN PENELITIAN	studi observasional (<i>cohort</i>), <i>costs</i> dan <i>quality-adjusted life years (QALYs)</i> <i>Cardiff Diabetes Model Analysis</i>	studi observasional (<i>cohort</i>), <i>Cardiff Diabetes Model Analysis</i>	studi observasional (<i>cohort</i>), <i>Cardiff Diabetes Model Analysis</i>	studi observasional (<i>cohort</i>), <i>Cardiff Diabetes Model Analysis</i>

POPULASI & SAMPEL	Populasi; mensimulasikan kelompok 1000 pasien diabetes tipe 2	Populasi dari penelitian ini beragam, kebanyakan orang Eropa (84,73%), sisanya adalah orang Asia (15,27%). mensimulasikan kelompok 1000 pasien diabetes tipe 2	Populasi; mensimulasikan kelompok 1000 pasien diabetes tipe 2	Populasi; mensimulasikan kelompok 1000 pasien diabetes tipe 2
UMUR (TAHUN)	57,55	57,55	60	64
JENIS KELAMIN:				
LAKI-LAKI	51,7%	52%	48%	53%
PEREMPUAN	48,3%	48%	52%	47%
HBA1c (%)	7,7	7,65	7	7,7
LAMA MENDERITA	5.4	5.4	5.4	10.5
KOMPLIKASI :				
ISKEMIK JANTUNG			dalam bentuk nilai cost 4421.24	dalam bentuk nilai cost 1,204.2
AMPUTASI			dalam bentuk nilai cost 15,782.50	dalam bentuk nilai cost 789.3

GAGAL JANTUNG KONGESTIF			dalam bentuk nilai cost 12,044.99	dalam bentuk nilai cost 719.9
INFARK MIOKARD			dalam bentuk nilai cost 15,892.71	dalam bentuk nilai cost 1548.1
KEBUTAAN			dalam bentuk nilai cost 1066.79	dalam bentuk nilai cost 390.4
STROKE			dalam bentuk nilai cost 6774.17	dalam bentuk nilai cost 942.4
GINJAL			dalam bentuk nilai cost 24,748.00	dalam bentuk nilai cost 13759.2
OBAT	metformin +sulfonilurea, metformin +saxagliptin	metformin+sulfonilurea, metformin+saxagliptin	metformin+sulfonilurea, metformin+saxagliptin	metformin+sulfonilurea, metformin+saxagliptin
BIAYA	Metformin +sulfonilurea SEK 1194/tahun = Rp. 1.979.610,34: 12 bulan= Rp. 164.967,52	biaya tahunan (euro)= metformin+sulfonilurea 144,52 , metformin+saxagliptin 699,77	Metformin \$131.40 Saxagliptin \$2230.15 Sulfonilurea \$536.55	Biaya tambahan: \$ 1632,90 per orang (intervensi, \$ 12,327.70; pembanding, \$ 10,694.80)

	8 Metformin +saxaglipti n SEK 6096/tahun = Rp. 10.106.955 ,30: 12 bulan= Rp. 842.246,27 5			
	Biaya tambahan: SEK 9.484 per orang (intervensi, SEK 116.211; pembandin g, SEK 106.727)	Biaya tambahan: \$ 1613 per orang (intervensi, € 38.163; pembanding, € 36.550)	Biaya tambahan: \$ 7094 per orang selama 5 tahun (intervensi, \$ 15.370; pembanding, \$ 8276); \$ 2772 per orang selama 40 tahun (intervensi, \$ 65.139; pembanding, \$ 62.367)	

ICER	Berbasis ICER <i>scatter plot</i> di PSA. Sebagian besar titik data (72%)	ICER € 13,931 per QALY yang diperoleh versus sulfonilurea dalam analisis kasus dasar dari perspektif dana sakit nasional.	ICER \$13,366 (5 tahun; \$1047 (40 tahun) per QALY yang diperoleh	ICER \$7374
HASIL PENELITIAN	Menunjukkan bahwa saxagliptin memberikan manfaat tambahan dibandingkan dengan SU, ketika digunakan dalam kombinasi dengan metformin sebagai pengobatan lini kedua.	Dampak saxagliptin pada HbA1c dan efek netral bobotnya memungkinkan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan dapat memimpin untuk kepatuhan pengobatan yang lebih baik. Saxagliptin dalam	Karena biaya perolehan obat lebih tinggi dengan saxagliptin dan metformin dibandingkan dengan sulfonilurea dan metformin, total biaya untuk pasien saxagliptin cenderung sedikit lebih tinggi, namun peningkatan	penggunaan kombinasi SAXA + MET di Argentina sangat hemat biaya. Kami berharap hasil ini akan mendorong organisasi perawatan kesehatan untuk menggunakannya

		kombinasi dengan metformin merupakan terapi lini kedua yang sesuai untuk pasien DMT2 yang tidak cukup terkontrol pada metformin monoterapi atau terapi kombinasi lainnya.	QALYs dan mitigasi peningkatan biaya dari penurunan kejadian terkait diabetes dibandingkan dengan sulfonilurea plus metformin menyebabkan rasio efektivitas biaya menurun sebagai horizon waktu model diperpanjang.	
--	--	--	--	--

Lampiran 2. Tabel Kurs

Kurs : 07 Agustus 2020, 07.19 UTC

Tabel Kurs ke Rupiah

KELOMPOK	MATA UANG	KURS RUPIAH
1	SEK	Rp. 1.688,78
2	EURO	Rp. 17.373,38
3	USD	Rp. 14.818,50
4	USD	Rp. 14.818,50

Note : Data mata uang oleh *morning star*.