

ANALISIS *COST-EFFECTIVENESS* PENGOBATAN PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUD dr. R. KOESMA KABUPATEN TUBAN

Apridita Anggun Pambagyanik¹, Amelia Lorensia², Abdul Rahem³

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Departemen Farmasi Komunitas, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, Surabaya, Indonesia

ABSTRAK: Penggunaan kombinasi OAD dipelayanan kefarmasian saat banyak bermunculan dan perlu mendapat perhatian khusus untuk mendapatkan pengobatan yang efektif dan efisien. Kombinasi glimepiride-metformin merupakan lini pertama pengobatan DMT2 dan kombinasi glimepiride-pioglitazon saat ini masuk dalam daftar pedoman pelayanan kefarmasian pada pasien diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi terapi manakah yang paling *cost-effective* antara kombinasi glimepiride-pioglitazon dibandingkan kombinasi glimepiride-metformin dalam menurunkan gula darah puasa dan HbA1c. Pada penelitian ini didapatkan 60 sampel pada kelompok kombinasi obat glimepiride-pioglitazon dan 40 sampel pada kelompok kombinasi glimepiride-metformin. Desain penelitian yang dilakukan dengan metode observasional dan alur pengumpulan data secara retrospektif. Analisa data menggunakan perhitungan ACER dan uji *Mann Whitney*. Hasil analisis pada kombinasi glimepiride-pioglitazon, yang memenuhi target GDP sebanyak 21,67%, GDA sebanyak 45,00% dan HbA1c sebanyak 36,67% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kelompok kombinasi glimepiride-metformin, GDP yang tercapai 2,50%, GDA yang tercapai 20,00% dan HbA1c yang tercapai sebanyak 20,00% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00. Kesimpulan dari hasil analisis efektifitas biaya dalam menurunkan kadar GDP, GDA dan HbA1c kombinasi glimepiride-pioglitazon merupakan terapi yang *cost-effective* sebagai terapi DMT2 dibandingkan kombinasi glimepiride-metformin.

Kata kunci: *cost-effective*, OAD, GDP, GDA, HbA1c

ABSTRACT: The use of OAD combinations is pharmaceuticalized when many appear and need special attention to get effective and efficient treatment. The glimepiride-metformin combination is the first line of DMT2 treatment and the glimepiride-pyroglycazon combination is currently on the list of pharmaceutical service guidelines in diabetes mellitus patients. This study aims to determine which combination of therapies is the most cost-effective between the glimepiride-pyroglycazon combination compared to the glimepiride-metformin combination in lowering fasting blood sugar and HbA1c. In this study, 60 samples were obtained in the glimepiride-pyroglycazon drug combination group and 40 samples in the glimepiride-metformin combination group. Research design conducted by observational methods and the flow of data collection retrospectively. Data analysis using ACER calculations and the Mann Whitney test. The results of the analysis on the combination of glimepiride-pioglitazon, which met the GDP target of 21.67%, GDA as much as 45.00% and HbA1c as much as 36.67% with an average medical cost of Rp.2,184,810.00. Meanwhile, in the glimepiride-metformin combination group, GDP reached 2.50%, GDA reached 20.00% and HbA1c which reached 20.00% with an average medical cost of Rp. 2,198,060.00. The results of the Rp. 2,198,060.00. The results of the cost-effectiveness analysis in reducing GDP, GDA and HbA1c levels showed a significant difference in cost-effectiveness for reduction per unit on the achievement of blood

glucose and HbA1c and the combination of glimepiride-pyroglycanzoz is a significant cost-effective therapy as DMT2 therapy in lowering blood glucose and HbA1c levels.

Keywords: *cost-effective*, OAD, GDP, GDA, HbA1c

PENDAHULUAN

Data *International Diabetes Federation* (IDF) prevalensi pengidap DM di seluruh dunia pada tahun 2021 tercatat 537 orang dewasa usia 20-79 tahun atau 1 dari 10 orang hidup dengan DM. Data IDF juga menyebutkan 6,7 juta kematian atau 1 penyebab kematian dalam tiap 5 detik diakibatkan karena menderita DM. Berdasarkan data IDF, urutan jumlah lima besar negara dengan penduduk pengidap DM yaitu negara Tiongkok menjadi negara dengan jumlah pengidap DM terbesar di dunia sebesar 140,87 juta orang dewasa. Negara India menempati urutan kedua dengan 74,19 juta pengidap DM, Pakistan 32,96 juta penderita DM pada urutan ketiga, dan Amerika Serikat 32,22 juta penderita DM menempati urutan keempat. Selanjutnya negara Indonesia berada di urutan kelima dengan jumlah 19,47 juta pengidap DM. Dengan jumlah penduduk Indonesia sebesar 179,72 juta, artinya prevalensi DM di Indonesia sebesar 10,6% [2]. Dari laporan IDF, prevalensi terjadinya DM di Indonesia juga menunjukkan kecenderungan terus meningkat. Kecenderungan yang terus meningkat ini menunjukkan bahwa masyarakat Indonesia juga menghadapi ancaman kejadian perkembangan penyakit DM ini. ¹ Dari data riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh pusat data dan informasi kementerian kesehatan Republik Indonesia, prevalensi terjadinya DM di Indonesia pada penduduk usia 15 tahun sebesar 2% dan pada tahun 2013 jumlah penderita DM sebesar 1,5%. Artinya dari tahun 2013 ke tahun 2018, prevalensi penyakit DM ini mengalami peningkatan 0,5% pada penduduk usia 15 tahun [3]. Seiring dengan adanya prevalensi yang terus meningkat, Kementerian Kesehatan Indonesia mengeluarkan buku panduan pedoman pelayanan kefarmasian pada penderita diabetes mellitus yang merekomendasikan penggunaan OAD tunggal maupun OAD kombinasi yang beragam. RSUD dr R Koesma menggunakan dua

kombinasi obat yang ada dalam buku pedoman pelayanan, tetapi analisis *cost-effective* pada pengobatan pasien DM tipe 2 rawat jalan belum diketahui secara pasti.

Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka perlu dilakukan analisis *cost-effectiveness* pengobatan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan khususnya di RSUD dr R Koesma Kabupaten Tuban

2. METODE

2.1 Populasi, sampel dan metode penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DMT2 yang berobat rawat jalan di RSUD dr R Koesma Kabupaten Tuban. Jumlah sampel yang digunakan adalah pasien DMT2 yang memenuhi kriteria penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan metode observasional dan alur pengumpulan data secara retrospektif.

2.2 Analisa data

Analisa data penelitian ini dengan melihat penurunan GDP, GDA dan HbA1c pasien dari sebelum menerima kombinasi obat dan setelah menerima kombinasi obat. Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji dengan IBM SPSS 26. Uji yang dilakukan terdiri dari uji hubungan, uji normalitas dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* bila data terdistribusi tidak normal. Nilai *cost-effective* dihitung dengan membandingkan biaya langsung dengan efektifitas terapi yang tercapai pada masing-masing kelompok kombinasi obat. Penelitian dilaksanakan setelah mendapat ijin *ethical exemption* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) no EA/1403/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2023.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Demografi

Karakteristik demografi sampel penelitian terlihat pada table 1. Sampel didominasi oleh jenis kelamin perempuan yaitu 39 (65,00%) pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg dan 23 (57,50%) dari total 100 orang. Berdasarkan kelompok usia sampel, terbanyak berada pada usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 30 (50,00%) pada kelompok glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg dan 14(35,00%) pada kelompok glimepiride 2mg-metformin. Data pendidikan terakhir terbanyak pada berpendidikan SD yaitu sebanyak 24 (40,00%) pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg dan berpendidikan terakhir SMA sebanyak 14(35,00%) pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg.

Tabel 1. Profil Demografi Pasien DMT2

Data Demografi	Kelompok Glimepirid 2mg- Pioglitazon 15mg	Kelompok Glimepirid 2mg- Metformin 500mg
Jenis Kelamin		
Perempuan	39 (65,00%)	23 (57,50%)
laki-laki	21 (35,00%)	17 (42,50%)
Usia (tahun)		
18-25	0(0,00%)	0(0,00%)
26-35	4 (6,66%)	2 (5,00%)
36-45	7 (11,67%)	8 (20,00%)
46-55	30 (50,00%)	14 (35,00%)
56-65	15 (25,00%)	13 (32,50%)
65 ke atas	4 (6,67%)	3 (7,50%)
Pendidikan terakhir		
SD	24 (40,00%)	9 (22,50%)
SMP	8 (13,33%)	4 (10,00%)
SMA	17 (28,34%)	14 (35,00%)
DIII	8 (13,33%)	12 (30,00%)
S1	3(5,00%)	1(2,5%)

3.2 Analisis efektifitas terhadap penurunan GDP, GDA dan HbA1c

Berdasarkan tabel 2, Data GDP yang diperoleh pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg dan pioglitazon 15mg, sampel dengan GDP_{pre} 80-130mg/dL sebanyak 2 sampel (3,33%), setelah menerima kombinasi terapi GDP_{post} >130 mg/dL turun menjadi 38 sampel (63,33%). Data kelompok kombinasi glimepiride 2mg dan metformin 500mg, GDP_{pre} 80-

130 mg/dL sebanyak 0 pasien (0,00%) dan setelah menerima kombinasi terapi GDP_{post} >130 mg/dL turun menjadi 39 sampel (97,50%). Hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg baik *p-value* GDP_{pre} 0,002<0,05 dan nilai *p-value* selisih GDP 0,001<0,05 yang menunjukkan sampel terdistribusi tidak normal. Penelitian lain yang meneliti tentang efektivitas penggunaan oral antidiabetes kombinasi glimepiride dengan pioglitazone pada pasien diabetes mellitus tipe 2 diperoleh hasil penelitian bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai GDP_{pre} dan GDP_{post} serta GD2PP_{pre} dan GD2PP_{post} dari analisis statistik menggunakan uji t-test berpasangan, dengan nilai $\alpha = 0,00$ lebih kecil dari $\alpha = 0,05$ [40].

Data GDA yang diperoleh pada kelompok glimepiride 2mg dan pioglitazone 15mg GDA_{pre} >180mg/dL sebanyak 56 sampel (93,33%) dan setelah menerima kombinasi terapi GDA_{post} >180mg/dL menjadi 29 sampel (48,33%) yang berarti pasien dengan GDA >180 mg/dL mengalami penurunan sebanyak 27 sampel (45,00%). Hasil pemeriksaan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg sampel dengan GDA_{pre} >180 mg/dL sebesar 33 sampel (82,50%) dan setelah diberikan kombinasi terapi GDA_{post} >180 mg/dL sebanyak 25 sampel (62,50%). Jadi, pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg dan metformin 500mg, pasien dengan GDA >180mg mengalami penurunan sebanyak 8 sampel (20,00%). Data uji normalitas, hasil perhitungan nilai probabilitas data yang terdistribusi tidak normal, selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* dari kedua kelompok kombinasi pengobatan, diperoleh nilai *p* GDA 0,001<0,05, berarti hipotesis diterima, maka pada kedua kelompok kombinasi obat yang digunakan terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan GDA

Hasil penelitian nilai HbA1c pada kombinasi glimepiride 2mg dan pioglitazone 15mg, sampel dengan HbA1c_{pre} <7 sebanyak 0 sampel (0,00%) dan setelah pemberian terapi HbA1c_{post} bertambah menjadi 22 sampel (36,67%), artinya jumlah pasien yang memiliki

nilai HbA1c $\geq 7,0$ mengalami penurunan sebanyak 22 sampel (36,67%). Dan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg dan metformin 500mg pasien dengan HbA1c_{pre} < 7 sebanyak 0 sampel (0%) dan setelah uji menjadi 8 sampel (20,00%), artinya jumlah pasien yang memiliki HbA1c < 7 mengalami kenaikan sebanyak 8 sampel (20,00%). Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* pada kombinasi glimepiride 2mg dan metformin 500mg diperoleh *p-value* terdapat nilai $p > 0,05$ dan $p < 0,05$ maka data dianggap terdistribusi tidak normal dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* dari kedua kelompok kombinasi nilai HbA1c dengan *p-value* $0,005 < 0,05$ yang berarti hipotesis diterima, maka pada kedua kelompok kombinasi obat yang digunakan terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan HbA1c.

Efektifitas terapi pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazin 15mg sampel yang nilai HbA1c < 7 sebanyak 22 sampel (36,67%) dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg sebanyak 8 sampel (20,00%) dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00. Hasil penelitian serupa yang meneliti tentang perbandingan keamanan dan kemanjuran pengobatan glimepiride-metformin dan vildagliptin-metformin pada pasien diabetes tipe 2 yang baru terdiagnosis hasil penelitian menunjukkan efektifitas yang sama dalam menurunkan kadar HbA1c dan parameter glukosa darah, namun menghasilkan profil efek samping yang lebih baik dengan risiko hipoglikemia yang lebih rendah [41].

Tabel 2. Data GDA, GDP dan HbA1c Sebelum dan Sesudah Pemberian Kombinasi Obat

	Kelompok Glimepirid 2mg- Pioglitazon 15mg		Kelompok Glimepirid 2mg- Metformin 500mg	
	Pre (%)	Post (%)	Pre (%)	Post (%)
GDP				
80-130 mg/dL	2 (3,33%)	22 (36,67%)	0 (0,00%)	1 (2,50%)
>130 mg/dL	58 (96,67%)	38 (63,33%)	40 (100,00%)	39 (97,50%)
GDA				
≤180 mg/dL	4 (6,67%)	31 (51,67%)	7 (17,50%)	15 (37,50%)
>180 mg/dL	56 (93,33%)	29 (48,33%)	33 (82,50%)	25 (62,50%)
HbA1C				
<7,0	0 (0,00%)	22 (36,67%)	0 (0,00%)	8 (20,00%)
≥7,0	60 (100%)	38 (63,33%)	40 (100%)	32 (80,00%)

Keterangan:

Nilai pre = nilai pengukuran GDP, GDA dan HbA1c sampel sebelum menerima terapi; kombinasi;

Nilai Post = nilai pengukuran GDP, GDA dan HbA1c sampel sebelum menerima terapi; kombinasi;

Tabel 3 Hasil uji normalitas data GDP, GDA dan HbA1c

	<i>p-value</i>	
	Kelompok Glimepirid 2mg- Pioglitazon 15mg (N=60)	Kelompok Glimepirid 2mg- Metformin500mg (N=40)
GDP_pre	0.002	0.200*
GDP_post	0.021	0.200*
Selisih GDP	0.001	0.000
GDA_pre	0.001	0.200*
GDA_post	0.022	0.200*
Selisih GDA	0.000	0.000
HbA1c_pre	0.002	0.010
HbA1c_post	0.087*	0.200*
Selisish HbA1c	0.000	0.000

Keterangan:

* menunjukkan nilai $P > 0,05$

GDP_pre = hasil pengukuran GDP sebelum sampel menerima terapi;

GDP_post= hasil pengukuran GDP setelah sampel menerima terapi,

selisih GDP = selisih hasil pengukuran GDP setelah terapi dikurangi sebelum terapi;

GDA_pre = hasil pengukuran GDA sebelum sampel menerima terapi;

GDA_post = hasil pengukuran GDA setelah sampel menerima terapi;

selisih GDA = selisih hasil pengukuran GDP setelah menerima terapi dikurangi sebelum terapi; HbA1c_pre = hasil pengukuran HbA1c sebelum sampel menerima terapi;

HbA1c_post= hasil pengukuran HbA1c setelah sampel menerima terapi;

selisih HbA1c = selisih hasil pengukuran HbA1c setelah terapi dikurangi sebelum terapi

3.3 Analisis efektifitas kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg dan kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg

3.3.1 Analisis Efektifitas Terhadap Penurunan GDP

Hasil pengukuran efektifitas pengobatan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg diperoleh *p-value* GDP_{pre} $0,002 < 0,05$ dan nilai *p-value* selisih GDP $0,001 < 0,05$ yang menunjukkan sampel terdistribusi tidak normal. Hasil uji normalitas kelompok kombinasi glimepiride 2m-metformin 500mg diperoleh *p-value* GDA_{post} $0,200 > 0,05$ serta nilai *p-value* HbA1c $0,010 < 0,05$. Dari data uji normalitas ini, data terdistribusi tidak normal yang selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* dan diperoleh *p-value* GDP $0,000 < 0,05$ berarti hipotesis diterima, maka pada kedua kelompok kombinasi obat yang digunakan terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan GDP.

Hasil penelitian pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg jumlah sampel yang nilai GDP nya masuk dalam nilai target sebanyak 13 sampel (21,67%) yang artinya efektifitas pengobatan terhadap penurunan GDP tercapai sebesar 21,67% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg sebanyak 1 sampel (2,50%), artinya efektifitas pengobatan tercapai 2,50% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00 (Tabel 5).

Hasil penelitian yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Ulfa N dan Arfiana N yang meneliti tentang efektivitas penggunaan oral antidiabetes kombinasi glimepiride dengan pioglitazone pada pasien diabetes mellitus tipe 2 diperoleh hasil penelitian bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai GDP_{pre} dan GDP_{post} serta GD2PP_{pre} dan GD2PP_{post} dari analisis statistik menggunakan uji t-test berpasangan, dengan nilai $\alpha = 0,00$ lebih kecil dari $\alpha = 0,05$ [40].

3.3.2 Analisis Efektifitas Terhadap Penurunan GDA

Pengukuran efektifitas pengobatan terhadap penurunan GDA dengan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil uji normalitas pada tabel 4 dari kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg diperoleh *p-value* GDA_{pre} $0,001$ dan nilai *p-value* selisih GDP $0,000$ yang secara keseluruhan nilai $p < 0,05$ hal ini yang menunjukkan sampel terdistribusi tidak normal. Hasil uji normalitas pada kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg diperoleh *p-value* GDP_{pre} $0,200$ dan nilai *p-value* HbA1c $0,010$. Dari data uji normalitas ini, data terdistribusi tidak normal yang selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Mann-*

Whitney dari kedua kelompok kombinasi pengobatan, diperoleh nilai p GDA 0,001, berarti hipotesis diterima yang artinya pada kedua kombinasi obat yang digunakan terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan GDA

Hasil efektifitas terapi, sampel yang memiliki nilai GDA masuk dalam nilai target sebanyak 27 sampel (45,00%) pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg, yang artinya efektifitas terapi tercapai 45,00% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg sebanyak 8 sampel (20,00%), yang berarti efektifitas terapi tercapai 20,00% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00 (Tabel 5)

3.3.3 Analisis Efektifitas Terhadap Penurunan HbA1c

Hasil pengukuran efektifitas pengobatan dalam menurunkan HbA1c dengan uji normalitas dari kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg diperoleh p -value HbA1c $_{post}$ 0,087 serta p -value selisih HbA1c 0,000. Dari uji normalitas ini, data terdistribusi tidak normal. Pada kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg diperoleh p -value HbA1c 0,000. Dari uji normalitas ini, data terdistribusi tidak normal yang selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Mann-Whitney* dari kedua kombinasi pengobatan, diperoleh nilai p HbA1c $0,005 < 0,05$ yang berarti hipotesis diterima. maka pada kedua kelompok kombinasi obat yang digunakan terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan HbA1c.

Efektifitas terapi pada penelitian ini, jumlah sampel yang nilai HbA1c masuk dalam nilai target sebanyak 22 sampel (36,67%) pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg artinya efektifitas pengobatan terhadap penurunan HbA1c tercapai 36,67% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg sebanyak 8 sampel (20,00%), sehingga efektivitas pengobatan dalam menurunkan HbA1c tercapai 20,00% dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00 (Tabel 5).

Hasil penelitian serupa yang dilakukan oleh Kumar S (2021) yang meneliti tentang perbandingan keamanan dan kemanjuran pengobatan glimepiride-metformin dan vildagliptin-metformin pada pasien diabetes tipe 2 yang baru terdiagnosis hasil penelitian menunjukkan efektifitas yang sama dalam menurunkan kadar HbA1c dan parameter glukosa darah, namun menghasilkan profil efek samping yang lebih baik dengan risiko hipoglikemia yang lebih rendah [41].

3.3.4 Analisis Efektifitas Kombinasi Glimepiride 2mg-Pioglitazon 15mg Dan Kombinasi Glimepiride 2mg-Metformin 500mg

Hasil analisis efektifitas pada kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg, sampel yang memenuhi target nilai GDPnya memen sebanyak 13 sampel (21,67%), GDA masuk dalam nilai target sebanyak 27 sampel (45,00%) dan HbA1c yang tercapai sebanyak 22 sampel (36,67%) dengan rata-rata biaya pengobatan Rp.2.184.810,00. Sedangkan pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazone 15mg jumlah sampel yang nilai GDPnya tercapai 1 sampel (2,50%), GDA yang tercapai 8 sampel (20,00%) dan HbA1c yang tercapai sebanyak 8 sampel (20,00%) dengan rata-rata biaya pengobatan Rp. 2.198.060,00 (Tabel 5).

Hasil analisis efektifitas biaya pada kelompok kombinasi obat dalam menurunkan kadar GDP, GDA dan HbA1c kombinasi glimepiride 2mg dan pioglitazone 15mg mempunyai biaya lebih murah dengan efektifitas yang lebih tinggi, sehingga kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg termasuk lebih *cost-effective* dibandingkan kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg. Pada perhitungan *cost-effectiveness grid* posisi kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg pada posisi *dominant* dan jika diimplementasikan pada *Quadran Cost-Effectiveness* masuk dalam kuadran II (Gambar 1).

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tandon T, *et al* (2019) menunjukkan perbedaan efektivitas biaya untuk pengurangan per unit pada pencapaian HbA1c dan GDP yang signifikan dan metformin plus glimepiride merupakan terapi *cost-effective* yang signifikan bila digunakan sebagai terapi kombinasi awal pada pasien DMT2 dalam menurunkan HbA1c dan FPG [42].

Tabel 4 Hasil uji normalitas data GDP, GDA dan HbA1c

	<i>p-value</i>	
	Kelompok Glimepirid 2mg-Pioglitazon 15mg (N=60)	Kelompok Glimepirid 2mg-Metformin500mg (N=40)
GDP_ <i>pre</i>	0.002	0.200*
GDP_ <i>post</i>	0.021	0.200*
Selisih GDP	0.001	0.000
GDA_ <i>pre</i>	0.001	0.200*
GDA_ <i>post</i>	0.022	0.200*
Selisih GDA	0.000	0.000
HbA1c_ <i>pre</i>	0.002	0.010
HbA1c_ <i>post</i>	0.087*	0.200*
Selisish HbA1c	0.000	0.000

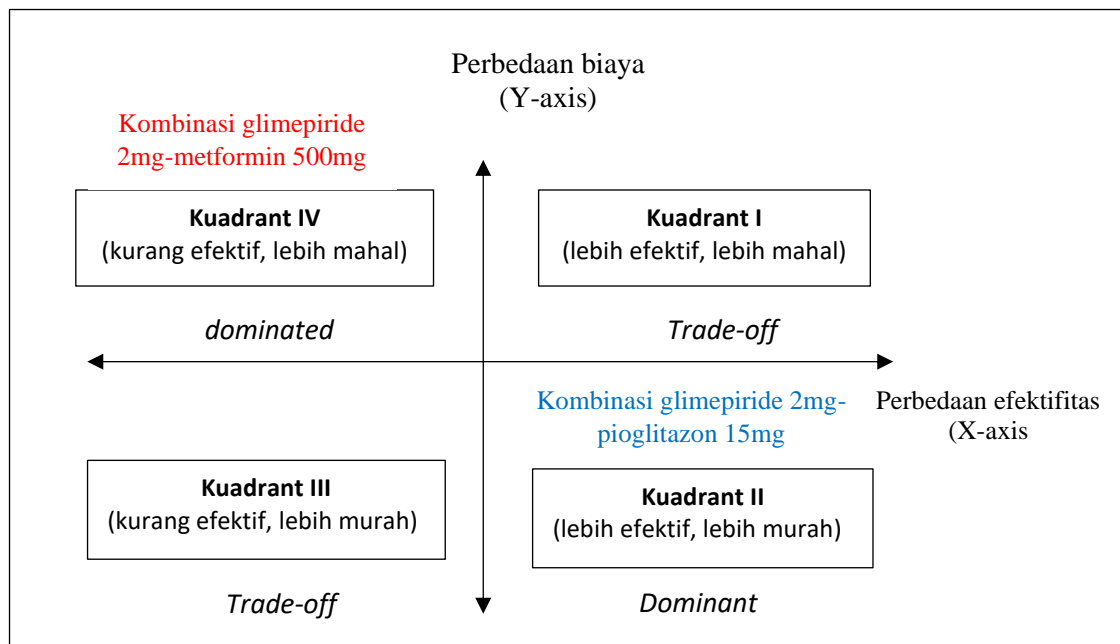
Keterangan:

* menunjukkan nilai P >0,05

GDP_{pre} = hasil pengukuran GDP sebelum sampel menerima terapi;
 GDP_{post} = hasil pengukuran GDP setelah sampel menerima terapi,
 selisih GDP = selisih hasil pengukuran GDP setelah terapi dikurangi sebelum terapi;
 GDA_{pre} = hasil pengukuran GDA sebelum sampel menerima terapi;
 GDA_{post} = hasil pengukuran GDA setelah sampel menerima terapi;
 selisih GDA = selisih hasil pengukuran GDP setelah menerima terapi dikurangi sebelum terapi; HbA1c_{pre} =
 hasil pengukuran HbA1c sebelum sampel menerima terapi;
 HbA1c_{post} = hasil pengukuran HbA1c setelah sampel menerima terapi;
 selisih HbA1c = selisih hasil pengukuran HbA1c setelah terapi dikurangi sebelum terapi

Tabel 5. Perhitungan ACER antara total biaya dengan tercapainya HbA1c

Kelompok kombinasi	Total biaya, Rp (C)	HbA1c tercapai, % (E)	ACER, Rp/%(C/E)
Glimepiride 2mg- Pioglitazon 15mg	2.184.810	36,67	59.580,31
Glimepiride 2mg- metformin 500mg	2.198.060	20,00	109.903,00



Gambar 1 Diagram efektifitas biaya kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg dan glimepiride 2mg-metformin 500mg

3.4 Analisis Sensitifitas

Hasil analisis sensitifitas menunjukkan nilai ACER dari kelompok kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg tanpa melibatkan biaya administrasi, dokter dan laboratorium sebesar Rp.32.157,81, sedangkan nilai ACER pada kelompok kombinasi glimepiride 2mg-metformin 500mg tanpa melibatkan biaya administrasi, dokter dan laboratorium sebesar Rp. 59.478,00. Ada selisih biaya dari kedua kombinasi obat yang digunakan yaitu sebesar Rp.27.320,19.

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Faza F dan Maulina N (2022) menunjukkan hasil terapi antidiabetik oral kombinasi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi pioglitazone, metformin dan glimepiride dengan nilai efektivitas 55,56%, nilai ACER sebesar Rp3.266,34 dan nilai ICER Rp 1.491,54 dan Rp1.654,43. Berdasarkan parameter ACER dan ICER, antidiabetik oral monoterapi yang paling *cost-effective* adalah golongan gliklazid. Sedangkan antidiabetik oral kombinasi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi pioglitazone, metformin dan glimepiride.⁽³⁹⁾

Kesimpulan

Berdasarkan hasil Analisa yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan bahwa hasil analisis efektifitas biaya dalam menurunkan kadar GDP, GDA dan HbA1c menunjukkan perbedaan efektifitas biaya untuk pengurangan per unit pada pencapaian glukosa darah dan HbA1c yang signifikan dan kombinasi glimepiride 2mg-pioglitazon 15mg merupakan terapi *cost-effective* yang signifikan sebagai terapi DMT2 dalam menurunkan kadar glukosa darah dan HbA1c.

Ucapan terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua staf instalasi dan rekam medis RSUD dr R Koesma Tuban

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Prevent and the prevent the voice of the word fight diabetes* (Tersedia di: <http://www.kemkes.go.id/article/view/181212000001/prevent-prevent-and-prevent-the-voice-of-the-word-fight-diabetes.html>). Jakarta: 2018.
2. *International Diabetes Federation*. 2021. data jumlah penderita diabetes terbesar di dunia. Published online 2021:2021. (tersedia di: <https://databoks.katadata.co.id>)
3. Kementrian Kesehatan RI. 2020. Pusat data dan informasi 2020 diabetes-melitus. Jakarta: 2020.
4. Direktorat pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular. 2021. (Tersedia di: <http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/penyakit-diabetes-melitus/page/6/apa-saja-komplikasi-kronis-pada-diabetes-melitus>)
5. World Health Organization. 1999. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*. 1st part : Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Department of noncommunicable disease surveillance. Geneva; 1999.p.2-7
6. American diabetes Association. 2014. *Standards of medical care in diabetes-2014*. *Diabetes Care*. 2014;37(suppl.1):14-80.
7. Sarwar N, Gao P and Kondapally Seshasai SR 2010. *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies*. *Cambridge*2010;375(9733):2215-2222.
8. BPJS Kesehatan. 2014. Admi 62 klaim fasilitas kesehatan BPJS kesehatan. Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan. Jakarta: BPJS Kesehatan; 2014:1-26.
9. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Pedoman pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus*. Jakarta: Published online 2019:36-38.
10. Ganesan K, Sultan S. 2019. Oral Hypoglycemic Medications. *StatPearls*.

- 2019;16(8):851-858.
11. Nursalam. 2013. Metodologi penelitian ilmu keperawatan: pendekatan praktis. Jakarta: 2013.
 12. Zedadra O, Guerrieri A, Jouandeu N, et al. 2019. Analisis biaya pengobatan pasien diabetes mellitus rawat jalan di RSUD kraton Pekalongan. 2019;11(1):1-14.
 13. Gillett M, Brennan A, Watson P, et al. 2015. *The cost-effectiveness of testing strategies for type 2 diabetes: A modelling study. Health Technol Assess (Rockv)*. 2015;19(33):1-80. doi:10.3310/hta19330.
 14. Bootman JL 1993. *The basics of pharmacoeconomic analysis*. 1993:14–15.
 15. Chowdhury S, Chakraborty P pratim. 2017. *Universal health coverage - There is more to it than meets the eye*. J Fam Med Prim Care. 2017;6(2):169–70.
 16. Umpierrez G, Issa M, Vlainic A 2006. *Glimepiride versus pioglitazone combination therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: Results of a randomized clinical trial*. Curr Med Res Opin. 2006;22(4):751–9.
 17. Of D, Mellitus D 2014. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. diabetes care. American*: 2014;37(suppl.1):81-90.
 18. Of S, Care diabetes M 2018. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2045-2047.
 19. Nugroho Sigit 2012. Pencegahan dan pengendalian diabetes mellitus melalui olahraga. Yogyakarta. Medikora Vol. IX, No 1 Oktober 2012. 2012;IX(1).
 20. American Diabetes Association 2020. Standards of medical care in diabetes 2020 abridged for primary care providers. American: 2020;38(1).
 21. BPJS Kesehatan 2014. Sejarah BPJS, kepesertaan dan dasar hukum. Jakarta 2014. (tersedia di: https://id.wikipedia.org/wiki/BPJS_Kesehatan Accessed 17 September 2021)

22. BPJS Kesehatan 2014. Panduan praktis sistem rujukan berjenjang. Jakarta: 2014;04:11.
23. Lee YK, Song SO, Kim KJ, Cho Y, Choi Y, Yun Y, et al. *Glycemic effectiveness of metformin-based dual-combination therapies with sulphonylurea, pioglitazone, or DPP4-inhibitor in drug-naïve Korean type 2 diabetic patients*. *Diabetes Metab J*. 2013;37(6):465–74.
24. Chowdhury S, Chakraborty P pratim. 2017. *Universal health coverage - There is more to it than meets the eye*. *J Fam Med Prim Care*. 2017;6(2):169–70.
25. Umpierrez G, Issa M, Vlahjic A 2006. *Glimepiride versus pioglitazone combination therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: Results of a randomized clinical trial*. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(4):751–9.
26. Hidayat Anwar 2012. Menghitung besar sampel penelitian (tersedia di: <https://www.statistikian.com/2012/08/menghitung-besar-sampel-penelitian.html>)
27. Andayani, Tri M 2013. *Farmakoekonomi prinsip dan metodologi*. Yogyakarta: 2013. p 4-17.
28. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia 2015. *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*. PB. PERKENI; 2015: p.11-14
29. Anonim 2016. *Alur pelayanan pasien rawat jalan RSUD dr R Koesma*. Tersediadi:<https://rsudkoesma.id/alur-pelayanan-pasien-rawat-jalan/>Acces-sed: 28 May 2021)
30. PERKENI 2015. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta:PB PERKENI. [pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf].
31. Smeltzer & Bare 2008. *Buku ajar keperawatan medikal bedah brunner & Suddarth/editor, Suzzane C. Smeltzer, Brenda G. Bare; alih bahasa Agung Waluo, dkk*. Jakarta:EGC

- 32 Damayanti, Iaili 2010. Diabetes dan hipertensi wanita lebih berisiko (Tersedia di:<http://www.herbalitas.com/diabetes-hipertensiwanita-lebig-berisiko/>] diakses pada 10 Januari 2023)
- 33 Departemen Kesehatan RI. 2005. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus. [<http://binfar.kemkes.go.id/?wpdmact=process&did=MTc2Lm-hvdGxpbms>][diakses pada tanggal 10 Desember 2016]
- 34 Irawan, Dedy. 2010. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia Analisa Sekunder Riskesdas 2007).Tesis. Universitas Indonesia. [<http://lib.ui.ac.id/file?file=digital-/20267101-T%2028492Prevalensi%20dan%20faktor-full%20text.pdf>] diakses pada tanggal 10 Desember 2016.
- 35 Ulfa , NM & Arfiana, N (2020). Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetes Kombinasi Glimepiride Dengan Pioglitazon Pada Pasien Diabees Mellitus Tipe 2. Journal of Pharmacy and Science Vol 5 No 1, P-ISSN:2527-6328, E-ISSN:2549-3558
- 36 Allorerung, D. L., Sekeon, S. A., & Joseph, W. B. (2016). Hubungan antara Umur, Jenis Kelamin, dan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Ranotana Weru Kota Manado Tahun 2016. Kesehatan Masyarakat , 5
- 37 Kurniawaty, E., & Yanita, B. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II. Majority , 29.
38. Pahlawati, A dan Nugroho, S.P. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Usia Dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Palaran Kota Samarinda Tahun 2019. Surakarta
39. Faza A, & Maulina N. Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan di RSUD Haji Surabaya. Pharmaceutical Journal Of Indonesia. 2022;8(1):49-58

40. Ulfa NM, & Arfiana N. Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetes Kombinasi Glimepiride Dengan Pioglitazon Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal of Pharmacy and Science*. 2020;5(1):E-ISSN:2549-3558
41. Kumar S. Comparison of Safety and Efficacy of Glimepiride-Metformin and Vildagliptin- Metformin Treatment in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2021 Jul-Aug;25(4):326-331. doi: 10.4103/ijem.ijem_276_21. Epub 2021 Dec 15. PMID: 35136740; PMCID: PMC8793962.
42. Tandon T, Dubey AK, Srivastava S, Manocha S, Arora E, Hasan N. A pharmacoeconomic analysis to compare cost-effectiveness of metformin plus teneligliptin with metformin plus glimepiride in patients of type-2 diabetes mellitus. *J Family Med Prim Care*. 2019 Mar;8(3):955-959. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_22_19. PMID: 31041232; PMCID: PMC6482796.