

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas biaya terapi dua kombinasi antidiabetes terhadap pasien DM tipe 2 rawat jalan pada tahun 2023 di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Sampel yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sejumlah 60 pasien. Berdasarkan data yang sudah diperoleh, peneliti mengetahui profil pasiennya (jenis kelamin, umur, penyakit penyerta/komorbid), profil pengobatan pasien DM tipe 2, biaya medis langsung, hingga efektivitas terapi dan biaya.

1. Profil Karakteristik Pasien

Profil karakteristik pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping dalam penelitian ini diklasifikasikan berdasarkan umur, jenis kelamin dan komorbid yang dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Profil Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Karakteristik	Jumlah (n=60)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	27	45
Perempuan	33	55
Klasifikasi Umur		
25-34	2	3
35-44	1	2
45-54	14	23
55-64	25	42
65-74	14	23
≥75	4	7
Komorbid		
Tidak Ada	14	23
Ada	46	77

Berdasarkan tabel 14, pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping paling banyak berjenis kelamin perempuan (55%) berumur 55-64 tahun yakni sejumlah 25 pasien (42%) dengan komorbid 46 pasien (77%)

dan 14. Pada penelitian ini distribusi komorbid terhadap pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Gamping ditunjukkan dalam tabel 15.

Tabel 15. Distribusi Komorbid Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Distribusi Komorbid	Jumlah (n=46)	Persentase
Hipertensi	13	28
Neuropati	3	7
Gagal ginjal kronis	2	4
Rheumatoid Arthritis	2	4
Hipertensi+Neuropati	2	4
Hipertensi+Dispepsia	2	4
Nefropati	1	2
Gout Arthritis	1	2
Osteoarthritis	1	2
Hemoroid	1	2
Hiperurisemia	1	2
Hiperglikemia+Neuropati	1	2
Dispepsia+ Osteoarthritis	1	2
Dislipidemia+Hipertensi	1	2
Neuropati+Dispepsia	1	2
Hiperkolestrol+Asma	1	2
Hipertensi+Hiperkolestrol	1	2
Hipertensi+Gout Arthritis	1	2
Hiperglikemia+Neuropati	1	2
Penyakit paru obstruktif kronis+Dislipidemia	1	2
Retinopati+Neuropati+Hiperkolestrol	1	2
Gagal ginjal kronis +Hiperkolestrol+Hiperurisemia	1	2
Hipertensi+Hiperurisemia+ISPA	1	2
Hipertensi+Gagal ginjal kronis+Gagal jantung kongestif	1	2
Gagal jantung kongestif+Hipertensi+Neuropati	1	2
Hipertensi+Neuropati+Hiperkolestrol	1	2
Hiperkolestrol+Dispepsia+Batuk	1	2
Arthritis+Hipertensi+BPH+ISPA	1	2
Total	46	100

Keterangan: BPH = *Benign Prostatic Hyperplasia*; ISPA = Infeksi Saluran Pernafasan Akut

Berdasarkan tabel 15 diketahui bahwa pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping sebagian besar memiliki komorbid yakni sebanyak 13 pasien (28%) menderita komorbid hipertensi.

2. Profil Pengobatan Pasien

Profil pengobatan pasien menggambarkan pemakaian obat yang diresepkan kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2023. Kombinasi dua antidiabetes yang diberikan pada pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping bisa dapat dilihat pada tabel 16.

Tabel 16. Profil Pengobatan Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Kombinasi Obat	Jumlah (n=60)	Persentase (%)
Kombinasi 2 Antidiabetes Oral		
Metformin+Glimepiride	15	25
Metformin+Pioglitazone	13	22
Glimepiride+Pioglitazone	6	10
Acarbose+Pioglitazon	3	5
Metformin+Glikazid	3	5
Metformin+Gliquidone	3	5
Gliquidone+Pioglitazone	2	3
Metformin+Acarbose	2	3
Glikazid+Pioglitazone	1	2
Acarbose+Glimepiride	1	2
Σ	49	82
Kombinasi Antidiabetes oral + Insulin		
Pioglitazone+Lantus®	2	3
Novorapid®+Pioglitazone	2	3
Novomix-30®+Pioglitazone	1	2
Humalog®+Metformin	1	2
Novomix-30®+Metformin	1	2
Pioglitazone+Levemir®	1	2
Σ	8	13
Kombinasi 2 Insulin		
Lantus®+Novorapid®	1	2
Novorapid®+Ryzodeg®	1	2
Levemir®+Humalog®	1	2
Σ	3	5

Berdasarkan tabel 16 diperoleh hasil bahwa pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping paling banyak menggunakan kombinasi 2 antidiabetes oral sebanyak 49 pasien (82%) yaitu pada penggunaan Metformin+Glimepiride sebanyak 15 pasien (25%).

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA

3. Biaya Medis Langsung

Biaya medis langsung dalam penelitian ini meliputi biaya obat antidiabetes, biaya obat non antidiabetes, biaya pendaftaran, pemeriksaan laboratorium dan biaya pelayanan jasa dokter. Rata-rata total biaya medis langsung pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping dapat dilihat pada tabel 17.

Tabel 17. Rerata Biaya Medis Langsung Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Kombinasi Obat Antidiabetes	Rerata Komponen Biaya Medis Langsung (Rp)					Total
	Obat Antidia- betes	Obat Non Antidiabetes	Pendaftaran	Pemeriksaan Lab	Jasa Dokter	
Kombinasi 2 Antidiabetes Oral						
Metformin+Glimepiride	31.487	65.235	20.000	40.000	55.000	211.722
Metformin+Pioglitazone	41.887	96.976	20.000	40.000	55.000	253.863
Glimepiride+Pioglitazone	38.697	105.392	20.000	40.000	55.000	259.089
Acarbose+Pioglitazon	115.218	57.793	20.000	40.000	55.000	288.011
Metformin+Glikazid	155.131	16.527	20.000	40.000	55.000	286.658
Metformin+Gliquidone	84.582	94.545	20.000	40.000	55.000	294.127
Gliquidone+Pioglitazone	104.285	53.444	20.000	47.000	55.000	279.729
Metformin+Acarbose	119.406	23.181	20.000	40.000	55.000	257.587
Glikazid+Pioglitazone	155.844	206.978	20.000	54.000	55.000	491.822
Acarbose+Glimepiride	109.801	34.928	20.000	40.000	55.000	259.729
Kombinasi Antidiabetes Oral + Insulin						
Pioglitazone+Lantus®	145.965	43.424	20.000	62.500	55.000	326.889
Novorapid®+Pioglitazone	499.278	64.349	20.000	47.000	55.000	685.627
Novomix-30®+Pioglitazone	339.549	0	20.000	40.000	55.000	454.549

Kombinasi Obat Antidiabetes	Rerata Komponen Biaya Medis Langsung (Rp)					Total
	Obat Antidia- betes	Obat Non Antidiabetes	Pendaftaran	Pemeriksaan Lab	Jasa Dokter	
Humalog®+Metformin	822.177	231.176	20.000	40.000	55.000	1.168.353
Novomix-30®+Metformin	992.340	164.206	20.000	40.000	55.000	1.271.546
Pioglitazone+Levemir®	244.755	39.405	20.000	40.000	55.000	399.160
Kombinasi 2 Insulin						
Lantus®+Novorapid®	669.441	287.476	20.000	40.000	55.000	1.071.917
Novorapid®+Ryzodeg®	1.428.351	223.295	20.000	40.000	55.000	1.766.646
Levemir®+Humalog®	940.096	11.267	20.000	40.000	55.000	1.066.363
Total Biaya Komponen	Rp 7.038.290	Rp 1.819.595	Rp 380.000	Rp 810.500	Rp 1.045.000	Rp11.159.052
Persentase	63%	16%	4%	7%	9%	100%

Berdasarkan tabel 17 didapatkan hasil bahwa jumlah rerata biaya medis langsung pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping senilai Rp 11.159.052. Pengeluaran biaya terbesar ialah biaya obat antidiabetes, yaitu senilai Rp7.038.290 (64%) dan biaya paling rendah yakni biaya pendaftaran sebesar Rp 380.000 (3%). Kombinasi terapi dengan biaya medis langsung terendah ada pada kombinasi antidiabetes oral, yaitu Metformin+Glimepiride senilai Rp 211.722.

4. Efektivitas Terapi

Pada penelitian ini target gula darah sewaktu (GDS) pasien komorbid dan tanpa komorbid yakni < 200 mg/dL. Persentase efektivitas terapi didapatkan dengan menggunakan rasio total pasien yang target GDS tercapai yakni < 200 mg/dL dengan banyaknya pemeriksaan. Banyaknya jumlah pemeriksaan GDS ialah 3 kali pemeriksaan GDS dikali dengan banyaknya pasien pada penggunaan setiap terapi kombinasi. Hal tersebut dikarenakan pada penelitian ini data pemeriksaan GDS diambil pada 3 bulan terakhir di mana setiap bulan dilakukan satu kali pemeriksaan. Efektivitas terapi kombinasi antidiabetes pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping bisa dilihat pada tabel 18.

Tabel 18. Efektivitas Terapi Berdasarkan Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Kombinasi Obat Antidiabetes	Jumlah Pemeriksaan GDS	Target Tercapai GDS < 200 mg/dL)	Persentase (%)
Metformin+Glimepiride	45	37	82
Metformin+Pioglitazone	39	34	87
Glimepiride+Pioglitazone	18	16	89
Acarbose+Pioglitazone	9	8	89
Metformin+Glikazid	9	8	89
Metformin+Gliquadone	9	6	67
Gliquadone+Pioglitazone	6	1	17
Metformin+Acarbose	6	5	83
Glikazid+Pioglitazone	3	3	100
Acarbose+Glimepiride	3	2	67
Pioglitazone+Lantus®	6	5	83
Novorapid®+Pioglitazone	6	5	83
Novomix-30®+Pioglitazone	3	3	100
Humalog®+Metformin	3	3	100
Novomix-30®+Metformin	3	0	0
Pioglitazone®+Levemir®	3	2	67
Lantus®+Novorapid®	3	3	100
Novorapid®+Ryzodeg®	3	2	67
Levemir®+Humalog®	3	3	100

Berdasarkan tabel 18, persentase efektivitas tertinggi sebesar 100% pada kombinasi Lantus®+Novorapid®, Glikazid+Pioglitazone, Levemir®+Humalog®, Novomix-30®+Pioglitazone dan Humalog®+Metformin.

5. Efektivitas Biaya

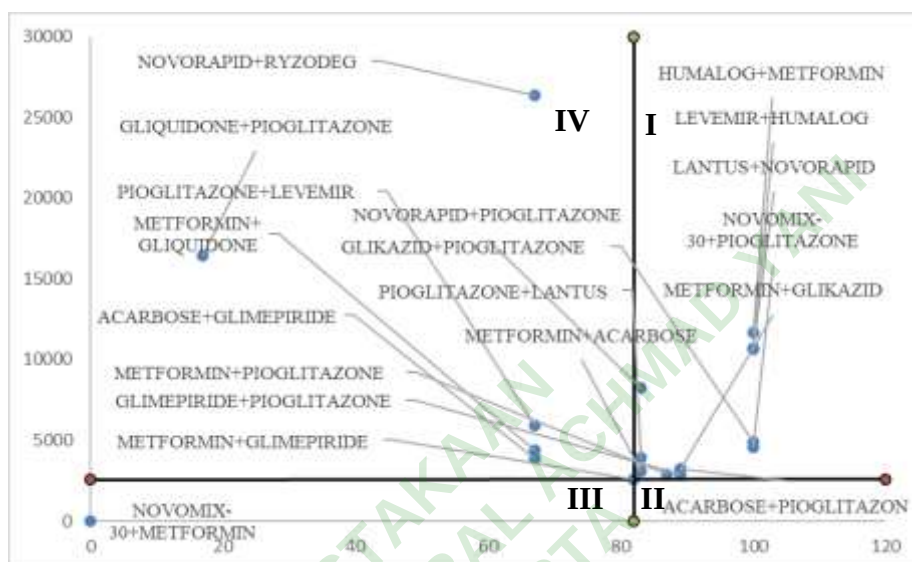
Efektivitas biaya didapatkan melalui perhitungan ACER dan ICER. Semakin rendah nilai ACER dan ICER, maka semakin *cost effective* dalam segi pembiayaan. Adapun dalam perhitungan nilai ACER dapat dilihat dalam tabel 19.

Tabel 19. Perhitungan ACER Berdasarkan Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Kombinasi Obat	Rerata Biaya Medis Langsung [C] (Rp)	Efektivitas [E] (%)	ACER [C/E]
Metformin+Glimepiride	211.722	82	2.582
Metformin+Pioglitazone	253.863	87	2.918
Glimepiride+Pioglitazone	259.089	89	2.911
Acarbose+Pioglitazone	288.011	89	3.236
Metformin+Glikazid	286.658	89	3.221
Metformin+Gliquinone	294.127	67	4.390
Gliquinone+Pioglitazone	279.729	17	16.455
Metformin+Acarbose	257.587	83	3.103
Glikazid+Pioglitazone	491.822	100	4.918
Acarbose+Glimepiride	259.729	67	3.877
Pioglitazone+Lantus®	326.889	83	3.938
Novorapid®+Pioglitazone	685.627	83	8.261
Novomix-30®+Pioglitazone	454.549	100	4.545
Humalog®+Metformin	1.168.353	100	11.684
Novomix-30®+Metformin	1.271.546	0	∞
Pioglitazone+Levemir®	399.160	67	5.958
Lantus®+Novorapid®	1.071.917	100	10.719
Novorapid®+Ryzodeg®	1.766.646	67	26.368
Levemir®+Humalog®	1.066.363	100	10.664

Berdasarkan tabel 19 menunjukkan bahwa Metformin+Glimepiride merupakan terapi yang *cost effective* berdasarkan nilai ACER yakni senilai Rp2.582. Nilai ACER yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke dalam kuadran

farmakoekonomi agar diketahui kombinasi terapi yang membutuhkan perhitungan ICER. Kuadran farmakoekonomi dalam gambar 5 mempunyai garis potong di mana garis horizontalnya menunjukkan efektivitas terapi, sementara garis vertikalnya menunjukkan nilai ACER.



Gambar 5. Kuadran Farmakoekonomi

Keterangan:

- Kuadran I : efektivitasnya tinggi dengan biaya yang tinggi
- Kuadran II : efektivitasnya tinggi dengan biaya yang rendah
- Kuadran III : efektivitasnya rendah dengan biaya yang rendah
- Kuadran IV : efektivitasnya rendah dengan biaya tinggi

Berdasarkan gambar tersebut diketahui bahwa tidak ada terapi yang memiliki efektivitas tinggi dengan biaya rendah. Terapi kombinasi yang memiliki efektivitas rendah dengan biaya tinggi yaitu: Acarbose+Glimepiride, Metformin+Gliquidone, Gliquidone+Pioglitazone, Pioglitazone+Levemir®, Novorapid®+Ryzodeg®. Hasil dari kuadran tersebut dimasukkan ke dalam tabel grid farmakoekonomi dalam tabel 20.

Tabel 20. Grid Farmakoekonomi

<i>Cost effective- ness</i>	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A Perhitungan ICER	B	C Dominan (7,11,14,15,16)
Efektivitas sama	D	E Arbitrary	F
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I Perhitungan ICER (2,3,4,5,6,8,9,10,13,17,18,19)

Keterangan Obat:

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Metformin+Glimepiride | 11. Metformin+Gliquidone |
| 2. Glimepiride+Pioglitazone | 12. Novomix-30+Metformin |
| 3. Metformin+Pioglitazone | 13. Novorapid+Pioglitazone |
| 4. Lantus+Novorapid | 14. Gliquidone+Pioglitazone |
| 5. Fonylin+Pioglitazone | 15. Pioglitazone+Levemir |
| 6. Acarbose+Pioglitazon | 16. Novorapid+Ryzodeg |
| 7. Acarbose+Glimepiride | 17. Levemir+Humalog |
| 8. Metformin+Acarbose | 18. Novomix-30+Pioglitazone |
| 9. Metformin+Fonylin | 19. Humalog+Metformin |
| 10. Pioglitazone+Lantus | |

Pada tabel 20 menunjukkan bahwa terapi kombinasi Glimepiride+Pioglitazone, Metformin+Pioglitazone, Lantus+Novorapid, Glikazid+Pioglitazone, Acarbose+Pioglitazon, Metformin+Acarbose, Metformin+Glikazid, Pioglitazone+Lantus, Novorapid+Pioglitazone, Levemir+Humalog, Novomix-30+Pioglitazone, Humalog+Metformin membutuhkan perhitungan ICER. Penyebabnya adalah berada pada kolom I (memiliki efektivitas lebih tinggi dan biaya lebih tinggi). Pada perhitungannya ICER Metformin+Glimepiride menjadi pembanding sebab memiliki nilai ACER paling rendah. Perhitungan ICER yang dihasilkan dapat dilihat pada tabel 21.

Tabel 21. Perhitungan ICER Berdasarkan Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping (2023)

Kombinasi Obat	Rerata Total Biaya (Rp)	Efektivitas	Δ Biaya [C]	Δ Efektivitas [E]	ICER [C/E] (Rp)
Glimepiride+Pioglitazone	259.089	89	47.367	7	6.767
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Metformin+Pioglitazone	253.863	87	42.141	5	8.428
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Lantus+Novorapid	1.071.917	100	860.195	18	47.789
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Fonylin+Pioglitazone	491.822	100	280.100	18	15.561
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Acarbose+Pioglitazon	288.011	89	76.289	7	10.898
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Metformin+Acarbose	257.587	83	45.865	1	45.865
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Metformin+Fonylin	286.658	89	74.936	7	10.705
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Pioglitazone+Lantus	326.889	83	115.168	1	115.168
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Novorapid+Pioglitazone	678.627	83	466.905	1	466.905
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Levemir+Humalog	1.066.363	100	854.641	18	47.480
Metformin+Glimepiride	211.722	82			
Novomix-30+Pioglitazone	685.627	100	473.905	18	26.328
Metformin+Glimepiride	211.722	82			

Kombinasi Obat	Rerata Total Biaya (Rp)	Efektivitas	Δ Biaya [C]	Δ Efektivitas [E]	ICER [C/E] (Rp)
Humalog+Metformin	1.168.353	100	956.631	18	53.146
Metformin+Glimepiride	211.722	82			

Pada tabel 21 menunjukkan bahwa kombinasi Glimepiride+Pioglitazone adalah kombinasi yang paling *cost effective* berdasarkan nilai ICER sebesar Rp 6.767.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA

B. Pembahasan

1. Profil Karakteristik Pasien

a. Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian di RS PKU Muhammadiyah Gamping pada pasien DM tipe 2 rawat jalan diperoleh hasil bahwa karakteristik pasien paling banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan yaitu sejumlah 33 pasien (55%) dibanding jenis kelamin laki-laki yakni sejumlah 27 pasien (45%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Humaira (2023) di RSUD Sleman pada pasien DM tipe 2 rawat jalan, yang memperoleh hasil bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak daripada pasien dengan jenis kelamin laki-laki yakni sejumlah 24 pasien (51%). Sejalan dengan penelitian Ulhaq (2023) dalam penelitiannya di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen di mana diperoleh hasil bahwa jumlah pasien DM tipe 2 rawat jalan didominasi oleh perempuan sejumlah 28 pasien (57%) sedangkan laki-laki sejumlah 21 pasien (43%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Fitriyani (2021) di RSPUN Dr. Cipto Mangunkusumo diperoleh hasil pasien DM tipe 2 rawat jalan mayoritas perempuan yaitu sejumlah 53 pasien (64%) sedangkan laki-laki 30 pasien (36%).

Perempuan memiliki resiko lebih besar untuk mengidap DM tipe 2 sebab dilihat dari fisiknya, perempuan lebih berpeluang mengalami peningkatan indeks masa tubuh secara lebih besar dibandingkan laki-laki (Suhartini & Nurhadinda, 2021). Indeks masa tubuh yang berlebihan disebut obesitas. Perempuan mempunyai kecenderungan 2 kali beresiko mengalami obesitas dibanding laki-laki sebab masa ototnya lebih besar daripada perempuan. Hal ini mengakibatkan adanya ruang untuk pertumbuhan lemak yang dialami perempuan lebih besar (Suriati & Mansyur, 2020). Obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan kalori masuk dan kalori keluar. Kalori dengan jumlah berlebihan menyebabkan sel beta pankreas dapat merasa lelah dan tak dapat melakukan produksi insulin yang memadai agar menyeimbangkan kalori berlebihan. Hal ini mengakibatkan

kadar glukosa darahnya mengalami peningkatan (Anri, 2022). Selain itu faktor lain yaitu pada perempuan hormon progesterone dan estrogen mampu mendorong peningkatan respons insulin pada darah. Perempuan akan mengalami tahapan menopause pada umur 45 – 55 tahun, ketika perempuan telah mengalami menopause, hal ini akan membuat respons insulinnya mengalami penurunan diakibatkan hormon progesterone dan estrogennya rendah (Milita *et al.*, 2021; Putri *et al.*, 2023). Kekurangan estrogen akibat menopause memiliki kontribusi pada berkembangnya DM tipe 2 melalui tiga proses yaitu berubahnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas, menurunnya sensitivitas pada insulin oleh jaringan dan organ yang menjadi target, dan peningkatan sensitivitas terhadap insulin glukosa oleh pankreas (Ciarambino *et al.*, 2022).

b. Umur

Hasil dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping terbanyak ialah pasien dengan rentang umur 55 – 64 tahun yakni sejumlah 25 pasien (42%). Hasil serupa sesuai dengan penelitian Humaira (2023) di RSUD Sleman yang menunjukkan bahwa pasien penderita DM tipe 2 rawat jalan terbanyak ialah pasien yang rentang umurnya 56 – 65 tahun (45%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Ulhaq (2023) dalam penelitiannya di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen, mendapatkan hasil bahwa pasien DM tipe 2 rawat jalan terbanyak ialah pasien dengan rentang umur 55 – 64 tahun sejumlah 18 pasien (36,73%). Sejalan dengan temuan lainnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Fitria (2023) di Rumah Sakit Universitas Andalas menunjukkan pasien DM tipe 2 rawat jalan terbanyak diderita pasien dengan umur 55 – 64 tahun sejumlah 60 pasien (53%).

Menurut hasil penelitian Gunawan & Rahmawati (2021) mengenai hubungan usia, jenis kelamin terhadap kejadian DM tipe 2 berdasarkan hasil analisis diperoleh nilai OR 18,143 yang artinya bahwa seseorang usia ≥ 45 tahun memiliki risiko 18,143 kali mengalami DM tipe 2 dibanding dengan seseorang yang usianya < 45 tahun. Penyebabnya ialah pada usia $\geq$

45 tahun resiko semakin meningkat menderita DM dan intoleransinya terhadap glukosa lebih tinggi. Hal ini disebabkan pada usia tersebut, tubuh manusia mengalami degenerasi yakni penurunan fungsional tubuh dalam melakukan metabolisme glukosa. Menurut *American Diabetes Association* ADA (2020), resiko seseorang menderita DM tipe 2 semakin tinggi pada saat umur manusia bertambah. Proses dasar yang menyebabkan orang yang semakin tua akan semakin berisiko menderita DM tipe 2 ialah karena meningkatnya jumlah lemak pada tubuh yang terkumpul akumulatif di abdomen. Hal ini membuat tubuh terpicu mengalami obesitas sentral (penumpukkan lemak yang berpusat di perut). Obesitas sentral berikutnya menyebabkan adanya resistensi insulin yang menjadi mekanisme awal seseorang menderita DM tipe 2.

c. Distribusi Komorbid

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping mayoritasnya mempunyai komorbid, yakni sejumlah 46 pasien (77%) dibanding pasien yang tanpa komorbid, yakni sejumlah 14 pasien (23%). Peneliti menemukan jenis komorbid terbanyak yaitu hipertensi (28%). Hal ini juga sejalan dengan temuan Yulianti & Anggraini (2020) dalam penelitiannya di RSUD Sukoharjo yang menemukan komorbid terbanyak pasien yang menderita DM tipe 2 rawat jalan adalah hipertensi sejumlah 50 pasien (58,8%). Hasil penelitian di RS Pertamedika Ummi Rosnati pasien DM tipe 2 rawat jalan yang memiliki komorbid terbanyak diderita hipertensi yaitu sejumlah sebanyak 59 pasien (47%) (Al-Hadi *et al.*, 2020).

Hasil penelitian Axel (2023) menunjukkan bahwa kadar gula darah menyebabkan disfungsi sel endotel. Sel endotel adalah lapisan sel di pembuluh darah yang membantu mengatur tekanan darah. Pada DM tipe 2 mengalami kondisi hiperglikemia sehingga menyebabkan disfungsi endotel dan peningkatan tekanan darah. Kadar glukosa darah yang tinggi menjadi penyebab tubuh mengalami mekanisme oksidasi yaitu pada dinding pembuluh darah yang membuatnya menghasilkan *Advanced Glycosylated*

Endopproducts (AGEs). AGEs menyebabkan pembentukan lemak di dalam pembuluh darah. Hal ini bisa menjadi penyebab destruksi dan menumpuknya kolesterol di dalam dinding pembuluh darah. Material lainnya misal leukosit dan trombosit yang turut mengalami penumpukan berakibat dinding pembuluh darahnya mengalami pengerasan dan kaku, hal ini membuat tekanan darahnya tersumbat dan meningkat (Tandra, 2018).

2. Profil Pengobatan Pasien

Pada penelitian ini penggunaan obat antidiabetes dibagi menjadi 3 macam yaitu kombinasi 2 antidiabetes oral, kombinasi antidiabetes oral dan insulin dan kombinasi 2 insulin. Kombinasi terapi terbanyak dipakai kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping ialah kombinasi 2 antidiabetes oral, yaitu Metformin+Glimepiride sejumlah 15 pasien (25%). Temuan ini sesuai dengan temuan Humaira (2023) dalam penelitiannya di RSUD Sleman yang menemukan bahwa kombinasi terbanyak diberikan kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan ialah kombinasi 2 antidiabetes oral yaitu Metformin+Glimepiride sejumlah 10 pasien (21%). Hal serupa ditemukan pada temuan Faza (2022) dalam penelitiannya di RSU Haji Surabaya bahwa yang paling banyak digunakan kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan yaitu kombinasi 2 antidiabetes oral yakni Metformin+Glimepiride sebanyak 12 pasien (17%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Isnani (2021) di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin juga menemukan hal serupa, yakni kombinasi obat terbanyak diberikan kepada pasien DM tipe 2 rawat jalan ialah kombinasi 2 antidiabetes oral yaitu Metformin+Glimepiride sejumlah 23 pasien (46%).

Berdasarkan PERKENI (2021) menyatakan bahwa kombinasi Metformin+Glimepiride memiliki efektivitas lebih tinggi saat digunakan, sebab glimepirid termasuk obat yang tergolong sulfonilurea. Glimepirid mempunyai proses kerja berupa melakukan stimulasi eksresi insulin, sementara metformin proses kerjanya berupa melakukan penurunan kadar glukosa darah melalui pengurangan terhadap glukoneogenesis hepatic, menaikkan sensitivitas insulin, dan meminimalkan absorpsi glukosa yang ada di saluran pencernaan. Kedua golongan obat ini mempunyai proses berkerja yang saling bersinergi

untuk melakukan penurunan kadar glukosa darah, lebih besar dalam menurunkan glukosa darah dibanding mengobatinya secara tunggal dalam tiap-tiap obat itu, baik dengan dosisnya secara optimal pada kedua obat tersebut maupun dengan kombinasi dosis yang rendah (Syarifuddin *et al.*, 2021).

3. Biaya Medis Langsung

Biaya medis langsung ialah biaya yang harus dibayar untuk menanggung layanan kesehatan yang digunakan. Pada penelitian ini biaya ini meliputi biaya pendaftaran, obat antidiabetes, obat non-andiabetes, biaya laboratorium untuk memeriksa kadar gula darah sekali waktu dan jasa dokter.

Hasil perhitungan biaya medis langsung yang tersaji dalam tabel 17 diperoleh jumlah rerata biaya medis langsung yakni senilai Rp 11.093.385. Komponen biaya yang terbesar ada pada biaya obat antidiabetes yakni senilai Rp7.038.290 (64%), sedangkan biaya pendaftaran, jasa dokter pada semua pasien BPJS memiliki pengeluaran biaya yang sama, karena pasien hanya melakukan pemeriksaan 1 kali dalam sebulan, untuk biaya laboratorium terdapat perbedaan karena ada beberapa pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium tidak hanya pengecekan GDS saja. Oleh karenanya, besar atau kecil jumlah pengeluaran biaya medis langsung setiap bulannya berdasarkan seberapa besar biaya obatnya. Biaya obat antidiabetes yang besar dikarenakan analisis data, ada sejumlah pasien yang menerima insulin lebih dari satu untuk satu bulan pemakaian, sementara insulin harganya termasuk tinggi. Pada penelitian ini harga insulin yang paling rendah yaitu Levemir sebesar Rp 127.613/insulin dan biaya insulin yang paling tinggi yaitu Novomix sebesar Rp 160.617/insulin. Sejalan dengan penelitian Humaira (2023) di RSUD Sleman pada pasien DM tipe 2 rawat jalan yang menemukan bahwa biaya terbesar dari jumlah keseluruhan biaya medis langsung ada pada biaya obat antidiabetes senilai Rp2.666.623 (55%). Besarnya biaya obat antidiabetes dikarenakan pengobatan DM tipe 2 menggunakan insulin. Penelitian Ulhaq (2023) di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro pada pasien DM tipe 2 rawat jalan menunjukkan biaya terbesar terdapat pada biaya obat antidiabetes senilai Rp 18.560.163 (90,2%) dikarenakan pasien mendapatkan insulin lebih dari 1 insulin per bulannya.

Hasil penelitian, menunjukkan penggunaan Metformin+Glimepiride termasuk biaya obat dengan biaya medis langsung terendah, yakni sebesar Rp 211.722 dan pengeluaran biaya medis paling banyak pada Novorapid+Ryzodeg sebesar Rp 1.766.646. Temuan tersebut menunjukkan bahwa ada harga yang berbeda di antara insulin dan obat generik. Adapun insulin novorapid harganya senilai Rp135.447/insulin dan insulin ryzodeg senilai Rp144.675/insulin sedangkan harga metformin Rp 447/tablet dan glimepiride Rp 240/tablet. Temuan ini menyimpulkan bahwa kombinasi Metformin+Glimepiride adalah obat dengan harga yang lebih terjangkau dibanding kombinasi antidiabetes lain.

4. Efektivitas Terapi

Mengacu pada tabel 18, persentase efektivitas setiap terapi kombinasi antidiabetes menghasilkan data yang bervariasi. Persentase dengan efektivitas terbesar ialah obat kombinasi Lantus+Novorapid, Glikazid+Pioglitazone, Levemir+Humalog, Novomix-30+Pioglitazone, Humalog+Metformin dengan efektivitas sebesar 100%. Kombinasi tersebut merupakan kombinasi diantara insulin yang bekerja cepat dan insulin yang kerja panjang di mana diberikan kepada pasien DM tipe 2 yang bertujuan agar dapat mencontoh pola sekresi insulin fisiologis. Insulin kerja cepat bertindak seperti insulin alami yang dilepaskan oleh pankreas setelah makan, sementara insulin kerja panjang menjaga kadar insulin basal yang stabil (Nyoman *et al.*, 2021).

Mekanisme insulin eksternal mempunyai persamaan dengan insulin yang diproduksi pankreas di dalam tubuh manusia. Insulin yang bersumber dari luar tubuh dibutuhkan apabila produksi insulin pankreas tak cukup memadai untuk keperluan tubuh. Selain itu, pankreas pada konteks tertentu tidak dapat sama sekali melakukan produksi insulin. Hal ini membuat asupan insulin eksternalnya sangat dibutuhkan. Proses insulin bekerja dengan cara melakukan pengangkutan gula di dalam darah untuk diedarkan ke sel untuk melakukan metabolisme dan sebagai sumber energi yang membuat kadar gula di dalam darah mengalami penurunan (Erawati & Wahyuningwulan, 2024). Pada penelitian yang dilakukan oleh Simamora (2022) penggunaan kombinasi

insulin kerja cepat dan kerja panjang memiliki efektivitas tinggi yaitu sebesar 85,26%.

5. Efektivitas Biaya

Efektivitas biaya ditemukan melalui nilai ACER dan ICER. Apabila nilai ACER semakin kecil maka dapat dikatakan terapi tersebut dikatakan *cost-effective* (Nurul Jannah *et al.*, 2021). Pada tabel 19, ditemukan hasil kombinasi terapi yang *cost-effective* ada pada kombinasi Metformin + Glimepiride dengan nilai ACER senilai Rp 2.582. Penelitian lain dilakukan oleh Humaira (2023) di RSUD Sleman pada pasien DM tipe 2 rawat jalan, menemukan bahwa kombinasi Metformin+Glimepiride paling *cost-effective* dengan nilai ACER Rp 1.819. Penelitian Nurul Jannah (2021) di RSUD Bumiayu pada pasien DM tipe 2 rawat jalan menemukan bahwa kombinasi antidiabetes yang *cost-effective* ada pada kombinasi Metformin+Glimepiride dengan nilai ACER senilai Rp 2.843.

Sesudah mendapatkan nilai ACER, peneliti melakukan perhitungan ICER. Perhitungan ICER dilakukan agar diketahui jumlah tambahan biaya pada tiap kejadian efektivitas terapi yang meningkat (Andayani, 2013). Dari temuan penelitian, ditemukan ICER yang paling *cost effective* terdapat pada kombinasi Glimepiride + Pioglitazone yang memiliki nilai ICER Rp 6.767, artinya ketika kombinasi Glimepiride+Pioglitazone hendak mendapatkan efektivitas yang sama dengan Metformin+Glimepiride, maka dibutuhkan penambahan biaya senilai Rp 6.767. Pada penelitian Ulfa & Arfiana (2020) ditemukan bahwa terapi kombinasi Glimepiride dengan Pioglitazone bisa memiliki efektivitas yang tinggi untuk penurunan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2. Penyebabnya adalah kedua OAD itu memiliki proses kerja yang saling mendukung yakni bisa melakukan stimulasi untuk mengeluarkan insulin. Pioglitazone adalah golongan Thiazolidinedione yang memiliki proses kerja mengaktifkan reseptor PPAR-gamma (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*) yang terdapat di berbagai jaringan tubuh, seperti otot, hati, dan jaringan lemak. Aktivasi *PPAR-gamma* meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Pioglitazone dapat mendorong peningkatan sensitivitas insulin pada

hati dan jaringan adipose yang memicu penurunan kadar glukosa dalam darah. Sedangkan Glimepiride bekerja dengan cara menutup saluran kalium ATP-sensitive (KATP) pada sel beta pankreas. Penutupan saluran KATP ini menyebabkan depolarisasi sel beta, yang kemudian memicu pelepasan insulin, pelepasan insulin menyebabkan penurunan kadar gula darah. Sehingga kombinasi Glimepiride dan Pioglitazone dapat bekerja sama dalam mengontrol kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 (Ulfa & Arfiana, 2020).

6. Keterbatasan Penelitian

- a. Penelitian terkait analisis efektivitas biaya terapi kombinasi antidiabetes pada pasien DM tipe 2 rawat jalan tidak diketahui lamanya pasien menderita DM tipe 2. Hal tersebut dikarenakan keterbatasan data pada rekam medis.