

**ANALISIS BIAYA OBAT PAISEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT
INAP RSUD dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG PERIODE
JANUARI 2017-AGUSTUS 2018**



Oleh:

Choirunnisa' Ilmi Nahandi

21154446A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2018

**ANALISIS BIAYA OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT
INAP RSUD dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG 2017-AGUSTUS
2018**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Choirunnisa' Ilmi Nahandi

21154446A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**ANALISIS BIAYA OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT
INAP RSUD dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG PERIODE
JANUARI 2017-AGUSTUS 2018**

Oleh :

Choirunnisa' Ilmi Nahandi
21154446A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 21 Desember 2018



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt

Penguji:

1. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt
2. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 21 Desember 2018



Choirunnisa' Ilmi Nahandi

KATA PENGANTAR

Assalamualaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan kasih sayangNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “ANALISIS BIAYA OBAT PASIEN DM TIPE II RAWAT INAP RSUD DR. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG PERIODE JANUARI 2017-AGUSTUS 2018”, dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr Rina Herowati, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
2. Ganet Eko Pramukantoro, M.Farm, Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikan skripsi ini.
3. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
4. Kedua orang tuaku tercinta atas doa, kasih sayang, semangat dan segala dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Seluruh teman – teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2015 atas dukungan, dan semangat.
6. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta ‘ala memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wassalamualaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, 21 Desember 2018

Penulis,

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI.....	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Farmakoeкономи	5
1. Definisi	5
2. Tujuan	5
3. Analisis Biaya.....	5
4. Metode Analisis	5
5. Kategori Biaya	7
B. Diabetes Melitus	8
1. Epidemiologi.....	8
2. Definisi	8
3. Patofisiologi.....	8
4. Klasifikasi	9
5. Kelainan Komorbiditas pada pasien DM.....	10
6. Obat antidiabetik oral DM tipe 2	10
7. Penggunaan sulfonilurea sebagai kombinasi terapi dengan biguanid	13

8. Algoritma terapi DM tipe 2	15
9. Target terapi DM	15
C. Landasan Teori	17
D. Kerangka Pikir Penelitian	18
F. Keterangan Empiris	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	20
A. Populasi dan Sampel	20
B. Subjek Penelitian	20
1. Kriteria inklusi	20
2. Kriteria eksklusi:.....	20
C. Variabel Penelitian.....	21
3. Identifikasi Variabel Utama.....	21
4. Klasifikasi Variabel Utama.....	21
D. Definisi operasional variabel utama	21
E. Alat dan Bahan.....	22
F. Cara Kerja	22
1. Tahap Persiapan Penelitian	22
2. Tahap Pelaksanaan Penelitian.....	22
3. Tahap Penyelesaian	22
G. Analisis Hasil	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Karakteristik pasien	24
1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin	25
2. Karakteristik berdasarkan usia.....	25
3. Karakteristik berdasarkan diagnosa sekunder	26
4. Karakteristik Pasien berdasarkan LOS (<i>Length of Stay</i>)	28
B. Gambaran Penggunaan Antidiabetik Oral	30
C. Gambaran Penggunaan Insulin	32
D. Biaya Obat	33
E. <i>Outcome</i> terapi Antidiabetik Oral.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
A. Kesimpulan	39
B. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	45
Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian.....	46
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian	47
Lampiran 3. Lembar Disposisi Kesbangpol	48

Lampiran 4. Lembar Disposisi Universitas.....	49
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian Kesbangpol.....	50
Lampiran 6. Tabel pasien biguanid	51
Lampiran 7. Tabel pasien sulfonilurea	55
Lampiran 8. Pasien kombinasi sulfonilurea dan biguanid	58

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Struktur Obat Golongan Sulfonilurea (Sola et al. 2015).....	11
2.Karakteristik pasien DM tipe II rawat inap di RSUD Dr. Haryoto bulan Januari 2017-Agustus 2018	24
3. Karakteristik pasien berdasarkan diagnosa sekunder.....	26
4. Karakteristik pasien berdasarkan LOS.....	28
5. Distribusi penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018.....	30
6. Penggunaan Insulin Pada Pasien DM Tipe 2	32
7. Biaya obat pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus.....	34
8. Outcome terapi antidiabetik oral pada pasien DM tipe II rawat inap RSUD dr. Haryoto periode Januari 2017-Agustus 2018.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1.Surat Keterangan Penelitian	46
2. Surat Ijin Penelitian.....	47
3. Lembar Disposisi Kesbangpol	48
4. Lembar Disposisi Universitas	49
5. Surat Izin Penelitian Kesbangpol	50
6. Tabel pasien biguanid	51
7. Tabel pasien sulfonilurea	55
8. Tabel pasien kombinasi sulfonilurea dan biguanid.....	58

INTISARI

NAHANDI, C.I., 2018, ANALISIS BIAYA OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT INAP RSUD dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG PERIODE JANUARI 2017-AGUSTUS 2018.

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit kronis yang tingkat kejadiannya terus meningkat setiap tahun dan dalam pengobatannya membutuhkan biaya yang besar. Berbagai penelitian membuktikan bahwa biaya obat merupakan komponen biaya terbesar pada terapi DM tipe 2, maka analisis biaya obat menjadi hal yang penting untuk dipertimbangkan. Penelitian ini bertujuan mengetahui rata-rata biaya obat serta *outcome* dari penggunaan antidiabetik oral pasien rawat inap DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 .

Penelitian ini menggunakan data diambil secara retrospektif menggunakan data rekam medik pasien dengan diagnosa utama diabetes melitus tipe 2 selama periode Januari 2017-Agustus 2018, rincian biaya penggunaan obat diperoleh dari bagian instalasi farmasi serta *outcome* klinik yang diperoleh dari bagian rekam medik. Data yang diperoleh dikategorikan berdasarkan karakteristik pasien, profil biaya obat tiap golongan ADO (antidiabetes oral) serta analisis *outcome* penggunaan antidiabetik oral.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata biaya obat pada pasien yang menggunakan biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi biguanid-sulfonilurea sebesar Rp. 1.854.797, Rp. 408.593, dan Rp. 956.516. Sementara pasien yang mencapai target *outcome* pada golongan biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi biguanid-sulfonilurea sebesar 54%, 72%, dan 68%.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, Rawat inap, Analisis biaya obat, *Outcome*.

ABSTRACT

NAHANDI, C.I., 2018, DRUG COST ANALYSIS OF TYPE II DIABETES MELLITUS INPATIENT AT RSUD dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG BETWEEN JANUARY 2017-AGUSTUS 2018

Type 2 diabetes mellitus(T2DM) is a high cost chronic disease whose incidence continues to increase every year. Various studies have shown that drug cost is the biggest cost component in the treatment of T2DM, thus the analysis of drug cost is an important thing to consider. This study aims to investigate the average cost of drugs as well as the characteristics of type 2 DM inpatients and prescribing profiles in RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang.

Data were taken retrospectively using medical record data of patients with the main diagnosis of T2DM from January 2017-August 2018, details of drug use and its cost were taken from pharmacy department and clinical outcome from the medical record. The data were analyzed drug cost profile and outcome from oral antidiabetic use in hospitalized patients.

The results of this study showed that the average cost for patients whose using biguanide, sulfonylurea and a combination of biguanide-sulfonylurea usage were Rp. 1.854.797, Rp. 408.593, and Rp. 956.516 respectively. Whereas the percentage of patients whose achieving outcome target in usage of biguanide, sulfonylurea and combination of biguanide-sulfonylurea were 54%, 72%, and 68% respectively.

Keywords: Diabetes Mellitus type 2, Hospitalized, Drug cost analysis, Outcome.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salah satu indikator yang menggambarkan mutu pembangunan manusia pada satu wilayah adalah tingkat kualitas kesehatan. Semakin baik kualitas kesehatan pada suatu masyarakat, maka akan tercipta mutu pembangunan manusia yang baik pula. Hal tersebut akan mendukung pembangunan ekonomi sehingga produktivitas penduduk semakin meningkat (BPS 2016).

Upaya peningkatan kualitas kesehatan masyarakat oleh pemerintah diwujudkan dalam berbagai program kesehatan, misalnya memberikan kemudahan akses pelayanan publik (BPS 2016). Dalam rangka mewujudkan jaminan kesehatan yang berkualitas dan berkesinambungan dibentuklah Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) sebagai bentuk implementasi dari diterapkannya sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) sejak 2014 (Soewondo 2014).

DM merupakan penyakit epidemik yang kerap kali menyebabkan berbagai komplikasi termasuk penyakit katastrofik (penyakit berbiaya tinggi dan secara komplikasi dapat membahayakan jiwa), hal ini menyebabkan tingginya biaya pemeliharaan kesehatan baik bagi pasien DM itu sendiri, rumah sakit, maupun pihak asuransi. Tingginya serapan biaya untuk klaim penyakit-penyakit katastrofik perlu dijadikan pertimbangan untuk dilakukannya kajian lebih mendalam terkait pengelolaannya (Soewondo 2014).

Penderita DM membutuhkan biaya yang tidak sedikit, biaya tersebut akan bertambah lagi pada penderita dengan komplikasi dan apabila penyakit berkembang menjadi kronis. Indonesia menduduki 10 negara teratas dengan penderita DM dewasa sebesar 60% dan 69% pengeluaran global untuk perawatan DM. Indonesia juga merupakan negara berpendapatan menengah dimana 4 dari 5 penderita DM di dunia menghuni negara dengan pendapatan menengah dan rendah. Diperkirakan dari tahun 2017 menuju 2045 penderita DM meningkat dari 425 juta menjadi 629

juta penderita. Tahun 2017 Indonesia menempati urutan ketiga, angka penderita gangguan glukosa tertinggi sebesar 27,7 juta, dan pada tahun 2015 diperkirakan menjadi 35,6 juta orang (IDF 2017) .

Pembiayaan penyakit DM di dunia pada tahun 2017 menginjak angka 727 miliar USD dan akan terus bertambah setiap tahunnya. Sementara di Indonesia, pembiayaan DM mencapai 165,6 USD/orang pada tahun 2017 (IDF 2017). Menurut Soewondo *et al.* (2013), angka tersebut masih tergolong rendah dibandingkan dengan negara-negara lain di dunia, hal tersebut berkaitan dengan belum intensifnya pengelolaan penderita DM.

Suatu penelitian pada tahun 2013 di RSUD dr. Abdul Azis Singkawang menunjukkan bahwa perbedaan jumlah biaya langsung pada penderita DM tipe 2 dipengaruhi oleh tipe penatalaksanaan, lama sakit dan komplikasi yang dialami penderita (Mursalin dan Soewondo 2016). DM tipe 2 kerap kali menyebabkan komplikasi baik akut atau kronis seperti neuropati diabetik, retinopati, masalah pada gigi, atau gangren, masalah kardiovaskular atau stroke (Sutanegara *et al.* 2000). Song *et al.* (2016) melaporkan bahwa DM dan hipertensi sering diderita secara bersamaan, sehingga membutuhkan manajemen yang lebih intensif.

Salah satu wujud membaiknya akses kesehatan di masyarakat adalah meningkatnya angka harapan hidup. Angka harapan hidup di Kabupaten Lumajang senantiasa mengalami kenaikan dari tahun 2014-2016. Pada tahun 2016, angka harapan hidup di Kabupaten Lumajang berada di angka 69,38. di samping angka harapan hidup yang senantiasa meningkat, angka kesakitan masyarakat Kabupaten Lumajang ternyata juga mengalami kenaikan sejak 2014 hingga 2016. Tercatat per tahun 2016, angka kesakitan masyarakat Kabupaten Lumajang sebesar 14,59% (BPS 2016). Tingginya kedua angka tersebut mengindikasikan bahwa meningkatnya akses kesehatan di masyarakat, belum serta merta diiringi oleh peningkatan kualitas pelayanan kesehatan yang signifikan.

Kabupaten Lumajang merupakan kabupaten yang terletak di antara tiga kota yang masuk dalam 8 besar kota dengan tingkat inflasi tertinggi di Jawa Timur (BPS

2017). Dengan kelompok pengeluaran tertinggi pada Transpor, komunikasi dan jasa keuangan, Kesehatan ,dan kebutuhan lain. Kenaikan biaya-biaya tersebut dalam kurun waktu 1 tahun terakhir memiliki pengaruh langsung terhadap kenaikan biaya medik baik langsung, non-medik langsung, tidak langsung, dan tidak teraba.

Menurut penelitian yang dilakukan AHA (2016), antara tahun fiskal 2015 terjadi peningkatan biaya rata-rata belanja obat sebesar 23,4% pertahun, sementara berdasarkan penerimaan sebesar 38,7%. Sebanyak lebih dari 90% rumah sakit di Amerika melaporkan bahwa pembiayaan obat pada pasien rawat inap mengalami kenaikan sehingga memberi dampak antara sedang hingga berat pada kemampuan mereka dalam mengelola keseluruhan pembiayaan pasien.

DM tipe 2 merupakan penyakit yang sering dijumpai di dalam rumah sakit, dan seringkali diikuti oleh komorbid. Hal tersebut mengakibatkan pengobatan dasar pada pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap berbeda dengan pengobatan yang dilakukan pada saat rawat jalan (Breuer *et al* 2012). Meskipun menurut ADA (2105) penggunaan insulin pada pasien rawat inap secara umum lebih disarankan, penggunaan ADO dapat dimaksudkan untuk melanjutkan terapi yang dilakukan selama pengobatan di rumah dan untuk mempersingkat masa perawatan di rumah sakit (Breuer *et al* 2012).

Jenis ADO yang tercantum pada formularium rumah sakit di antaranya golongan biguanid, sulfonilurea, dan penghambat alfa-glukosidase. Di antara semua ADO yang tercantum pada formularium rumah sakit, golongan sulfonilurea merupakan golongan yang paling banyak. Menurut hasil wawancara, biguanid dan sulfonilurea merupakan golongan yang paling sering diresepkan kepada pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang. Hal tersebut mendasari penulis untuk melakukan penelitian ini.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, berapa rata-rata biaya obat pada pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018?

Kedua, bagaimana *outcome* terapi penggunaan antidiabetik oral pada DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini yaitu.

Pertama, mengetahui rata-rata biaya obat pada pasien DM tipe II yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018.

Kedua, mengetahui *outcome* diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018.

D. Manfaat Penelitian

1. Menjadi salah satu pertimbangan dalam pengambilan keputusan terapi bagi pasien DM tipe 2 bagi RSUD dr. Haryoto terkait efektivitas biaya pengobatan.
2. Menjadi informasi ilmiah maupun referensi lanjutan bagi penelitian yang akan datang, institusi pendidikan, dan praktisi.
3. Menambah ilmu pengetahuan, wawasan, dan meningkatkan keterampilan penulis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Farmakoekonomi

1. Definisi

Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi pada masyarakat atau sistem pelayanan kesehatan. Lebih spesifik, studi farmakoekonomi adalah proses identifikasi, pengukuran, dan membandingkan biaya, risiko, dan manfaat dari program, pelayanan, atau terapi dan menentukan alternatif yang memberikan *outcome* kesehatan terbaik untuk sumber daya yang digunakan (Andayani 2013).

2. Tujuan

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga dapat membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001). Hasil kajian farmakoekonomi dijadikan sebagai informasi untuk membantu pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan lebih efisien dan ekonomis. Informasi farmakoekonomi saat ini dianggap sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan obat untuk menentukan pilihan obat mana yang akan digunakan (Trisna 2007).

3. Analisis Biaya

Analisis biaya atau *Cost Analysis* (CA). CA merupakan suatu metode untuk menghitung besarnya biaya atau *cost* dalam unit moneter (rupiah), baik biaya langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*) untuk mencapai tujuan (Kemenkes 2013).

4. Metode Analisis

4.1. Cost Minimization Analysis (CMA). CMA adalah metode kajian dalam farmakoekonomi yang paling sederhana, hanya dapat digunakan untuk

membandingkan 2 atau lebih intervensi kesehatan, termasuk di dalamnya pemberian obat yang memberikan hasil yang sama, serupa, setara atau dapat diasumsikan setara. Karena *outcome* dari hasil intervensi diasumsikan sama, maka hanya perlu dibandingkan biaya saja (Kemenkes 2013).

Langkah penting yang harus dilakukan sebelum melakukan kajian *CMA* adalah menentukan kesetaraan dari intervensi yang akan dikaji. Namun, karena jarang ditemukan dua terapi yang setara atau dengan mudah dibuktikan setara, kajian terkait *CMA* terbatas misalnya untuk; 1) dengan kandungan zat aktif sama dan telah dibuktikan kesetaraannya dengan uji bioavailabilitas dan bioekuivalen (BA/BE). Apabila belum terbukti kesetaraannya oleh uji BA/BE, analisis *CMA* tidak layak dilakukan, 2) membandingkan obat baru dengan obat standar yang memiliki efek setara (Kemenkes 2013).

4.2. Cost Effectiveness Analysis (CEA). *CEA* merupakan analisis ekonomi yang komprehensif, dilakukan dengan cara mendefinisikan, menilai, dan membandingkan konsekuensi dari pelayanan (*output*) dengan sumber daya yang digunakan (*input*) antara dua atau lebih alternatif. Input dalam *CEA* diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, perspektif penilaian menjadi dasar penetapan biaya misalnya pemerintah, pasien, pihak ketiga, atau masyarakat. Perbedaan *CEA* dengan analisis farmakoekonomi lain adalah pengukuran *outcome* dinilai dalam bentuk non moneter, yaitu unit natural dari perbaikan kesehatan, misalnya nilai laboratorium klinik, pencegahan suatu penyakit, atau *year of life saved*. Pada umumnya klinisi dapat membuat keputusan lebih mudah menggunakan. Kelebihan analisis *CEA* yaitu tidak perlu mengubah *outcome* klinik menjadi unit mata uang, tetapi berbeda dengan tujuan yang sama dapat dibandingkan (Andayani 2013).

4.3. Cost Benefit Analysis (CBA). *CBA* dilakukan dengan cara membandingkan baik biaya dan *outcome* dalam unit mata uang. Kelebihan *CBA* dibandingkan kajian farmakoekonomi lain yaitu beberapa *outcome* yang berbeda dapat dibandingkan karena semua diukur dalam nilai mata uang. Kekurangan dari

CBA adalah sukarnya menempatkan nilai ekonomi yang sesuai dengan *outcome*, selain itu belum adanya kesepakatan bersama mengenai metode standar untuk memenuhinya (Andayani 2013).

4.4. Cost Utility Analysis (CUA). CUA merupakan metode analisis yang mirip dengan CEA, namun *outcome*-nya dinyatakan dengan *quality-adjusted life years* (QALY). Kelebihan CUA adalah tipe keluaran kesehatan yang berbeda dan penyakit dengan beberapa *outcome* dapat dibandingkan dengan menggunakan satu unit pengukuran yaitu QALY (Andayani 2013). CUA menambah dimensi dari sudut pandang pihak tertentu (biasanya pasien), pandangan yang bersifat subyektif inilah yang memungkinkan pengukuran utilitas (Kemenkes 2013).

5. Kategori Biaya

Dalam analisis farmakoekonomi, biaya selalu menjadi pertimbangan karena sumber daya yang terbatas. Dalam kajian yang terkait dengan ilmu ekonomi biaya diartikan sebagai nilai dari peluang yang hilang sebagai akibat dari penggunaan sumber daya dalam sebuah kegiatan (Kemenkes 2013).

Menurut Andayani (2103), setidaknya 4 kategori biaya yang digunakan dalam kajian farmakoekonomi yaitu:

1. Biaya medik langsung. Biaya medik langsung merupakan biaya yang sering diukur, merupakan input yang digunakan secara langsung dalam rangka pemberian terapi. Misalnya biaya pengobatan, monitoring terapi, administrasi terapi, kunjungan dokter, dan lain sebagainya.
2. Biaya non-medik langsung. Biaya non-medik langsung merupakan biaya yang dikeluarkan oleh pasien maupun keluarga pasien, namun tidak berkaitan langsung dengan terapi. Misalnya biaya perjalanan, biaya jasa asuh anak, akomodasi, makanan keluarga, dan lain sebagainya.
3. Biaya tidak langsung. Biaya tidak langsung merupakan biaya tidak langsung merupakan biaya yang disebabkan oleh hilangnya produktivitas karena penyakit atau kematian yang dialami oleh pasien.

4. Biaya tidak teraba. Biaya tidak teraba merupakan biaya yang sukar diukur dalam unit moneter. Misalnya biaya untuk nyeri, cemas, letih, dan lain sebagainya.

B. Diabetes Melitus

1. Epidemiologi

Mihardja *et al* (2014) melaporkan bahwa penderita DM usia produktif pada daerah perkotaan di Indonesia sebesar 4,6% dan 41,4% di antaranya mengalami hipertensi. Diperkirakan dari tahun 2017 menuju 2045 penderita DM meningkat dari 425 juta menjadi 629 juta penderita. Pada tahun 2017 Indonesia menempati urutan ketiga, angka penderita gangguan glukosa tertinggi sebesar 27,7 juta, dan pada tahun 2015 diperkirakan menjadi 35,6 juta orang (IDF 2017) .

Menurut riset yang dilakukan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2013), penderita DM di Indonesia mengalami kenaikan yaitu 1,1% pada tahun 2007 dan pada tahun 2013 menjadi 2,4%, dan proporsi penderita >15 tahun sebesar 6,9%. Prevalensi DM yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%) Prevalensi DM yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur 3,3 persen.

2. Definisi

DM didefinisikan sebagai salah satu bentuk gangguan metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia, abnormalitas pada metabolisme lemak, karbohidrat, dan protein (Dipiro *et al.* 2015). DM tipe 2 dikaitkan dengan defisiensi sekresi insulin yang dihubungkan dengan inflamasi maupun gangguan metabolisme karena faktor-faktor tertentu, salah satunya keturunan (ADA 2018).

3. Patofisiologi

DM tipe 1 biasanya diderita oleh anak-anak atau pada awal masa dewasa, sebagai akibat dari sindroma autoimun yang dimediasi oleh rusaknya sel beta

pankreas sehingga terjadi defisiensi insulin. Proses autoimun dimediasi oleh makrofag, sel T, dengan autoantibodi dan sel beta pankreas sebagai autoantigen (Dipiro *et al.* 2015).

DM tipe 2 ditandai dengan terjadinya beberapa gejala seperti penurunan derajat resistensi insulin dan defisiensi insulin. Manifestasi dari resistensi insulin yaitu peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa di hepar, dan penurunan penggunaan glukosa di otot (Dipiro *et al.* 2015).

DM lainnya yang jarang diderita yaitu gangguan endokrin (*cushing syndrome, acromegaly*), DM gestasional, penyakit pankreas eksokrin, dan karena pengobatan (Dipiro *et al.* 2015). Komplikasi mikrovaskular yang mungkin terjadi, di antaranya retinopati, neuropati, dan nefropati. Sementara kelainan makrovaskular yang mungkin terjadi yaitu penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit pada pembuluh darah perifer (Dipiro *et al.* 2015).

4. Klasifikasi

ADA (2018) mengklasifikasikan DM menjadi 4 macam yaitu:

4.1. DM tipe 1. DM tipe 1 merupakan DM yang disebabkan oleh autoimun sehingga sel-beta pankreas mengalami destruksi, dan menyebabkan defisiensi insulin absolut.

4.2. DM tipe 2. DM tipe 2 merupakan diabetes yang terjadi karena berkurangnya sekresi sel-beta pankreas secara progresif dan sering sehingga melatarbelakangi terjadinya resistensi insulin.

4.3. DM Gestasional. DM gestasional merupakan DM yang terjadi pada trisemester kedua atau ketiga pada wanita hamil yang tidak memiliki riwayat DM sebelum kehamilan.

4.4. DM karena penyebab lain. DM karena penyebab lain misalnya karena sindrom DM monogenik (seperti DM neonatal dan DM onset usia lanjut pada wanita muda), penyakit pankreas eksokrin (seperti fibrosis kistik dan pankreatitis), dan DM yang dipicu oleh penggunaan obat glukokortikoid, dalam pengobatan HIV / AIDS, atau setelah transplantasi organ).

5. Kelainan Komorbiditas pada pasien DM

Menurut Sutanegara *et al* (2000) DM tipe 2 merupakan DM yang paling banyak diderita dan sering mengakibatkan komplikasi baik akut atau kronis seperti neuropati diabetik, retinopati, masalah pada gigi, atau gangren, masalah kardiovaskular atau stroke. PERKENI (2015) menjelaskan bahwa, setidaknya terdapat 5 komorbid yang biasa terjadi pada pasien DM, yaitu:

5.1. Dislipidemia pada DM. Penderita DM yang mengalami dislipidemia akan memiliki risiko penyakit kardiovaskular lebih tinggi sehingga perlu dilakukan pemeriksaan profil lipid secara berkala.

5.2. Hipertensi. Pasien DM memiliki target tekanan darah 140/90 mmHg. Angka tekanan darah yang melebihi target dikategorikan sebagai hipertensi, dan dilakukan terapi dengan agen antihipertensi misalnya ACEI, ARB, beta-bloker, diuretik, dan lain sebagainya.

5.3. Obesitas. Prevalensi obesitas pada penderita DM cukup tinggi, begitu pula sebaliknya. Obesitas sentral memiliki hubungan yang bermakna dengan sindrom metabolik.

5.4. Gangguan Koagulasi. Pasien DM yang memiliki gangguan koagulasi diterapi menggunakan aspirin atau dikombinasikan dengan antiplatelet misalnya clopidogrel.

6. Obat antidiabetik oral DM tipe 2

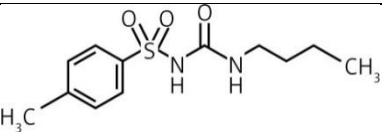
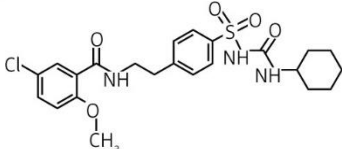
Obat antidiabetik oral digunakan untuk pengobatan DM tipe 2. Antidiabetik oral diberikan apabila pasien gagal memberikan respons terhadap setidaknya 3 bulan diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan. Penggunaan antidiabetik oral dimaksudkan untuk meningkatkan efek diet dan aktivitas fisik, bukan menggantikannya (BPOM RI 2008).

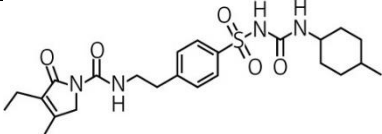
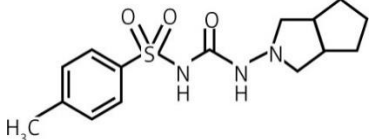
PERKENI (2015) menjelaskan bahwa setidaknya terdapat 8 macam antidiabetik oral yang digunakan dalam manajemen pengobatan DM di Indonesia, di antaranya:

6.1. Golongan Sulfonilurea. Obat golongan ini memiliki efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Penggunaan pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan ginjal) memerlukan perhatian khusus. Obat-obatan golongan sulfonilurea generasi pertama misalnya tolbutamid, chlorpropamid, Tolazamide, dan asetoheksamid, sementara obat sulfonilurea generasi kedua misalnya glibenklamid, glipizid, dan glimepirid. Perbedaan farmakokinetik dari beberapa obat golongan sulfonilurea dapat dilihat pada tabel 1. Sulfonilurea merupakan antidiabetik oral dengan biaya terendah dengan efikasi yang baik sehingga penggunaannya luas (Basit 2012).

Glimepirid merupakan sulfonilurea generasi terbaru dan memiliki efek samping peningkatan berat badan dan risiko hipoglikemi lebih rendah dibandingkan dengan sulfonilurea generasi sebelumnya. Penggunaan glibenklamid mengganggu pre-konsisi iskemik, sementara penggunaan glimepirid tidak terjadi hal tersebut (Riddle 2017). Penggunaan glibenklamid pada *initial dose* sebesar 2,5 mg dan bisa ditingkatkan hingga 20 mg perhari dengan aturan pakai 1-2, sementara *initial dose* yang dianjurkan dalam penggunaan glimepirid yaitu 1 mg dengan aturan pakai sekali sehari dan dapat ditingkatkan hingga 8 mg dengan aturan pakai sekali sehari (Perkeni 2015).

Tabel 1. Struktur Obat Golongan Sulfonilurea (Sola et al. 2015)

Nama obat	Gen	Dosis	Durasi	Metabolit	Ekskresi	Struktur
Tolbutamide	I	500-2000	Pendek 4,5-6,5 jam	Inaktif	Urin 100%	
Glibenklamid	II	2,5-15	Sedang hingga Panjang 5-7 jam	Aktif 10 jam	Empedu 50%	

Nama obat	Gen	Dosis	Durasi	Metabolit	Ekskresi	Struktur
Glimepiride	II	1-6	Sedang 3-6 jam	Inaktif	Urin 80%	
Glikazid	II	40- 320	Sedang 10 jam	Inaktif	Urin 65%	

(Lanj.) Tabel 1. Struktur Obat Golongan Sulfonilurea (Sola *et al.* 2015)

6.2. Biguanida. Metformin merupakan satu-satunya obat pada golongan biguanida. Metformin digunakan sebagai pilihan pertama pada pasien dengan berat badan berlebih dimana diet yang dilakukan gagal dalam mengendalikan kadar gula di dalam darah. Kejadian hipoglikemia jarang terjadi pada pemberian metformin, kecuali pada dosis berlebih. Metformin memiliki efek samping terhadap saluran cerna pada awal pemberian, asidosis laktat, dan gangguan fungsi ginjal (BPOM RI 2008).

6.3. Glinid. Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid yang merupakan derivat asam benzoat dan Nateglinid yang merupakan derivat fenilalanin. Glinid diabsorpsi dengan cepat setelah penggunaan secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hepar. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia.

6.4. Tiazolidinedion. Tiazolidindion adalah agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan peningkatan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan

pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperparah edema. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah Pioglitazone.

6.5. Penghambat alfa-glukosidase. Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping yang mungkin terjadi berupa *bloating* (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Pemberian dosis kecil bertujuan mengurangi efek samping pada awal penggunaan contoh dari obat golongan ini adalah acarbose.

6.6. Penghambat DPP IV. Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin.

6.7. Penghambat SGLT-2. Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin.

7. Penggunaan sulfonilurea sebagai kombinasi terapi dengan biguanid

American Association of Clinical Endocrinologists dan the American College of Endocrinology (2015) menjelaskan bahwa penggunaan antidiabetik oral sebagai monoterapi pada pasien DM tipe 2 perlu dikombinasikan apabila selama 3 bulan kadar HbA1c tidak memenuhi target. Dalam penggunaan antidiabetik oral secara kombinasi, dipilih metformin atau golongan lain dikombinasikan dengan golongan yang berbeda, misalnya sulfonilurea.

Antidiabetik golongan sulfonilurea memiliki kerja meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif jika masih ada aktivitas sel beta pankreas. Semua golongan sulfonilurea memiliki efek samping hipoglikemia. Hipoglikemia akibat sulfonilurea

dapat dialami selama berjam-jam dan pasien harus di rawat di rumah sakit. Sulfonilurea digunakan untuk pasien yang tidak mengalam kelebihan berat badan atau tidak dapat menggunakan metformin (BPOM RI 2008). Penggunaan kombinasi biguanid dan sulfonilurea digunakan apabila pada penggunaan tunggalnya tidak adekuat. Glibenklamid merupakan antidiabetik oral sulfonilurea generasi kedua sementara glimepirid merupakan golongan sulfonilurea generasi ketiga (ADA 2018). Keduanya sering dikombinasikan dengan metformin baik secara terpisah maupun pada dosis tetap (BPOM RI 2008).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi metformin-glimepirid memiliki efikasi lebih tinggi dibandingkan kombinasi metformin-glibenklamid (González-Ortiz *et al.* 2009). Glimepirid merupakan obat golongan sulfonilurea yang paling poten karena dengan dosis kecil dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pemilihan glimepirid dibandingkan dengan glibenklamid di antara lain karena penggunaannya hanya sekali sehari, risiko efek samping hipoglikemi yang lebih rendah, serta kemampuan selektivitas yang lebih tinggi terhadap saluran KATP pankreas namun afinitas terhadap reseptor jantung rendah (Korytkowski 2004). Glibenklamid memiliki kecenderungan menyebabkan keadaan hipoglikemi lebih parah dibandingkan dengan glimepirid. Hal ini disebabkan glibenklamid tidak dapat menstimulasi sekresi insulin pada saat kadar glukosa dalam plasma rendah (Szoke *et al.* 2005).

Penambahan glimepirid terhadap terapi metformin telah dipelajari pada suatu studi yang melibatkan 370 pasien yang terbagi menjadi kelompok metformin, kelompok glimepirid, dan kelompok metformin+glimepirid. Studi menunjukkan bahwa kombinasi glimepirid dan metformin lebih efektif dalam mengendalikan glukosa darah dibandingkan dengan pemakaian kedua obat sebagai monoterapi. Terapi kombinasi juga secara bermakna lebih efektif dalam menurunkan HbA1c (Korytkowski 2004). Penggunaan glimepirid pada pasien dengan gangguan kardiovaskular lebih aman, karena kurangnya efek merugikan pada prekondisi iskemik (Basit 2012). Penggunaan glimepirid pada pasien pre-diabetes yang tidak

mengalami obesitas memiliki profil lipid serta peningkatan faktor risiko yang sama apabila dibandingkan dengan pasien pre-diabetes yang mengalami obesitas ketika diberikan metformin (Esmail dan Kabadi 2016).

8. Algoritma terapi DM tipe 2

Penerapan algoritma terapi DM tipe 2 pada pasien dilakukan dengan tetap melaksanakan prinsip-prinsip dasar manajemen DM 2 yang komprehensif seperti perbaikan gaya hidup, penurunan berat badan pada pasien obesitas, target HbA1c yang ditentukan menurut keadaan pasien, dan tetap melakukan pengukuran kadar gula secara mandiri (AACE/ACE 2018).

Penggunaan kombinasi metformin dan sulfonilurea digunakan dalam terapi lini kedua ketika pada pemberian monoterapi kadar HbA1c tidak memenuhi target selama 3 bulan (AACE/ACE 2018). Sementara menurut Dipiro *et al.* (2015)

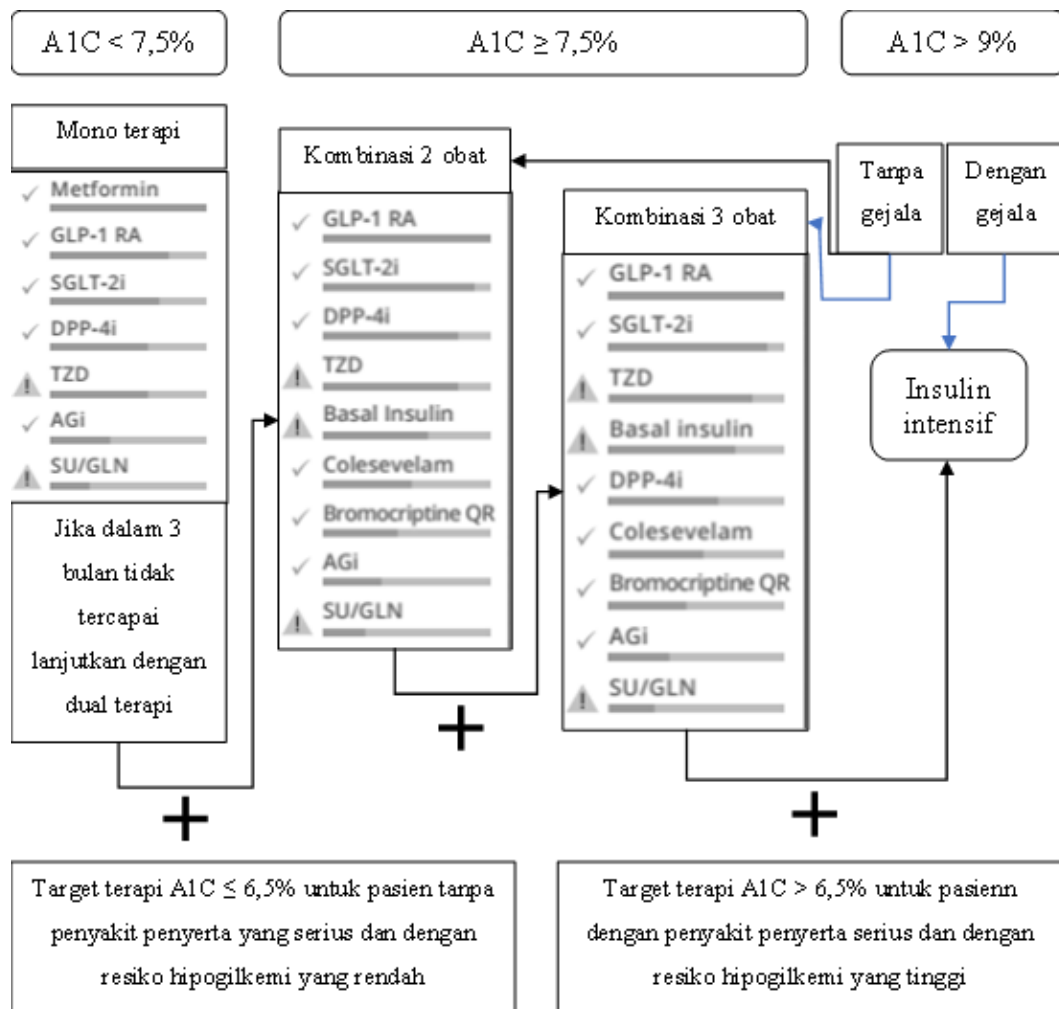
penambahan sulfonilurea dapat dilakukan pada saat penggunaan metformin sebagai monoterapi pada lini pertama.

9. Target terapi DM

Sasaran terapi pada pasien DM dapat dikur dengan menghitung kadar HbA1c pada pasien. Pengukuran HbA1c dibandingkan pengukuran kadar gula dengan metode lainnya memiliki beberapa kelebihan. Pengukuran kadar gula dengan menggunakan GDP, GD 2 jam PP hanya mencerminkan kadar gula darah pada saat pengukuran saja. Sementara, kadar HbA1c menunjukkan rata-rata gula darah dalam periode 2-3 bulan. Pengukuran HbA1c juga memiliki keterbatasan, pada pasien dengan kondisi yang mempengaruhi pergantian sel darah merah (anemi hemolitik, transfusi darah, penggunaan obat yang menstimulasi eritropoesis, penyakit ginjal stadium akhir, dan kehamilan) dapat mengakibatkan perbedaan antara hasil A1C dan kadar gula rata-rata pasien yang sebenarnya (ADA 2018).

Target terapi pada pasien DM menurut ADA (2018) disesuaikan dengan keadaan pasien. Secara umum, pada pasien DM dewasa tanpa kehamilan, target HbA1c <7%, sementara pada pasien dengan riwayat hipoglikemi berat sebesar <8% , dan pada pasien dengan keadaan tertentu tanpa riwayat hipoglikemi sebesar

<6,5%. Sementara menurut AACE dan ACE (2015) target terapi pada pasien rawat inap dewasa yaitu HbA1c <6,5%. GDP <110 mg/dL, GD 2 jam PP <140 mg/dL.



Gambar 1. Algoritma Terapi pada Diabetes Melitus tipe 2 (AACE/ACE 2018)

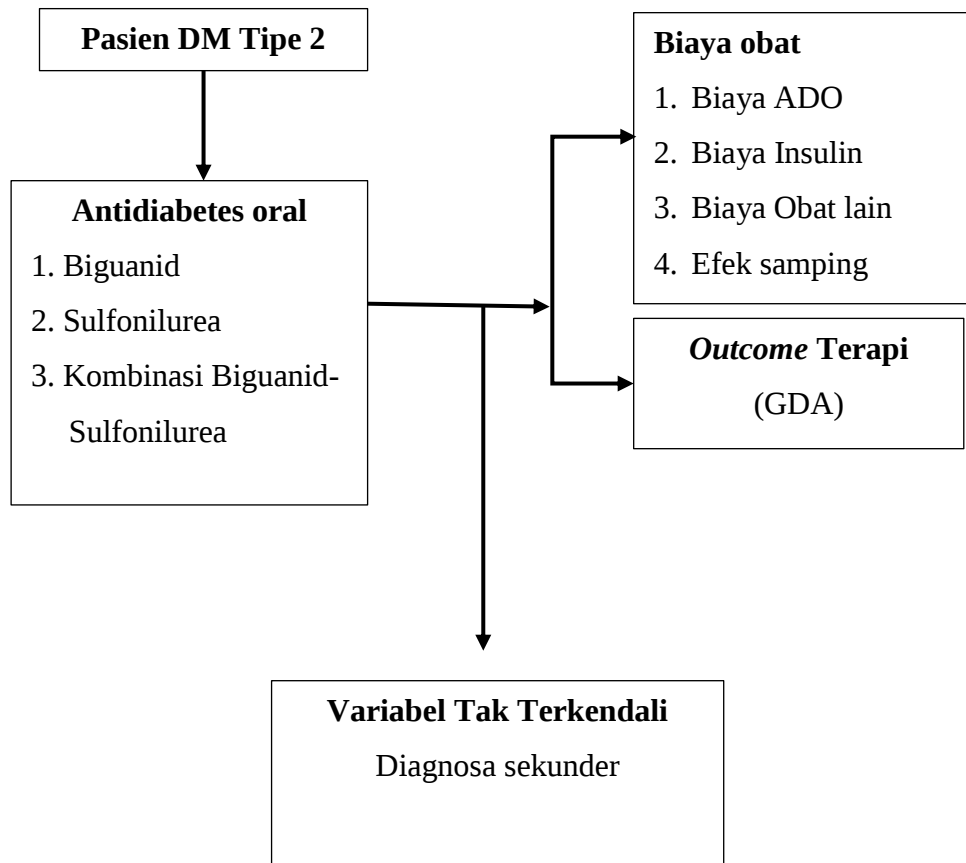
C. Landasan Teori

Analisis biaya merupakan suatu metode untuk menghitung besarnya biaya atau *cost* dalam unit moneter (rupiah), baik biaya langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*) untuk mencapai tujuan (Kemenkes 2013). DM tipe 2 ditandai dengan terjadinya beberapa gejala seperti penurunan derajat resistensi insulin dan defisiensi insulin. Manifestasi dari resistensi insulin yaitu peningkatan lipolysis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa di hepar, dan penurunan penggunaan glukosa di otot (Dipiro *et al.* 2015).

Obat-obatan yang digunakan dalam terapi DM tipe 2 pilihan pertama merupakan golongan biguanid atau golongan sulfonilurea apabila terdapat kontraindikasi dengan golongan biguanid. Penggunaan antidiabetik oral tunggal yang tidak adekuat dapat dikombinasikan dengan golongan yang berbeda (ADA 2018). Penggunaan antidiabetik kombinasi yang sering digunakan di Indonesia adalah metformin dan golongan sulfonilurea, baik dalam sediaan berbeda maupun dalam dosis tetap (BPOM RI 2008).

Glimepirid merupakan obat golongan sulfonilurea yang paling poten karena dengan dosis kecil dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pemilihan glimepirid dibandingkan dengan glibenklamid di antara lain karena penggunaannya hanya sekali sehari, risiko efek samping hipoglikemi yang lebih rendah, serta kemampuan selektivitas yang lebih tinggi terhadap saluran KATP pankreas namun afinitas terhadap reseptor jantung rendah (Korytkowski 2004).

D. Kerangka Pikir Penelitian



F. Keterangan Empiris

Penelitian ini dapat memberikan gambaran biaya obat dan *outcome* dari penggunaan terapi antidiabetik oral pada pasien DM tipe II rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang dipilih sebagai subjek penelitian ini yaitu data rekam medik dari pasien rawat inap DM tipe 2 di RS dr. Haryoto tahun 2017-2018. Sampel adalah bagian dari populasi yang digunakan dalam uji untuk memperoleh informasi statistik mengenai keseluruhan populasi. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien yang melakukan terapi DM tipe 2 di rawat inap yang menggunakan obat golongan biguanid, sulfonilurea dan kombinasi biguanid-sulfonilurea di RSUD dr. Haryoto periode tahun 2017-2018. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*.

B. Subjek Penelitian

1. Kriteria inklusi

- a. Pasien yang terdiagnosa awal DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di RS dr. Haryoto tahun 2017-2018
- b. Pasien yang menggunakan jenis ruang perawatan kelas III
- c. Pasien DM tipe 2 yang mendapatkan terapi antidiabetik oral golongan biguanid, sulfonilurea dan kombinasi biguanid-sulfonilurea

2. Kriteria eksklusi:

- a. Pasien DM tipe 2 pada usia pediatri
- b. Pasien rawat inap yang pulang paksa
- c. Pasien dengan data rekam medik yang tidak terbaca, rusak, dan hilang.

C. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah terapi obat, total biaya obat, ruang perawatan, dan *outcome*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dari penelitian ini adalah terapi antidiabetik oral.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria peneliti. Variabel tergantung yang digunakan dalam penelitian ini adalah total biaya obat dan *outcome*.

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualitasnya agar hasil yang diperoleh dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel terkendali yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis ruang perawatan.

D. Definisi operasional variabel utama

Pasien adalah pasien rawat inap kelas III dengan diagnosis primer DM tipe 2 di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang tahun 2017 dengan atau tanpa terapi insulin dengan kondisi kadar gula tidak terkontrol. Biaya obat adalah rincian keseluruhan biaya yang dihabiskan untuk kebutuhan perbekalan farmasi yang digunakan oleh pasien di rumah sakit meliputi biaya terapi antidiabetes, biaya obat lain, biaya efek samping sebagai berikut; 1) Biaya terapi antidiabetes adalah biaya untuk pengobatan DM tipe 2 dibedakan kelompok terapi biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi biguanid-sulfonilurea, 2) Biaya obat lain adalah biaya yang digunakan untuk mengurangi keluhan dan gejala selain DM serta alat kesehatan yang diperoleh secara langsung dari Instalasi Farmasi Rumah Sakit. 3) Biaya insulin adalah biaya yang dikeluarkan untuk penggunaan insulin. 4) Biaya efek samping adalah biaya

yang diperlukan pasien untuk mengobati efek samping yang timbul akibat penggunaan antidiabetik oral berupa hipoglikemia. 5) *Outcome* merupakan target terapi dari penggunaan antidiabetik oral berupa kadar gula darah acak/GDA dalam satuan mg/dL.

E. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data dan catatan data biaya medik langsung di RSUD dr. Haryoto. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari rekam medik, instalasi farmasi, dan bagian keuangan.

F. Cara Kerja

1. Tahap Persiapan Penelitian

Tahap ini dimulai dengan studi pustaka yang terkait dengan penelitian dan pembuatan proposal penelitian. Kemudian melakukan perijinan penelitian di Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang, Badan Kesbangpol Kabupaten Lumajang, dan Bagian Diklat dan Penelitian RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang. Dilakukan survei jumlah pasien rawat inap DM tipe 2 periode Sulfonilurea 2017-Agustus 2018 di bagian rekam medik RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang

2. Tahap Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan pengambilan data dilakukan di RSUD Dr. Haryoto. Peneliti terlebih dahulu melakukan studi pendahuluan terhadap pasien-pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria, kemudian mengambil data biaya obat pada Instalasi Farmasi RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang.

3. Tahap Penyelesaian

Pengolahan data dilakukan dengan menganalisis biaya obat, dan *outcome* klinik.

G. Analisis Hasil

Hasil penelitian diolah dengan cara sebagai berikut:

1. Analisa deskriptif yaitu digunakan untuk mengetahui deskriptif dari karakteristik demografi pasien
2. Analisis penggunaan obat yaitu meliputi pola penggunaan terapi yang digunakan oleh pasien, diperoleh dengan menghitung persentase penggunaan obat selama pasien menjalani terapi rawat inap
3. Analisis data biaya obat digunakan untuk mengidentifikasi komponen dan menghitung besar biaya pengobatan pasien yang meliputi biaya antidiabetik oral, biaya obat lain, dan biaya efek samping.
4. Analisis *outcome* klinik dari penggunaan antidiabetik oral berupa nilai gula darah acak.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian secara retrospektif pada pasien DM tipe II yang dirawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang pada bulan Januari 2017-Agustus 2018 diperoleh populasi sebanyak 206 pasien. Populasi merupakan pasien DM tipe II rawat inap dengan jenis ruang perawatan kelas III. Sementara pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 93 pasien, yaitu pasien yang menerima terapi biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi keduanya. Sebanyak 53 pasien merupakan pasien yang masuk kriteria eksklusi dikarenakan pasien merupakan pasien pulang paksa, data rekam medik hilang maupun rusak, sehingga didapatkan sebanyak 40 pasien yang merupakan sampel dari penelitian ini. tujuh pasien merupakan pasien umum, dan 33 pasien merupakan pasien BPJS.

A. Karakteristik pasien

Karakteristik pasien DM tipe II yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Haryoto Kabupaten Lumajang pada bulan Januari 2017-Agustus 2018 berdasarkan jenis kelamin dan usia dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik pasien DM tipe II rawat inap di RSUD Dr. Haryoto bulan Januari 2017-Agustus 2018

Karakteristik pasien	Variasi Kelompok	Jumlah	Prosentase(%)	Total Pasien
Jenis Kelamin	Laki-Laki	11	27,5	40
	Perempuan	29	72,5	
Umur	17-44	0	0	40
	45-54	21	52,5	
	55-65	15	37,5	
	>65	4	10	

Sumber: Data mentah yang diolah, 2018

1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya pasien DM tipe II berdasarkan jenis kelamin yang mendapatkan terapi antidiabetik oral. Pada penelitian ini, dapat dilihat bahwa penderita DM tipe II dengan jenis kelamin wanita (72%) lebih tinggi dibandingkan dengan penderita dengan jenis kelamin laki-laki (28%). Menurut Kautzky-Willer *et al* (2015), perempuan mengalami perubahan secara hormonal lebih banyak dibandingkan laki-laki sehingga meningkatkan risiko terjadinya DM tipe II. Perbedaan kromosom seks pada laki-laki dan perempuan akan menghasilkan ekspresi hormon yang berbeda pula. Perbedaan ekspresi hormon akan menghasilkan perbedaan metabolisme, fungsi pembuluh darah, dan respons inflamasi. Kejadian DM pada perempuan meningkatkan progresivitas infark miokard dan stroke dibandingkan pada laki-laki. Perbedaan jenis kelamin juga memunculkan perbedaan secara sosiokultural seperti perilaku, paparan dari lingkungan, nutrisi, gaya hidup, stres, atau perilaku pencegahan terhadap DM itu sendiri. Sehingga dapat dikatakan bahwa perbedaan jenis kelamin merupakan bukan merupakan parameter biner yang langsung, namun menyatu dengan faktor sosiodemografi lainnya.

2. Karakteristik berdasarkan usia

Pengelompokan pasien berdasarkan usia digunakan sebagai batasan dalam mengetahui banyaknya pasien DM tipe II yang sering terjadi pada kelompok usia tertentu. Pada penelitian ini kelompok usia terbanyak dari pasien DM tipe II yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Haryoto Kabupaten Lumajang terdapat pada kelompok usia 45-54 tahun sebesar 52,5% kemudian pada kelompok usia >54-65 tahun yaitu sebesar 37,5% kelompok usia yang selanjutnya yaitu kelompok >65 tahun sebesar 10%, dan kelompok usia yang tidak ditemukan sampel yaitu pada kelompok usia dewasa awal (22-45 tahun).

Menurut Alva *et al* (2017) risiko DM tipe II terjadi pada populasi paruh baya lebih tinggi dibandingkan dengan populasi pada usia yang lebih muda maupun

geriatrik. Prevalensi intoleransi glukosa meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Jumlah populasi lansia telah meningkat di seluruh dunia, hal tersebut meningkat tajam pada negara-negara berkembang. Memperpanjang kelangsungan hidup pada populasi paruh baya dan geriatrik akan menciptakan dampak pada munculnya penyakit metabolik. Peningkatan prevalensi penyakit metabolik di usia lanjut dimungkinkan berhubungan langsung dengan usia atau proses penuaan itu sendiri atau tidak langsung melalui beberapa faktor risiko terkait usia lainnya dari DM tipe 2 misalnya; obesitas sentral, disfungsi mitokondria, metabolisme lipid, gangguan toleransi glukosa, peradangan, disfungsi sel beta, resistensi insulin, sindrom metabolik, dan faktor-faktor lainnya (Chang dan Halter, 2003).

3. Karakteristik berdasarkan diagnosa sekunder

Karakteristik pasien DM tipe II yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 berdasarkan diagnosa sekunder dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik pasien berdasarkan diagnosa sekunder

Diagnosa sekunder	Jumlah pasien	Persentase(%)
Dispepsia	7	17,5
Sepsis	3	7,5
Gastroenteritis akut	2	5
Hipertensi	2	5
Diagnosa sekunder lain	30	75
Total	44	100

Sumber: Data mentah yang diolah, 2018

Ditinjau dari diagnosa sekunder yang dimiliki oleh pasien DM tipe II rawat inap RSUD Dr. Haryoto Kabupaten Lumajang, maka yang paling sering dialami adalah dispepsia sebanyak 17,5% kemudian sepsis sebanyak 7,5%, gastroenteritis akut (5%), dan diagnosa lain masing-masing sebesar 4%. Komorbiditas yang diderita pasien merupakan diagnosa sekunder yang memperburuk kualitas hidup pasien sehingga pengobatan rawat jalan tidak memungkinkan. Menurut Ospanki MF, *et al.* (2013) dispepsia yang terjadi pada pasien DM tipe 2 yang tidak dapat dikaitkan dengan gangguan pada saluran gastrointestinal dimungkinkan karena

gangguan metabolisme karbohidrat dan adanya komplikasi lain. Pada penelitian tersebut, diungkapkan bahwa dispepsia yang terjadi karena gangguan pada saluran gastrointestinal hanya sebesar 42,3% sementara dispepsia dialami oleh 71% pasien DM tipe 2 yang merupakan sampel penelitian. Pada penelitian ini, pasien yang memiliki diagnosa sekunder dispepsia, 71% menggunakan metformin. Penggunaan metformin mengakibatkan peningkatan konsentrasi laktat pada sel enterosit, dan mengubah flora normal pada saluran pencernaan sehingga menimbulkan efek samping gangguan saluran cerna (McCreight *et al.* 2016).

Penderita DM tipe 2 mengalami defisiensi imun sehingga lebih rentan terserang infeksi. Sepsis berkembang ketika infeksi telah melampaui jaringan lokal. Kejadian sepsis akan meningkatkan mortalitas pasien rawat inap sebesar >40%. Penderita DM tipe 2 diduga mengalami stres dan tingkat imunitas yang rendah sehingga kemungkinan terjadi infeksi tinggi. Setelah pengobatan sepsis dan masuk pada masa pemulihan, perubahan terjadi pada pasien seperti penurunan respons imun secara terus menerus baik pada sistem imun adaptif dan bawaan, mengakibatkan reaksi inflamasi, dan peningkatan resistensi bakteri. Kecacatan imunitas berhubungan dengan peningkatan mortalitas jangka panjang (Frydrych LM *et al.* 2017). Kondisi hiperglikemia meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6, hal tersebut menyebabkan disfungsi sistem imun sehingga meningkatkan risiko terjadinya sepsis yang (Hulkower *et al.* 2014)

Penelitian yang dilakukan oleh Pantalone *et al* (2015), menyebutkan bahwa komorbid yang paling sering muncul pada pasien di tahun 2008 dan 2013 yaitu hipertensi dan gangguan kardiovaskular. Sementara menurut Jelinek *et al* (2017), komorbid yang paling sering muncul di antaranya hipertensi, obesitas, dan hiperlipidemia. Selain itu, pasien dengan kontrol glikemik yang buruk memiliki kecenderungan menderita komplikasi baik satu maupun lebih. Komplikasi yang paling sering muncul adalah retinopati. Pasien dengan usia <65 tahun cenderung memiliki 1 komplikasi, sementara pasien dengan usia geriatri lebih sering memiliki komplikasi lebih dari 1.

4. Karakteristik Pasien berdasarkan LOS (*Length of Stay*)

Karakteristik *Length of Stay (LOS)* pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik pasien berdasarkan LOS

Golongan	Jumlah pasien	Rata-rata $\pm$ SD (hari)	Min (hari)	Maks (hari)
Biguanid	11	7 $\pm$ 3,3	4	15
Sulfonilurea	13	4,5 $\pm$ 2	2	8
Biguanid-Sulfonilurea	16	5,8 $\pm$ 3,2	3	14
Total	40			

Lama perawatan atau *Length of Stay (LOS)* adalah lama pasien tinggal di rumah sakit untuk menerima perawatan atas penyakit yang diderita sampai pasien tersebut keluar dari rumah sakit. Variasi lama perawatan pasien DM tipe 2 dapat dilihat pada tabel 3.

Pasien yang menggunakan biguanid, memiliki rata-rata lama perawatan sebesar 7 hari dengan standar deviasi sebesar 3,3. Pasien dengan *LOS* tertinggi merupakan pasien dengan riwayat penyakit jantung koroner, hipertensi, dan stroke iskemik . Kondisi tersebut menyebabkan pasien harus menjalani rawat inap lebih lama . Komplikasi yang dimiliki oleh pasien tersebut menyebabkan target glikemik lebih sulit tercapai.

Lama perawatan terpendek yang dialami pasien rawat inap yang mendapat biguanid yaitu 4 hari. Terdapat 3 pasien yang memiliki *LOS* selama 4 hari, 2 dari 3 pasien tersebut tidak memiliki diagnosa sekunder. Sementara satu pasien lainnya memiliki diagnosa sekunder berupa urtikaria. Jenis diagnosa sekunder yang dimiliki pasien menyebabkan perbedaan lama perawatan yang diterima pasien di rumah sakit.

Lama perawatan pada pasien yang menerima ADO golongan sulfonilurea memiliki rata-rata sebesar 4,5 hari dengan standar deviasi sebesar 2 hari. *LOS* tertinggi pada pemakaian ADO golongan ini yaitu selama 8 hari, sementara *LOS* terpendek selama 2 hari. Pasien yang menjalani rawat inap selama 8 hari merupakan

pasien yang mendapat terapi glimepirid tanpa terapi diabetes lain misalnya insulin. Pasien tersebut memiliki diagnosa sekunder berupa psoriasis pustular dengan kadar GDA pada saat hari pertama 430 mg/dL dan pada hari ke-8 pulang dengan kadar GDA 272 mg/dL.

Lama perawatan pada pasien yang menerima ADO kombinasi biguanid dan sulfonilurea memiliki rata-rata sebesar 5,8 hari dengan standar deviasi sebesar 3,2. Pasien dengan *LOS* tertinggi yang menerima kombinasi ADO ini merupakan pasien yang mendapat tindakan berupa amputasi sehingga memperpanjang masa perawatan di rumah sakit. tiga dari empat pasien lain yang memiliki nilai *LOS* diatas rata-rata memiliki diagnosa sekunder terkait dengan gangguan kardiovaskular antara lain gagal jantung dan penyakit jantung koroner.

Lama rawat inap yang dijalani pasien di rumah sakit bergantung pada kondisi pasien. Apabila pasien telah mengalami perbaikan dan memungkinkan untuk menjalani rawat jalan maka pasien diperbolehkan pulang. Nilai GDA berpengaruh pada kondisi pasien, namun terdapat parameter lain yang menjadi pertimbangan dalam menetapkan kondisi pasien. Pada pasien yang telah mencapai target glikemik namun tetap menjalani masa rawat inap di rumah sakit, diagnosa sekunder dapat memperburuk kondisi pasien sehingga pasien harus menjalani masa rawat inap lebih lama. Tujuan terapi dari penggunaan antidiabetik oral berupa penurunan kadar gula darah berpengaruh pada peningkatan kualitas hidup pasien, namun terdapat kondisi-kondisi tertentu yang dialami pasien sehingga memperpanjang lama masa rawat inap pasien DM tipe 2 di rumah sakit.

B. Gambaran Penggunaan Antidiabetik Oral

Pemilihan terapi antidiabetik oral didasarkan pada formularium rumah sakit. Daftar obat yang digunakan untuk program rujuk balik tahun 2018 RSUD dr. Haryoto, memuat 7 pilihan obat yang dapat digunakan di antaranya acarbose, glibenklamid, gliklazid, glikuidon, glimepirid, glikazid, dan metformin. Gambaran penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018

Jenis Antidiabetik Oral	N	Persentase(%)
Biguanida		
Metformin	11	27,5
Jumlah	11	
Sulfonilurea		
Glibenclamide	4	10
Glimepirid	9	22,5
Jumlah	13	
Kombinasi		
Metformin+Glibenklamid	10	25
Metformin+Gliklazid	2	5
Metformin+Glimepirid	4	10
Jumlah	16	
JumlahTotal	40	

Sumber: Data mentah yang diolah, 2018

Penggunaan metformin digunakan sebanyak 27,5% dari sampel. Metformin merupakan golongan biguanid yang dipakai secara luas sebagai lini pertama dari pengobatan DM tipe 2. Metformin merupakan pilihan ADO yang relatif aman karena frekuensi timbulnya asidosis laktat lebih rendah pada pemakaian dosis tertentu, serta hanya dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi hepar, ginjal, jantung kongensif, dan wanita hamil.

Penggunaan sulfonilurea secara tunggal pada penelitian ini masih sering digunakan. Penggunaan sulfonilurea generasi modern yaitu glimepirid digunakan lebih banyak dibandingkan dengan penggunaan sulfonilurea generasi sebelumnya

yaitu glibenklamid sebesar 10% namun belum ditemukan peresepan gliklazid secara tunggal. Menurut Kalra *et al.* (2018), meskipun pemilihan metformin pada lini pertama disarankan, pada pasien yang tidak mencapai target glikemik penggunaan sulfonilurea generasi terbaru (glimepirid dan gliklazid) *modified release* dapat digunakan sebagai lini kedua yang efektif dan memiliki *evidence level* A. Penggunaan sulfonilurea secara tunggal merupakan alternatif bagi pasien yang memiliki gangguan pada saluran gastrointestinal, hepar, dan hati. Penggunaan sulfonilurea diketahui menurunkan kejadian komplikasi mikrovaskular sebanyak 25% namun, pada penggunaan sulfonilurea risiko efek samping berupa hipoglikemi dan peningkatan berat badan masih sering terjadi. Pada penelitian ini penggunaan glimepirid sebagai sulfonilurea generasi baru lebih banyak diresepkan, terutama pasien dengan diagnosa sekunder berupa gangguan gastrointestinal seperti dispepsia, *Upper gastric bleeding*, dan *GEA*. Penggunaan golongan sulfonilurea merupakan alternatif yang dapat digunakan pada pasien yang memiliki gangguan pada saluran gastrointestinal, karena penggunaan biguanid dapat mengganggu flora normal pada saluran gastrointestinal. Penggunaan sulfonilurea juga diresepkan pada pasien yang memiliki gangguan kardiovaskular, hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Tsunewaka (2003) bahwa penggunaan glimepirid mempertahankan kondisi pre-iskemik.

Pada penelitian ini, penggunaan kombinasi biguanid dan sulfonilurea merupakan jenis antidiabetik oral yang paling sering digunakan. Kombinasi yang sering digunakan di antaranya metformin-glibenklamid (22,5%), metformin-glimepirid (10%), dan metformin-gliklazid (5%). Menurut Perkeni (2015), kombinasi glimepirid dan metformin lebih efektif dalam mengendalikan glukosa darah dibandingkan dengan pemakaian kedua obat sebagai monoterapi. Terapi kombinasi juga secara bermakna lebih efektif dalam menurunkan kadar gula darah.

C. Gambaran Penggunaan Insulin

Pemberian insulin pada pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap merupakan terapi yang direkomendasikan oleh ADA (2105). Jenis insulin yang disarankan pada pasien DM tipe 2 disesuaikan pada kondisi klinis pasien. Apabila pasien telah terkontrol kadar glikemiknya, maka penggunaan *long acting* disarankan. Pada pasien yang kadar glikemik tidak terkontrol atau jauh dari target glikemik, maka digunakan insulin jenis *short acting*. Gambaran penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Penggunaan Insulin Pada Pasien DM Tipe 2

Jenis Antidiabetik Oral	Jenis Insulin	Rata-rata GDA (mg/dL)		N	Tercapai		Persentase Ketercapaian outcome (%)
		Masuk	Keluar		Ya	Tidak	
Biguanid							
	Metformin	Novorapid	276	270	1	1	0
Sulfonilurea	Glimepirid						
	Glibenklamid	Novorapid + Levemir	347	270	1	1	0
	Glikazid						
Kombinasi							
	Metformin-Glibenklamid	Novorapid	231,5	171,5	2	1	50
	Metformin-Glimepirid						
	Metformin-Glucodex						

Pasien yang menggunakan insulin pada penelitian ini sebanyak 4 orang. Pada pasien yang menggunakan metformin terdapat satu pasien yang menggunakan novorapid. Pasien tersebut masuk dengan kadar GDA 276 dan keluar dengan kadar gula yang tidak mencapai target yaitu 270 mg/dL. Pasien memiliki diagnosa sekunder berupa sepsis sehingga kondisi tersebut membuat kadar glikemik target sulit tercapai, sehingga pasien pulang dengan kondisi membaik setelah pengobatan sepsis pada masa rawat inap telah selesai. Sementara pasien yang menggunakan

glibenklamid dan insulin sebanyak 1 orang. Pasien tersebut mendapatkan insulin jenis novorapid dan levemir. Novorapid merupakan insulin kerja pendek diberikan pada hari pertama pada saat pasien memiliki GDA sebesar 347 mg/dL, sementara penggunaan levemir sebagai insulin kerja panjang digunakan sesudahnya bersamaan dengan penggunaan glibenclamid, namun tidak mencapai target glikemik pada hari terakhir dalam masa rawat inap. Pasien tersebut keluar dengan keadaan GDA sebesar 270 mg/dL, pasien pulang dengan keadaan membaik namun tidak mencapai target glikemik, hal ini dikarenakan kondisi klinis pasien dengan diagnosa sekunder berupa selulitis pedis. Pasien yang menggunakan kombinasi biguanid-sulfonylurea dan insulin sebanyak dua orang. Kedua pasien tersebut menggunakan kombinasi metformin-glimepirid ditambah dengan penggunaan novorapid. Pasien pertama merupakan pasien kambuh yang pernah menjalani rawat inap sebelumnya dengan berbagai macam komplikasi. Pasien tersebut telah mencapai target glikemik selama masa perawatan namun pada hari terakhir tidak mencapai target glikemik. Sementara pasien kedua merupakan pasien dengan diagnosa sekunder KP(TBC) dan pneumonia. Pasien masuk dengan kadar GDA 253 mg/dL dan keluar dengan kadar GDA mencapai target. Beberapa pasien memiliki kadar GDA tidak terkontrol namun tidak mendapatkan terapi insulin. Hal ini berkaitan dengan kondisi klinis pasien. Menurut Kodner *et al* (2017), penggunaan insulin bergantung pada komorbid, obat-obatan lain yang digunakan, riwayat penggunaan insulin sebelumnya, serta kondisi klinis pasien, misalnya fungsi renal.

D. Biaya Obat

Data biaya obat diperoleh dari instalasi farmasi, biaya obat terdiri dari biaya antidiabetik oral, insulin, obat-obatan lain termasuk alkes dan barang habis pakai, serta biaya pengatasan efek samping.

Biaya antidiabetik oral tertinggi ditemukan pada penggunaan kombinasi biguanid-sulfonilurea, kemudian sulfonilurea dan biaya antidiabetik oral terendah oleh golongan biguanid. Standar deviasi yang dimiliki pada tiap-tiap jenis

antidiabetik oral dipengaruhi oleh jenis sediaan yang diterima, jumlah sediaan yang secara tidak langsung dipengaruhi oleh *LOS*. Pemberian terapi insulin terjadi pada masing-masing intervensi ADO yang ada. Biaya insulin tertinggi berada pada kombinasi biguanid dan sulfonilurea. Sementara rata-rata biaya insulin pada penggunaan biguanid dan sulfonilurea secara tunggal masing-masing sebesar Rp. 15.792 dan Rp. 14.623 . Standar deviasi pada biaya insulin yang terjadi dikarenakan terdapat pasien yang menerima insulin dan tidak, serta pemberian insulin dengan jenis dan jumlah yang berbeda. Gambaran biaya obat pada pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Biaya obat pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus

Komponen Biaya	Biguanid			Sulfonilurea			Biguanid-Sulfonilurea		
	Rata-rata±SD		%	Rata-rata±SD		%	Rata-rata±SD		%
ADO	1.513 ±	598	0,07	2.628 ±	1.788	0,43	3.128 ±	1.196	0,30
Insulin	15.792 ±	52.377	0,81	14.652 ±	54.825	0,43	45.893 ±	121.817	4,30
Obat lain	1.820.293 ±	987.950	98,07	388.738 ±	189.906	2,75	891.176 ±	1.1- =11.746	93,27
Efek sampling	27.025 ±	35.573	1,05	2.574 ±	9.631	95,39	24.478 ±	47.538	2,62
Total biaya	1.854.797 ±	1.025.982	100	408.593 ±	221.047	1,42	956.516 ±	1.257.045	100

Sumber: Data yang diolah, 2018

Komponen biaya obat lain paling tinggi yaitu pada golongan biguanid, kemudian kombinasi biguanid+sulfonilurea, dan paling rendah pada penggunaan sulfonilurea. Perbedaan komponen biaya obat lain dipengaruhi oleh kondisi pasien, diagnosa sekunder, tingginya *LOS* mempengaruhi kenaikan pada biaya obat yang dikonsumsi pula. Jenis diagnosa sekunder yang dimiliki oleh masing-masing pasien menyebabkan perbedaan biaya obat lain. Pada golongan biguanid terdapat pasien dengan *LOS* tertinggi yaitu selama 15 hari, serta rata-rata *LOS* tertinggi pada golongan ini, hal ini menyebabkan konsumsi obat-obatan dan penggunaan alkes lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan obat pada *LOS* yang lebih pendek.

Komponen biaya insulin tertinggi terdapat pada penggunaan kombinasi biguanid-sulfonilurea, pada penggunaan kombinasi ini kebanyakan pasien adalah pasien dengan diagnosa sekunder lebih dari 2 sehingga kontrol glikemik lebih sulit. Pengguna insulin pada golongan ini memiliki *LOS* selama 12 dan 14 hari sehingga penggunaan insulin pada masa rawat inap awal lebih lama sehingga biaya insulin yang dikeluarkan lebih banyak. Sementara pengguna insulin pada golongan lain hanya ada satu pasien. Hal ini menyebabkan biaya rata-rata penggunaan insulinnya lebih rendah dibandingkan dengan golongan kombinasi biguanid-sulfonilurea.

Hipoglikemia adalah efek samping yang paling umum dari perawatan semua jenis diabetes di rumah sakit. Hal tersebut menjadi penghalang utama dalam kontrol glikemik jangka panjang yang memuaskan. Hipoglikemia terjadi akibat ketidakseimbangan antara suplai glukosa, pemanfaatan glukosa dan kadar insulin. Hipoglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang lebih rendah dari normal. Pasien rawat inap, hipoglikemia didefinisikan pada pasien yang memiliki kadar gula <70 mg/dL, sementara kategori hipoglikemia berat didefinisikan pada pasien dengan kadar gula <40 mg/dL (Corsino *et al.* 2017).

Komponen biaya efek samping didapatkan dari menghitung biaya penanggulangan efek samping yang secara umum sering muncul yaitu hipoglikemia, sehingga pasien mendapat infus dekstrosa dengan berbagai konsentrasi. Biaya efek samping tertinggi pada penggunaan kombinasi biguanid-sulfonilurea, kemudian biguanid dan biaya efek samping terendah pada penggunaan sulfonilurea. Biaya efek samping pada penggunaan biguanid yang lebih tinggi dibandingkan pada penggunaan sulfonilurea, hal tersebut tidak sesuai dengan risiko kejadian hipoglikemi pada sulfonilurea yang lebih tinggi dibandingkan dengan biguanid. Kejadian hipoglikemi yang dialami oleh pasien-pasien yang menerima golongan biguanid dialami pada awal masa rawat inap. Hal ini dapat disebabkan oleh penggunaan jenis ADO yang berbeda pada saat pengobatan di rumah. Pergantian jenis ADO yang dikonsumsi dapat terjadi dikarenakan kejadian hipoglikemi. Sementara komponen biaya efek samping tertinggi pada penggunaan

kombinasi biguanid-sulfonilurea dikarenakan risiko terjadinya hipoglikemi lebih tinggi pada golongan tersebut. Meskipun GDA pasien belum dikategorikan sebagai kondisi hipoglikemi, namun pemberian infus dekstrore masih sering diresepkan, untuk mencegah kejadian hipoglikemi.

Perbedaan rata-rata biaya obat diakibatkan oleh perbedaan LOS, diagnosa sekunder, dan penggunaan ADO, insulin, dan obat lain. Perbedaan penggunaan ADO didasarkan pada perbedaan kondisi pasien. Manajemen terhadap penyakit DM tipe 2 yang baik memungkinkan tercapainya *outcome* klinik yang diharapkan, Penggunaan ADO yang tepat akan menunjang perbaikan kontrol glikemik pada pasien DM. Kontrol glikemik yang baik akan menghambat prognosis penyakit komplikasi yang mungkin timbul. Komponen biaya yang memiliki persentase paling tinggi merupakan komponen biaya lain, sementara komponen biaya yang memiliki persentase paling rendah merupakan komponen biaya ADO. RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang merupakan faskes tingkat III, 82,5 % sampel merupakan pasien BPJS yang datang dengan alasan rujukan atau gawat darurat, maka manajemen DM pada faskes sebelumnya mempengaruhi kondisi awal pasien ketika menjalani rawat inap di RSUD dr. Haryoto.

E. Outcome terapi Antidiabetik Oral

Penggunaan terapi antidiabetik oral dimaksudkan untuk menurunkan kadar gula dalam darah, pengukuran gula darah dilakukan menggunakan *strip glucose* sehingga hasil pengukuran merupakan GDA(Gula Darah Acak)/ GDS (Gula Darah Sewaktu).

Tabel 8. Outcome terapi antidiabetik oral pada pasien DM tipe II rawat inap RSUD dr. Haryoto periode Januari 2017-Agustus 2018

Jenis	Insulin		Rata-rata GDA (mg/dL)		N	Tercapai		Persentase ketercapaian outcome(%)
	Ya	Tidak	Masuk	Keluar		Ya	Tidak	
Biguanid								
Metformin	v		276	270	1	0	1	0
		v	243,2	166,2	10	5	5	50
Sulfonilurea								
Glibenklamid	v		347	270	1	0	1	0
		v	160,6	107	3	3	0	100
Glimepirid	v		-	-	-	-	-	-
		v	214,6	209,2	9	3	6	33,3
Kombinasi								
Metformin-	v		-	-	-	-	-	-
Glibenklamid		v	281,1	175,4	10	7	3	70
Metformin-	v		231,5	171,5	2	2	0	100
Glimepirid		v	238,5	223,5	2	0	2	0
Metformin-	v		-	-	-	-	-	-
Glucodex		v	295,5	277,5	2	0	2	0

Sumber: Data mentah yang diolah 2018

Seperti yang terlihat pada tabel 8, seluruh pasien yang mendapat terapi metformin sebagai ADO tunggal serta menggunakan insulin telah mencapai target glikemik pasien rawat inap yaitu kadar gula darah acak sebesar 140-180 mg/dL. Sementara pada penggunaan metformin sebagai monoterapi tanpa insulin terdapat 5 pasien yang tidak mencapai target terapi, yaitu pasien yang pada hari terakhir alam masa rawat inap tidak mencapai target glikemik yang disarankan. Diantara 5 pasien yang tidak mencapai target glikemik, 2 pasien diantaranya mengalami sepsis. Kondisi sepsis akan menyebabkan meningkatnya mortalitas dari DM itu sendiri. Sementara 1 pasien lainnya memiliki 3 diagnosa sekunder terkait dengan gangguan kardiovaskular.

Pasien yang menggunakan terapi sulfonilurea berupa glibenklamid sebagai monoterapi tanpa insulin seluruhnya mencapai target glikemik, sementara terdapat satu pasien yang menggunakan glibenklamid dan insulin namun tidak mencapai target glikemik. Pasien tersebut masuk dengan GDA 347 mg/dL dan telah mencapai target glikemik pada hari ke 2 setelah pemakaian insulin, namun pada hari ke-tiga kembali tidak terkontrol dan pada hari terakhir rawat inap GDA pasien tersebut belum mencapai target glikemik. Pada penggunaan glimepirid, terdapat 6 pasien yang tidak mencapai target glikemik. 3 dari 6 pasien tersebut menjalani lama perawatan kurang dari 3 hari dengan kadar GDA masuk dan kadar GDA pada saat pulang tidak berbeda jauh. Sementara 2 pasien lainnya memiliki diagnosa sekunder berupa stroke infark, psoriasis pustular sehingga target glikemik lebih sulit tercapai. Satu pasien yang tidak mencapai target glikemik pada saat hari terakhir rawat inap telah mencapai target glikemik pada hari sebelumnya.

Pasien yang menggunakan kombinasi sulfonilurea-biguanid dan tidak mencapai target glikemik pada hari terakhir, merupakan pasien yang tidak menggunakan insulin dan memiliki kadar gula tidak terkontrol saat masuk sebesar 420 mg/dL namun telah mengalami perbaikan sejak hari ke 3. Sementara pasien lain yang tidak mencapai target glikemik adalah pasien yang memiliki diagnosa sekunder lebih dari 2.

Pemilihan antidiabetik oral didasarkan pada kondisi pasien. Pada pasien yang tidak mencapai target glikemik, disarankan untuk mengubah regimen ADO yang sesuai dengan kondisi pasien atau dilakukan pemberian insulin. Pada pasien yang telah mencapai target glikemik selama masa rawat inap namun pada hari terakhir memiliki kadar gula yang tidak terkontrol, maka disarankan untuk mengatur pola asupan nutrisi dan gizi. Sementara pada pasien yang mengalami perburukan kadar GDA selama masa rawat inap, maka perlu dikaji riwayat penggunaan ADO di masa lalu serta dilakukan pemantauan terapi obat dalam masa rawat inap.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang analisis biaya obat pasien DM tipe 2 rawat inap RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang periode Januari 2017-Agustus 2018 dapat ditarik kesimpulan, rata-rata biaya obat pada pasien yang menggunakan biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi biguanid-sulfonilurea sebesar Rp. 1.854.797, Rp. 408.593, dan Rp. 956.516. Sementara pasien yang mencapai target *outcome* pada golongan biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi biguanid-sulfonilurea sebesar 54%, 72%, dan 68%.

B. Saran

Pertama, perlu untuk dilakukan analisis biaya medik pada masing-masing intervensi untuk mengetahui parameter yang mempengaruhi biaya medik langsung.

Kedua, perlu dilakukan evaluasi rasionalitas pada pasien DM tipe 2 RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang.

Ketiga, perlu dilakukan evaluasi terkait penggunaan ADO generasi lama terkait efikasi dan keamanannya pada pasien DM tipe 2 RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang.

DAFTAR PUSTAKA

- [AACE/ACE] American Association of Clinical Endocrinologist and the American College of Endocrinology. 2018. Consensus Statement By The American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology On The Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2018 *Executive Summary. Endocrine practice* vol 21 no. 1
- [AACE/ACE] American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2015. Clinical Practice Guidelines For Developing A Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan – 2015. *Endocrine practice* vol 21 Supp 1
- [AACE/ACE] American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2015. Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2015. *Endocrine practice* vol 21 no. 4.
- [ADA] American Diabetes Association. 2017. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* Vol 40(Suppl. 1):S13–S27.
- [ADA] American Diabetes Association. 2018. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* Vol 41(Suppl. 1):S13–S27.
- [BPJS] Badan Penyelenggara Jaminan Sosial. 2010. Visi dan Misi BPJS. <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/index.php/pages/detail/2010/2> [30 Mei 2018].
- [IDF] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 8th ed. 2018. [Diakses 1 Mei, 2018].
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.
- [PERKENI] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta. PB PERKENI.
- Alva ML, Hoerger TJ, Zhang P, Gregg EW. 2017. Identifying risk for type 2 diabetes in different age cohorts: does one size fit all?. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 5(1):e000447

- Andayani TM. 2006. Analisis biaya terapi antibiabetes melitus di rumah sakit Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia* 17 (3) :130-135.
- Andayani TM. 2013. Farmakoekonomi prinsip dan metodologi. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Arnold RJG, editor. 2010. Pharmacoeconomics: from theory to practice (drug discovery series). Boca Raton. CRC Press. hlm 59-82.
- Badan Penelitian dan Pengembangan. 2013. Rist Kesehatan Dasar: Laporan Nasional 2013. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI]. 2008. Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008: Jakarta. Sagung Seto.
- Baroroh F, Solikah WY, Urfiyya QA. Analisis biaya terapi diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit pku muhammadiyah bantul Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* 1(2): 11-22.
- Basit A, Riaz M., Fawwad A. 2012. Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations. *Vascular Health and Risk Management* 2012;8 463–472.
- Breuer, Thomas G K and Juris J Meier. “Inpatient treatment of type 2 diabetes” *Deutsches Arzteblatt international* vol. 109,26 (2012): 466-74.
- Chang AM and Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol metab* 2003, 248: E7-E12.
- Dyah RI, Wahyono D, Andayani TM. Analisis biaya terapi pasien diabetes melitus rawat inap. *Jurnal manajemen dan pelayanan farmasi* 4(1)
- Esmail1 R, Kabadi UM. 2016. Improvement in Cardiovascular Risk Markers with Glimepiride in Non Obese Subjects with Pre Diabetes: Similar to Obese Cohort Treated with Metformin. *British Journal of Medicine & Medical Research* 18(8): xxx-xxx, 2016; Article no.BJMMR.29466.
- Frydrych LM, Fattahi F, He K, Ward PA, Delano MJ. Diabetes and Sepsis. 2017. Risk, Recurrence, and Ruination. *Front Endocrinol (Lausanne)*;8:27.
- González-Ortiz M. *et al.* 2009. Efficacy of glimepirid/metformin combination versus glibenclamide/metformin in patients with uncontrolled type 2 diabetes melitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 23: 376–379.

- Hulkower RD, Pollack RM, Zonszein J. 2014. Understanding hypoglycemia in hospitalized patients. *Diabetes Manag (Lond)* 4(2):165-176.
- Jelinek HF, Osman WM, Khandoker AH, *et al.* 2017. Clinical profiles, comorbidities and complications of type 2 diabetes mellitus in patients from United Arab Emirates. *BMJ Open Diab Res Care* .5:e000427.
- Kalra, Sanjay *et al.* 2018. Consensus Recommendations on Sulfonilurea and Sulfonilurea Combinations in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus - International Task Force. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 22(1): 132-157
- Ketut S, Pande D, Made SS dan R.A. Tuty Kuswardhani.2012. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases, Glucose Tolerance, Sureka Chackrewarthy, IntechOpen.
- Kodner C, Anderson L, Pohlgeers K. 2017. Glucose Management in Hospitalized Patients. *Am Fam Physician* 96(10):648-654.
- Korytkowski MT. 2004. Sulfonilurea treatment of type 2 diabetes mellitus: focus on glimepirid. *Pharmacotherapy* 24:606- 620.
- Marín-Peñalver, Juan José *et al.* “Management of hospitalized type 2 diabetes mellitus patients” *Journal of translational internal medicine* vol. 4,4 (2016): 155-161.
- McCreight LJ, Bailey CJ, Pearson ER.2016. Metformin and the gastrointestinal tract. *Diabetologia*. 59(3):426-35.
- Mihardja L, Soetrisno U, Soegondo S. 2014. Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *Journal of Diabetes Investigation* Vol 5 No 5 :507-512.
- Mursalin, Soewondo P. 2016. Analisis Estimasi Biaya Langsung Medis Penderita Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. Abdul Aziz Singkawang Tahun 2013. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia* Vol 1 No. 2:1-12.
- Pantalone KM, Hobbs TM, Wells BJ, *et al.* 2015. Clinical characteristics, complications, comorbidities and treatment patterns among patients with type 2 diabetes mellitus in a large integrated health system. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 3:e000093. doi:10.1136/bmjdr-2015-000093

- Rascati KL. 2009. Essential of pharmacoeconomics: Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkin.
- Riddle MC. 2017. Modern Sulfonylureas: Dangerous or Wrongly Accused?. *Diabetes Care Volume* 40:629–631.
- Soewondo P. 2014. Harapan baru penyandang diabetes mellitus pada era jaminan kesehatan nasional tahun 2014. *E-jurnal Kesehatan Indonesia* vol 2 no 1: 1-6.
- Sola D, Rossi L, Schianca GP. 2015. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci* 11(4):840-8.
- Song J *et al.* 2016. Management of hypertension and diabetes mellitus by cardiovascular and endocrine physicians: a China registry. *Journal of Hypertension* vol 34 No 8:1648–1653.
- Sutanegara D, Budhiarta DAAG, 2000. The epidemiology and management of diabetes mellitus in Indonesia. *Diabetes Research and Clinical Practice* 50 Suppl. 2 S9–S16.
- Szoke E *et al.* 2005. Effects of glimepirid and glyburide on glucose counterregulation and recovery from hypoglycemia. *Metabolism Clinical and Experimental* 55 (2006) 78 – 83.
- Tjandrawinata R. 2016. Peran Farmakoekonomi dalam Penentuan Kebijakan yang Berkaitan dengan Obat-Obatan. Jakarta. Working Paper Dexa Medica Group.
- Trisna, Y. 2007. Aplikasi Farmakoekonomi dalam pelayanan Kesehatan. *Medicina* 1 :24-27
- Tsunekawa T, Hayashi T, Suzuki Y, Matsui-Hirai H, et al. Plasma adiponectin plays an important role in improving insulin resistance with glimepirid in elderly type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2003;26:285–289.
- Vogenberg, FR. 2001. Introduction to Applied Pharmacoeconomics. McGraw Hill Companies USA.
- Weinrauch LA *et al.* 2017. Changes in treatment of hyperglycemia in a hypertensive type 2 diabetes population as renal function declines. *Clinical Kidney Journal* vol 10 no 5 :661-665.

Werner EF, Wheeler S, Burd I. 2012. Creating Decision Trees to Assess Cost-Effectiveness in Clinical Research. *J Biomet Biostat* S7:004.

Yagudina R.I., Serpik V.G., Babiy V.V., Ugrekhelidze D.T. 2017. Criteria of efficiency in pharmacoeconomic analysis. *Pharmacoeconomics: theory and practice* volume 5, number 3:11-15.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian



Nomor : 2804/A10 – 4/05.03.18

Surakarta, 05 Maret 2018

Hal : Penelitian Tugas Akhir

Kepada Yth. Direktur
RSUD Dr. Haryoto
Jl. A. Yani No. 281 Lumajang
Jawa Timur

Dengan hormat,
Berkaitan dengan penelitian tugas akhir (skripsi) mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, maka dengan ini kami mengajukan permohonan ijin bagi mahasiswa kami :

NO	NAMA	NIM	No Telepon
1	Choirunnisa Ilimi Nahandi	21154446A	089661458900

Untuk keperluan / memperoleh :

- Ijin penelitian Analisis Efektivitas Biaya Antidiabetes Oral pada Pasien DM Tipe II di RSUD Dr. Haryoto tahun 2017

Besar harapan kami atas terkabulnya permohonan ini yang tentunya akan berguna bagi pembangunan nusa dan bangsa khususnya kemajuan dibidang pendidikan.

Demikian atas kerja samanya disampaikan banyak terima kasih.

Dekan,



Prof. Dr. R.A. Octari, SU., MM., M.Sd., Apt.



Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127
Homepage : www.setiabudi.ac.id

Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN LUMAJANG
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH dr. HARYOTO
 JALAN BASUKI RAHMAT NO. 5 TELP (0334) 881666 FAX (0334) 887383
 Email : rsdharyoto@yahoo.co.id
 L U M A J A N G – 67311

Lumajang, 27 Agustus 2018

Nomor : 445/1367/427.77/2018
 Sifat : Biasa
 Lampiran : -
 Perihal : Penelitian

Kepada
 Yth.
 RSUD dr. Haryoto Kab. Lumajang
 di
LUMAJANG

Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi tanggal 05 Maret 2018 Nomor : 2804/A10-4/05.03.18 dan Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik tanggal 09 Agustus 2018 Nomor : 072/1505/427.75/2018 perihal sebagaimana tersebut pada pokok surat, maka bersama ini kami sampaikan bahwa kami menyetujui kepada mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi untuk melaksanakan penelitian di ruang Saudara dan kami mohon bimbingannya kepada mahasiswa dimaksud, yaitu:

Nama : CHOIRUNNISA ILMI NAHANDI

NIM : 21154464

Judul : Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Komorbid Hipertensi RSUD dr. Haryoto Kabupaten Lumajang Tahun 2017

Adapun data yang diperlukan sebagai berikut :

1. Data rekam medik pasien Diabetes Mellitus Tipe II BPJS Kelas III (inisial pasien, usia, jenis kelamin, diagnosa, jenis terapi, kadar gula darah, tekanan darah)
2. Biaya penanganan pasien Diabetes Mellitus Tipe II (biaya obat, biaya alkes, tarif visite, tarif kamar rawat inap)

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

An. DIREKTUR RSUD dr. HARYOTO
 KABUPATEN LUMAJANG
 Wadiv Umum & Keuangan


ESTER PRAMEDINA, SKM., M.Kes
 Pembina Tk. I
 NIP. 196908111991032005

Lampiran 3. Lembar Disposisi Kesbangpol

PEMERINTAH KABUPATEN LUMAJANG RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. HARYOTO JL. BASUKI RAHMAD NO. 5 TELP. (0334) 881666, FAX. (0334) 887383 LUMAJANG - 67311	
LEMBAR DISPOSISI	
Surat Dari : Kesbangpol	Diterima Tgl : 14 Agustus 2018
	No. Agenda : 1610
Tgl. Surat : 9 Agustus 2018	Diteruskan Kepada :
No. Surat : 072 / 1505 / 427.75 / 2018	① Wadir Medis & Keperawatan
Perihal : Surat pemberitahuan untuk melakukan penelitian / Survey / KKI / PKL / Kegiatan	② Wadir Umum & Keuangan 3. Ka. Instalasi 4. Ka. SMF 5.
ISI DISPOSISI	
I. Harap	1. Dihadiri / diwakili 2. Dicukupi / ditindaklanjuti ③ Beri pertimbangan 4. Untuk diketahui / dipedomani gunakan seperlunya 5. Dicatat, disimpan dan satukan dengan berkas lain
II. Petunjuk Lain	
III. Tindak Lanjut / Saran Staf : Dr. Kresna Wardhana Wadir Medis 4. 15 18 8	DIREKTUR RSUD Dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG  Dr. INDRAYUDI KRESNA WARDHANA Pembina Utama Muda NIP. 19601228 198802 1 002

Lampiran 4. Lembar Disposisi Universitas

PEMERINTAH KABUPATEN LUMAJANG RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. HARYOTO JL. BASUKI RAHMAD NO. 5 TELP (0334) 861666, FAX (0334) 887383 LUMAJANG - 67311	
LEMBAR DISPOSISI	
Surat Dari : <i>Universitas Jember</i> <i>Fak. Farmasi</i>	Diterima Tgl : <i>19-7-2018</i> No. Agenda : <i>1440</i>
Tgl. Surat : <i>5-3-2018</i>	Diteruskan Kepada :
No. Surat : <i>2804/A10-4/05-03-18</i>	1. Wadir Medis & Keperawatan 2. Wadir Umum & Keuangan 3. Ka. Instalasi 4. Ka. SMF 5. <i>Kesbang</i>
Perihal : <i>Pendirian Rugas Akhir</i>	
ISI DISPOSISI	
I. Harap	1. Dihadiri / diwakili 2. Dicusupi / ditindaklanjuti 3. Beri pertimbangan 4. Untuk diketahui / dipedomani gunakan seperlunya 5. Dicatat, disimpan dan satukan dengan berkas lain
II. Petunjuk Lain	
III. Tindak Lanjut / Saran Staf	
 DIREKTUR RSUD Dr. HARYOTO KABUPATEN LUMAJANG Dr. INDRAYUDI KRESNA WARDHANA Pembina Utama Muda NIP. 19601228 198802 1 002	

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian Kesbangpol



PEMERINTAH KABUPATEN LUMAJANG BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jalan Airl Rahman Pakem No. 1 Telp./Fax: (0334) 881505 e-mail: kesbangpol@lumajang.go.id
LUMAJANG - 67313

SURAT PEMBERITAHUAN UNTUK MELAKUKAN PENELITIAN/SURVEY/KKN/PKL/KEGIATAN Nomor: 67/1505/1427/15/2018

- Dasar:
1. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian, sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011;
 2. Peraturan Daerah Kabupaten Lumajang Nomor 20 Tahun 2007 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Lumajang
- Menimbang: Surat dari Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta Nomor: 39780/A10-4/14 07 18 tanggal 14 Juli 2018 perihal Permohonan Ijin Penelitian atas nama CHOIRUNNISA ILMI NAHANDI

Atas nama Bupati Lumajang, memberikan rekomendasi kepada:

1. Nama: CHOIRUNNISA ILMI NAHANDI
2. Alamat: Jl. Semangka II/283 Lumajang
3. Pekerjaan/Jabatan: Mahasiswa
4. Instansi/NIM: Universitas Setia Budi Surakarta/ 211544 64
5. Kebangsaan: Indonesia

Untuk melakukan Penelitian/Survey/KKN/PKL/Kegiatan

1. Judul Proposal: Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Penderita Hipertensi RSUD dr. Haryoto Lumajang Tahun 2017
2. Tujuan: Penelitian
3. Bidang Penelitian: Farmasi
4. Penanggungjawab: Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M.Sc, Apt
5. Anggota / Peserta: -
6. Waktu Penelitian: 21 Agustus 2018 s.d 21 September 2018
7. Lokasi Penelitian: Dinas Kesehatan Kab. Lumajang, RSUD dr. Haryoto Lumajang

- Dengan ketentuan:
1. Bertanggungjawab mematuhi dan mentaati peraturan dan tata tertib di daerah setempat/lokasi penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan;
 2. Pelaksanaan penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan agar tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan keamanan dan ketertiban di daerah/lokasi setempat;
 3. Wajib melaporkan hasil penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan dan sejenisnya kepada Bupati Lumajang melalui Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Lumajang setelah melaksanakan penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan;
 4. Surat Pemberitahuan ini akan dicabut dan dinyatakan tidak syah/tidak berlaku lagi apabila ternyata pemegang Surat Pemberitahuan ini tidak mematuhi ketentuan tersebut di atas.

Lumajang, 9 Agustus 2018

a.n KEPALA BADAN KESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN LUMAJANG
Kepala Bidang HAL
Lembaga Kemasyarakatan,

Tembusan Yth.

1. Bupati Lumajang (sebagai laporan),
2. Sdr. Ka. Polres Lumajang,
3. Sdr. Ka. BAPPEDA Kab. Lumajang,
4. Sdr. Ka. Dinas Kesehatan Kab. Lumajang,
5. Sdr. Direktur RSUD dr. Haryoto Lumajang,
6. Sdr. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta,
7. Sdr. Yang Bersangkutan.



Lampiran 6. Tabel pasien biguanid

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
1	TSM	L	52	Abses Pedis	30/04/17	Metformin	50	1.725	0	2.805.455	0	2.807.180
					01/05/17		52					
					02/05/17		134					
					03/05/17		384					
					04/05/17		392					
					05/05/17		289					
					06/05/17		152					
					07/05/17		79*					
2	NTM	P	54	-	21/05/17	Metformin	200	1.150	0	732.784	0	733.934
					22/05/17		205					
					23/05/17		206					
					24/05/17		152*					
3	NTM	P	54	Kad	17/06/17	Metformin	320	1.150	0	2.674.848	84.084	2.760.082
					18/06/17		290					
					19/06/17		230					
					20/06/17		198					
					21/06/17		93*					
4	NTM	P	54	Ais	19/11/17	Metformin	247	1.150	0	2.606.414	60.060	2.667.624
				Cva	20/11/17		46					
				Ht	21/11/17							
					22/11/17		260					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
					23/11/17							
					24/11/17							
					25/11/17							
					26/11/17							
					27/11/17		231					
5	NTM	P	55	-	27/05/18	Metformin	294	1.150	0	3.006.550	0	3.007.700
					28/05/18							
					29/05/18		325					
					30/05/18							
					31/05/18		326					
					01/06/18		363					
					02/06/18		321					
					03/06/18							
					04/06/18		212					
					05/06/18		312					
					06/06/18		284					
					07/06/18		222					
					08/06/18		240					
					09/06/18							
					10/06/18		159*					
6	SNM	P	60	Gangren Pedis	16/12/17	Metformin	239	1.725	0	2.069.693		2.071.418
					17/12/17		223					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
					18/12/17		221					
					19/12/17							
					20/12/17		249					
					21/12/17		319					
					22/12/17		251					
					23/12/17		237					
7	NH	P	48	Urtikaria	20/07/18	Metformin	306	1.725	0	944.970	36.036	982.731
					21/07/18		346					
					22/07/18		260					
					23/07/18		107*					
8	DRY	L	49	Sepsis	21/08/17	Metformin	245	690	0	777.419	0	778.109
				Candidiasis Orif	22/08/17		334					
					23/08/17							
					24/08/17							
					25/08/17		MENINGGAL					
9	SMY	P	48	Sepsis	02/03/18	Metformin	205	1.725	0	1.411.439	45.036	1.458.200
				Hipokalemia	03/03/18							
				Depresi	04/03/18							
					05/03/18		67					
					06/03/18		74					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
					07/03/18		73					
					08/03/18		65*					
10	FTN	P	46	-	16/03/18	Metformin	326	2.735	0	659.120	0	661.855
					17/03/18							
					18/03/18		329					
					19/03/18		205					
11	BW	p	55	Sepsis	03/11/17	Metformin	276	1.150	173.716	3.368.636	0	3.543.502
					04/11/17							
					05/11/17							
					06/11/17							
					07/11/17		256					
					08/11/17		240					
					09/11/17							
					10/11/17		200					
					11/11/17		270					

Lampiran 7. Tabel pasien sulfonilurea

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
1	PN	P	73	UGB	26/07/18	Glibenclamide	215	858	0	540.962	0	541.820
					27/07/18							
					28/07/18		79*					
2	DK	P	55		28/01/17	Glibenclamide	77	1430	0	1.786.797	70.140	1.858.367
					29/01/17		243					
					30/01/17		305					
					31/01/17		262					
					01/02/17		162					
					02/02/17		152*					
6	JMT	P	58	Selulitis Pedis	08/06/17	Glibenclamide	347	1430	205.140	623.953	36.036	866.559
					09/06/17		141					
					10/06/17		278					
					11/06/17		167					
					12/06/17		216					
					13/06/17		270					
19	AFY	P	46	Ulkus Diabetikum	31/03/16	Glibenclamide	190	715	0	577.598	0	578.313
					31/03/17		188					
					01/04/17		342					
					02/04/17		156					
					03/04/17		90*					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
3	JMTI	P	51	GEA	01/07/17	Glimepiride	240	2330	0	519.832	0	522.162
					02/07/17		275					
					03/07/17		252					
13	MTS	P	48	Choeystitis	20/11/17	Glimepiride	209	2330	0	102.085	0	104.415
					21/11/17		189					
					22/11/17		176*					
14	SW	L	60	Headchace	20/11/17	Glimepiride	154	2330	0	126.442	0	128.772
					21/11/17		120*					
15	BKT	L	47	Hipertensi	22/11/17	Glimepiride	235	1165	0	203.686	0	204.851
				Headchace	23/11/17		221*					
18	AFY	P	46	GEA	03/09/17	Glimepiride	307	4660	0	143.780	0	148.440
					04/09/17		210					
					05/09/17		190*					
25	YR	P	53	Dispepsia	13/10/17	Glimepiride	210	1165	0	848.783	0	0
					14/10/17		335					
					15/10/17		181					
					16/10/17		250					
29	SPM	L	62	Psoriasis Pustular	16/01/18	Glimepiride	187	3495	0	387.620	0	391.115
					17/01/18		430					
					18/01/18		225					
					19/01/18		450					
					20/01/18		507					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
					21/01/18		466					
					22/01/18		523					
					23/01/18		272					
32	SJT	P	62	Stroke Infark	21/03/18	Glimepiride	196	3240	0	670.498	0	673.738
					22/03/18							
					23/03/18		172*					
					24/03/18							
					25/03/18							
					26/03/18							
33	MNP	P	63	Dispepsia	11/07/17	Glimepiride	194	6990	0	578.093	0	585.083
					12/07/17		279					
					13/07/17		168					
					14/07/17		212					
					15/07/17		189					
					16/07/17		180					
					17/07/17		230*					

Lampiran 8. Tabel pasien kombinasi sulfonilurea dan biguanid

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
1	SLM	P	67	Dispepsia	12/11/17	Metformin+Glibenclamide	162	2.580	0	193.249		195.829
					13/11/17		152					
					14/11/17		170*					
2	MRS	L	61		04/05/17	Metformin+Glibenclamide	501	1.865	0	1.135.992	36.036	1.173.893
					05/05/17		250					
					06/05/17		443					
					07/05/17		399					
					08/05/17		126*					
3	NM	P	56	Hf	29/11/17	Metformin+Glibenclamide	220	1.865	0	329.439	12.012	343.316
				Ihd	30/11/17		215					
					01/12/17		190					
					02/12/17		165					
					03/12/17		150					
					04/12/17		129*					
4	SN	P	50	Anemia	19/04/18	Metformin+Glibenclamide	490	3.730	0	506.617	0	510.347
					20/04/18		482					
					21/04/18		364					
					22/04/18		260					
					23/04/18		204					
5	SA	P	53	Kad	23/10/17	Metformin+Glibenclamide	476	2.869	0	2.137.836	60.060	2.200.765

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
				Sepsis	24/10/17		381					
					25/10/17							
					26/10/17		164					
					27/10/17							
					28/10/17		299					
					29/10/17		299					
					30/10/17							
					31/10/17		156*					
6	AR	L	65	Gea Renal	20/05/18	Metformin+Glibenclamide	145	1.865	0	859.722		861.587
				Azotemia	21/05/18		154					
					22/05/18		484					
					23/05/18		244					
7	JMN	P	52	Dispepsia	03/10/17	Metformin+Glibenclamide	205	1.865	0	391.740	48.048	441.653
					04/10/17		173					
					05/10/17		216					
					06/10/17		146*					
8	STM	P	50	-	31/03/18	Metformin+Glibenclamide	242	3.730	0	263.435	0	267.165
					01/04/18		579					
					02/04/18		314					
					03/04/18		289					
9	AR	L	64	Dyspepsia	03/08/18	Metformin+Glibenclamide	180	3.730	0	376.310	0	380.040
					24/09/17		160					
					25/09/17							

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek sampling	Biaya total obat
					26/09/17		150*					
10	MNP	P	45	Hipertensi	03/08/18	Metformin+Glibenclamide	190	1.865	0	287.696	0	289.561
					03/09/18		190					
					03/10/18		167					
					03/11/18		170					
					03/12/18		140*					
11	MRK	L	58	Dispepsia	18/05/17	Metformin+Glimepiride	279	2.315	0	400.832	0	403.147
					19/05/17		181					
					20/05/17		263					
12	BW	P	56	Pneumonia	09/07/18	Metformin+Glimepiride	253	2.770	378.856	3.689.270	152.424	4.223.320
				Kp	10/07/18							
					11/07/18		218					
					12/07/18							
					13/07/18							
					14/07/18		47					
					15/07/18							
					16/07/18		268					
					17/07/18		239					
					18/07/18		322					
					19/07/18		289					
					20/07/18		151*					
13	UM	L	47	Ulkus Decubitus	03/08/17	Metformin+Glimepiride	198	2.770	0	553.639	8.280	564.689
					04/08/17		192					

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
					05/08/17		205					
					06/08/17		154					
					07/08/17		149					
					08/08/17		131					
					09/08/17		184					
14	UM	L	47		11/07/17	Metformin+Glimepiride	210	2.770	309.540	3.259.639	24.024	3.595.973
					12/07/17		174					
					13/07/17							
					14/07/17							
					15/07/17							
					16/07/17							
					17/07/17		81					
					18/07/17							
					19/07/17		192					
					20/07/17							
					21/07/17							
					22/07/17							
					23/07/17							
					24/07/17		192					
15	MZH	P	59	Dyspepsia	19/10/17	Metformin+Glucodex	171	4.870	0	282.602		287.472
					20/10/17		144					
					21/10/17		177					
					22/10/17		270					
16	ASA	P	69	Cardiomegali	30/08/17	Metformin+Glucodex	420	6.020	0	262.133	0	268.153

No	Nama	jk	Usia	Diagnosa Sekunder	Tanggal	Terapi	GDA	ADO	Insulin	Obat Lain	Efek samping	Biaya total obat
				Dyspnea	31/08/17		418					
					01/09/17		349					
					02/09/17		285					