

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
GLIBENKLAMIDE-METFORMIN DENGAN
GLIMEPIRIDE-METFORMIN
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

SKRIPSI



Oleh:

**ATIK NURYAH DANASWARI
03613024**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MEI 2007**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
GLIBENKLAMIDE-METFORMIN DENGAN
GLIMEPIRIDE-METFORMIN
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

**ATIK NURYAH DANASWARI
03613024**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MEI 2007**

SKRIPSI
ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
GLIBENKLAMIDE-METFORMIN DENGAN
GLIMEPIRIDE-METFORMIN
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Yang diajukan oleh



Pembimbing Utama

Dra. Tri Murti Andayani, Sp.FRS., Apt

Pembimbing Pendamping

Suci Hanifah, S. F., Apt

SKRIPSI
ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
GLIBENKLAMIDE-METFORMIN DENGAN
GLIMEPIRIDE-METFORMIN
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Oleh :

ATIK NURYAH DANASWARI

03 613 024

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 10 Mei 2007

Ketua Penguji,



Dra. Tri Murti Andayani Sp.FRS., Apt.

Anggota Penguji,



Suci Hanifah, SF., Apt.

Anggota Penguji,



Vitarani Dwi A.N., M.Si., Apt.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M.Si., Apt

PERNYATAAN

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



Yogyakarta, April 2007

Penulis,

Atik Nuryah Danaswari

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya sederhana ini untuk

Sebagai rasa syukur yang telah memberi jalan yang terbaik untukku

Terima kasih atas cinta, doa, pengorbanan,
dukungan, dan segala bentuk kasih sayangmu yang tak
pernah berujung..

Adek2Q,

Belajar yang rajin ya, berdoa selalu, jadilah anak yang sholeh-sholihah,

Bahagiakan & buat Bangga orang tua kita

tatak **chayank** kamuuu...

Mbah Een & Alm. Eyang,

Terima kasih atas doa, dukungan, & kasih sayang yang selalu diberikan untukku..

Sodara2Q, **Kel. Besar H.Hardjosugrito**, pakde **Ook**, budhe **Ninieck**, Om **Baz**, Te
Endo, Mbak **Marda**, **Bayu**, **Dimas**, **Riri**, **Icah**, mbak **Risty**...

Makasih selama ini telah memberikan curahan kasih sayang, doa, dan dukungan
untukku...

Seseorang yang selama ini selalu sabar&setia menemaniku, mengisi hari2 indahku,
menjagaku, membimbingku, membantuku, & menyayangiku...

Kita songsong hari depan yang jauh lebih baik!!

Thank you for loving me....

MaRkechu, MaRkidul, MaRkimbon, MaRiteh, MaRmot...

Tak ada lagi kata yang bisa MaRshanda_L ucapin slain Ma'aaciihh bgt atas
sumbangsih, doa, kasih sayang, dukungan yang tak henti2nya diberikan padaku...

Kita selalu isi hari2 indah ini dengan tangisan dan senyuman yang membuatku rindu
dan ingin selalu merangkul kalian ;)

I Love U all...Keep Our Friendship!!

Matur nuwun...

Kenangan indah yang pernah
kita ukir tak kan pernah terhapus oleh
waktu

Teman2ku.. Ayu, Lintang, pak Ari, Dimas, Dony, Upex, dan semua anak

Thanks for all...

Tunjukkan pada dunia kita bisa menjadi **Apoteker** yang berkompeten ;>

Posko (Emak,bapak, mas Yudi)&semua warga **Karanglo**,
makasih atas kerjasamanya...

Dan semua orang yang menyayangiku...

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Wr. Wb.

Dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang, dan syukur Alhamdulillah atas segala rahmat dan anugerah-Nya yang telah memberi ilmu, kekuatan dan kesempatan sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan Skripsi II “ **Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Glibenklamide-Metformin dengan Glimpiride-Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta**” sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana (S1) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dra. Tri Murti Andayani, Sp. FRS., Apt, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan ide-ide dasar, bimbingan, saran, dan masukan hingga selesainya skripsi ini.
2. Ibu Suci Hanifah, S.F., Apt, selaku Pembimbing Pendamping yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Endang Darmawan, M.Si., Apt, selaku Dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam.
4. Kedua orangtuaku Ayah dan Ibu Tercinta, serta adikku tersayang atas segala pengorbanan, dukungan dan doanya.
5. Teman-teman yang telah memberikan semangat dan dukungannya selama ini.
6. Segenap staf RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang telah membantu dan memberikan izin penelitian.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis sadar bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu koreksi dan saran yang membangun diharapkan pula dari semua pihak.

Akhirnya semoga skripsi ini dapat dimanfaatkan dan dipergunakan oleh berbagai pihak yang berkepentingan serta dapat memberikan sumbangan bagi kemajuan keilmuan Farmasi. Amien.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, April 2007

Penulis,

Atik Nuryah Danaswari



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
HALAMAN PERYANTAAAN.....	iv
HALAMAN PRSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Diabetes Melitus.....	4
a. Definisi dan Klasifikasi.....	4
b. Etiologi Diabetes Melitus.....	6
c. Patofisiologi Diabetes Melitus.....	6
d. Manifestasi Klinik.....	7
e. Komplikasi.....	8
f. Penatalaksanaan Diabetes Melitus.....	13
g. Obat-Obat Antidiabetik Oral.....	14
2. Analisis Farmakoekonomi.....	20
B. Keterangan Empiris.....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	

A. Batasan Variabel Operasional.....	25
B. Rancangan Penelitian.....	26
C. Subyek Penelitian.....	26
D. Bahan dan Alat.....	26
1. Bahan.....	26
2. Alat.....	27
E. Cara Penelitian.....	27
F. Analisis Hasil.....	29
BAB IV PEMBAHASAN	
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	31
1. Jenis Kelamin.....	31
2. Umur.....	32
3. Komplikasi DM.....	32
B. Gambaran Penggunaan Obat.....	36
C. Analisis Biaya.....	38
1. Biaya Antidiabetik oral.....	38
2. Biaya Komplikasi.....	39
3. Biaya Periksa Dokter.....	39
4. Biaya Pemeriksaan Laboratorium.....	39
5. Biaya Pendaftaran.....	40
6. Biaya Total.....	40
D. Analisis Efektivitas Biaya.....	41
1. Biaya.....	41
2. Efektivitas.....	41
3. Efektivitas Biaya.....	42
E. Keterbatasan Penelitian.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Manajemen terapi diabetes mellitus tipe 2.....	15
Gambar 2. Skema penelitian.....	28
Gambar 3. Distribusi Jenis Kelamin pasien diabetes melitus tipe 2.....	31
Gambar 4. Distribusi pasien dewasa dan lanjut usia pasien diabetes melitus.....	32
Gambar 5. Diagram persentase umur pasien diabetes melitus tipe 2.....	33
Gambar 6. Diagram kategori DM tipe 2 dengan komplikasi dan tanpa komplikasi.....	33
Gambar 7. Gambaran Penggunaan Golongan Antidiabetik oral pada pasien Diabetes Melitus.....	37
Gambar 8. Diagram <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>	43



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Perbedaan antara DM tipe 1 dan DM tipe 2.....	5
Tabel II.	Kriteria diagnosis diabetes mellitus tipe 2.....	7
Tabel III.	Gambaran Penyakit Diabetes Melitus dengan Komplikasi dan tanpa Komplikasi.....	34
Tabel IV.	Gambaran Komponen Biaya Antidiabetik Oral Rata-rata pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	38
Tabel V.	Gambaran Komponen Biaya Komplikasi Rata-rata pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	39
Tabel VI.	Gambaran Komponen Biaya Pemeriksaan Laboratorium Rata-rata pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	40
Tabel VII.	Gambaran Komponen Biaya Total Rata-rata pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	40
Tabel VIII.	Gambaran Komponen Biaya Total Rata-rata pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	41
Tabel IX.	Gambaran Komponen Efektivitas pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	42
Tabel X.	Gambaran Efektifitas Biaya pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biaya kelompok pasien Glimepiride-Metformin.....	51
Lampiran 2. Biaya kelompok pasien Glibenklamid-Metformin.....	52
Lampiran 3. Data kelompok pasien Glimepiride-Metformin.....	53
Lampiran 4. Data kelompok pasien Glibenklamid-Metformin.....	61
Lampiran 5. Daftar Harga Obat.....	69



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
GLIBENKLAMIDE-METFORMIN DENGAN
GLIMEPIRIDE-METFORMIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 RAWAT JALAN DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

INTISARI

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang memiliki angka kejadian paling tinggi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, terutama untuk kasus DM rawat jalan. Terapi DM membutuhkan waktu yang lama, bahkan harus dilakukan sepanjang hidup pasien. Tujuan yang hendak dicapai dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas-biaya glibenklamide dan glimepiride yang dikombinasi dengan metformin. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilaksanakan secara retrospektif dari rekam medik pasien Bagian Penyakit Dalam khususnya pada pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2005-2007 selama 2 bulan. Sampel dalam penelitian ini adalah 78 pasien. Pengambilan sampel dilakukan dengan melihat pola pengobatan pasien dalam kartu rekam medik yang menggunakan kombinasi glibenklamide-metformin dan glimepiride-metformin. Data dianalisis dengan dua cara yaitu secara deskriptif untuk pola pengobatan dan biaya sedangkan metode ACER dan ICER untuk menghitung efektivitas biaya. Hasil penelitian menunjukkan pola pengobatan kombinasi yang banyak digunakan adalah glibenklamide-metformin. Biaya medik langsung untuk pengobatan DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta kombinasi glibenklamide-metformin sebesar Rp 141.435,00 sedangkan kombinasi glimepiride-metformin sebesar Rp 174.535,66. Pengobatan yang cost-effective adalah kombinasi glimepiride-metformin dengan memberikan manfaat sebesar Rp 3.191,96.

Kata Kunci: diabetes melitus, antidiabetik oral, cost-effective, pasien rawat jalan, RS PKU Muhammadiyah

**COST EFFECTIVENESS ANALYZE USE OF
GLIBENCLAMIDE-METFORMIN COMPARED WITH
GLIMEPIRIDE-METFORMIN IN DIABETIC MELITUS
TYPE 2 OUTPATIENT IN RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

ABSTRACT

Diabetic Mellitus (DM) is disease that has the highest prevalence in RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, especially in case of outpatient. The treatment of DM needs a long time, even though in whole of patient's life. This research is aimed to fine out cost effectiveness use of Glibenclamide-Glimepiride that combined with Metformin. This research method is observational, whereas done by retrospective. The data was took from outpatient's medical record of DM type 2 in RS KU Muhammadiyah Yogyakarta in 2005-2006 period during 2 months. The research use 78 outpatient as sample, whose chosen according to treatment type of Glibenclamide-Metformin and Glimepiride-Metformin. The data is analyzed by two methods. First, descriptive method for type of treatment and cost. Then, ACER and ICER method to count cost effectiveness. The research showed that the most treatment type that used is combination of Glibenklamid-Metformin. The most cost effective treatment is combination of Glimepiride-Metformin. Expense of direct sis for the medication of Diabetic Mellitus type 2 outpatient's of RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta combination of glibenklamide-metformin equal to Rp 141.435,00 while combination of glimepiride-metformin equal to Rp 174.535,66. Combination of glimepiride-metformin is giving benefit equal to Rp 3.191,96.

Key words : Diabetic Mellitus, oral antidiabetic, cost-effective, outpatient, RS PKU Muhammadiyah

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang masalah

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan yang tepat dan serius, karena jika tidak, dampak dari penyakit tersebut akan menyebabkan berbagai komplikasi penyakit serius lainnya, seperti penyakit jantung, stroke, disfungsi ereksi, gagal ginjal, dan kerusakan sistem saraf. Menurut data *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan keenam di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita Diabetes Melitus terbanyak setelah India, Cina, Uni Sovyet, Jepang, dan Brasil. Tercatat pada tahun 1995, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 5 juta dengan peningkatan sebanyak 230.000 pasien diabetes per tahunnya, sehingga pada tahun 2005 diperkirakan akan mencapai 12 juta penderita (DepKes RI, 2005).

Diabetes Melitus tipe 2 lazimnya mulai terjadi diatas 40 tahun dengan insidensi lebih besar pada orang gemuk (*overweight*). Orang-orang yang hidupnya makmur dan kurang gerak badan, lebih besar lagi resikonya. Prevalensinya menurut perkiraan 5-10% orang di atas usia 60 tahun mengidap DM tipe 2. Pada orang Afrika terdapat 2 kali lebih banyak pasien DM tipe 2 dari pada orang Eropa dan pada orang Asia Selatan rata-rata 4 kali lebih banyak (Tjay dan Rahardja, 2002).

Penyebab penyakit ini adalah akibat proses penuaan. Pada pasien DM tipe 2 mengalami penyusutan sel-sel beta yang progresif serta penumpukan amiloid di sekitar sel-sel beta. Sel beta yang masih tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang dan selain itu kepekaan reseptornya juga menurun. Hipofungsi sel-sel beta tersebut bersama-sama dengan resistensi insulin yang meningkat, mengakibatkan gula darah meningkat (hiperglikemi) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Untuk mengurangi terjadinya prevalensi komplikasi penyakit DM tipe 2, maka penanganan terhadap penyakit ini harus berhasil. Hal ini bisa tercapai apabila diagnosis dari dokter tepat dan selanjutnya dilakukan terapi atau

pengobatan dengan tepat. Pengobatan dapat dilakukan dengan obat (farmakoterapi) atau tanpa obat. Pada pengobatan dengan obat, pemberian obat dilakukan dengan rasional agar dicapai tujuan klinis yang optimal.

Informasi ekonomi adalah komponen penting dalam membuat keputusan tentang diabetes dan perawatan kesehatan diabetes. Pemerintah, Asosiasi Diabetes, profesi kesehatan dan pasien dengan diabetes perlu mengetahui dampak penyakit secara langsung dan yang akan terjadi pada masa yang akan datang pada sektor perawatan kesehatan, individu dan keluarga serta masyarakat sebagai suatu kesatuan. Pasien juga perlu mengetahui adanya cara untuk mengetahui beban biaya dengan meningkatkan keefektifan pengawasan dan pengobatan bagi penderita diabetes (Anonim, 2005). Cara untuk meningkatkan efektivitas pengobatan tersebut antara lain dengan analisis farmakoekonomi.

Tujuan dari farmakoekonomi adalah untuk meningkatkan *outcome* individu dan kesehatan masyarakat, dan juga meningkatkan proses pengambilan keputusan dalam memilih yang terbaik diantara pilihan-pilihan terapi. Data farmakoekonomi dapat digunakan untuk mengambil keputusan yang lebih rasional dalam proses pemilihan terapi, pengobatan dan alokasi sumber dana (Tjandrawinata, 2000).

Dampak ekonomi pada DM jelas terlihat akibat biaya pengobatan, dan hilangnya pendapatan, disamping konsekuensi finansial karena banyaknya komplikasi. Diabetes melitus merupakan penyebab kematian tertinggi kelima di Amerika Serikat dan bertanggung jawab atas biaya langsung dan tidak langsung sebesar \$132 juta pada tahun 2002, dengan biaya medik langsung sebesar \$91,8 juta terdiri dari \$23,2 juta untuk perawatan diabetes, \$24,6 juta untuk perawatan komplikasi diabetes dan \$44,1 juta untuk perawatan karena adanya gangguan kesehatan yang lain (Padwal *et al.*, 2004).

Berdasarkan data tahun 2006 prevalensi kejadian diabetes melitus di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta cukup banyak yaitu lebih dari 150 kasus tiap bulan (PKU Muhammadiyah Yogyakarta, 2006). Hal ini perlu diperhatikan karena pengendalian diabetes melitus merupakan proses yang panjang bahkan seumur hidup, maka selain ketepatan pemilihan terapi, perlu dipertimbangkan biaya terapi agar sesuai dengan kondisi sosial ekonomi pasien tersebut. Berdasarkan hal

tersebut diatas, maka perlu diadakan penelitian untuk mendapatkan gambaran pola pengobatan dan analisis biaya untuk menentukan pola pengobatan yang paling *cost-effective*.

Pada penelitian ini dilakukan evaluasi tentang penggunaan kombinasi glibenklamide dibanding dengan glimepiride yang masing-masing dikombinasi dengan metformin karena sebagian besar pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah menggunakan kombinasi sulfonilurea dengan metformin.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang dapat diamati dan dianalisis pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana gambaran penggunaan antidiabetik oral meliputi macam antidiabetik oral, dosis, dan frekuensi pada pasien DM tipe 2 rawat jalan PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2005-2007?
2. Berapa besar biaya terapi pada pasien DM tipe 2 yang diberikan?
3. Antidiabetik oral manakah yang paling *cost-effective*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui gambaran penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 rawat jalan PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2005-2007.
2. Mengetahui besar biaya terapi yang dikeluarkan pasien.
3. Mengetahui efektivitas-biaya antidiabetik oral yang digunakan pasien.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat bermanfaat sebagai bahan evaluasi pemberian ADO (Antidiabetik Oral) dan dapat memberi masukan kepada para dokter dalam pemilihan ADO di PKU Muhammadiyah Yogyakarta guna meningkatkan pelayanan kesehatan.

BAB II

STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan pustaka

1. Diabetes Melitus

a. Definisi dan Klasifikasi

Diabetes adalah suatu gangguan metabolik dengan karakteristik resistensi dari aksi insulin, gangguan sekresi insulin, atau keduanya. Kebanyakan pasien diabetes diklasifikasikan dalam salah satu dari dua kategori secara umum, yaitu diabetes tipe 1 yang disebabkan defisiensi insulin absolut dan diabetes tipe 2 yang dijabarkan dengan adanya resistensi insulin karena sekresi insulin yang tidak adekuat. Wanita yang menderita diabetes disaat kehamilan diklasifikasikan sebagai diabetes gestasional. Selain itu, tipe diabetes dapat disebabkan oleh infeksi, obat, endokrinopati, destruksi pankreas, dan kelainan genetik (Dipiro *et all.*, 2005).

1. Diabetes Melitus tipe 1

DM tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati. Sangat lazim terjadi pada anak remaja tetapi juga bisa terjadi pada orang dewasa, khususnya yang non obesitas dan penderita yang berusia lanjut ketika hiperglikemia muncul pertama kali. Keadaan tersebut merupakan suatu gangguan metabolisme yang disebabkan hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, *glucagon* plasma meningkat dan sel-sel β pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik. Oleh karena itu, diperlukan pemberian insulin eksogen untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis, dan menurunkan hiperglukagonemia dan peningkatan kadar glukosa darah (Katzung, 2002).

2. Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2 merupakan suatu kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes lebih ringan, terutama terjadi pada orang dewasa tetapi juga bisa terjadi pada remaja. Sirkulasi insulin endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan.

Obesitas yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor resiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk. Selain terjadinya penurunan kepekaan jaringan pada insulin, yang telah terbukti terjadi pada sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 terlepas dari berat badan, adalah terjadi pula suatu defisiensi respons sel β pankreas terhadap glukosa. Baik resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respons sel β terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui terapi yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Katzung, 2002).

Tabel I. Klasifikasi etiologis diabetes melitus menurut
(*American Diabetes Assosiation, 2007*)

No	Klasifikasi etiologis
1.	Diabetes Melitus tipe 1 Destruksi sel β , umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolute a. autoimun b. idiopatik
2.	Diabetes Melitus tipe 2 a. Resistensi insulin predominan (disertai defisiensi insulin relatif) b. Gangguan sekresi insulin predominan (bersama resistensi insulin)
3.	Diabetes Melitus tipe lain (sekunder) a. Penyakit eksokrin pankreas b. Karena obat atau bahan kimia c. Defek genetik fungsi sel β d. Defek genetik aksi insulin
4.	Diabetes Melitus Gestasional (DM kehamilan)

3. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional didefinisikan sebagai intoleransi glukosa yang terjadi pertama kali saat kehamilan. Komplikasi gestasional diabetes melitus adalah 7% dari seluruh kehamilan. Deteksi klinik sangat penting, terapi sebelum melahirkan akan menurunkan morbiditas dan mortalitas. Pada gestasional diabetes melitus, ibu hamil tidak menderita diabetes tetapi kadar gulanya meningkat selama kehamilan dan biasanya terjadi pada trimester ke-2 dan ke-3 (Dipiro *et al.*, 2005).

b. Etiologi Diabetes Melitus

DM tipe 2 lebih kuat melibatkan faktor genetik daripada DM tipe 1. Kembar identik menunjukkan indeks rata-rata mendekati 100%, hal ini menunjukkan faktor keturunan lebih berpengaruh daripada lingkungan. Jika orang tua menderita DM tipe 2, resiko anak menderita DM tipe 2 adalah 5-10% dibandingkan pada DM tipe 1 yaitu 1-2%. DM tipe 2 sangat terkait dengan kegemukan. Kegemukan terkait dengan hiperinsulinemia dan ditandai dengan insensitifitas insulin dan penurunan jumlah reseptor insulin. Pasien DM tipe 2 diduga mempunyai kecacatan tertentu pada mekanisme pengeluaran insulin yang menghambat respon normal terhadap glukosa. Kadar insulin yang beredar normal atau meningkat dibanding dengan subjek normal (Cantrill dan Wood, 2003).

c. Patofisiologi Diabetes Melitus

Insulin disintesis oleh sel β pankreas. Insulin ini disintesis dalam bentuk preproinsulin (prekursor polipeptida) yang akhirnya akan diubah menjadi proinsulin. Insulin terdiri dari 51 asam amino dengan ikatan ganda dihubungkan oleh dua jembatan disulfida. Glukosa merupakan faktor penting dalam memacu pelepasan insulin, yang dipengaruhi oleh *intake* nutrisi dan pelepasan hormon peptid gastrointestinal. Insulin selanjutnya akan masuk sirkulasi portal yang akan didegradasi oleh hepar dan hanya 50% yang mencapai sirkulasi perifer (Walker dan Edwards, 2003).

Sirkulasi insulin bebas sebagai monomer, memiliki waktu paro 4 sampai 5 menit dan dimetabolisme terutama dalam hepar dan ginjal. Di ginjal, insulin disaring oleh glomeruli dan diabsorpsi oleh tubulus yang akan mendegradasinya. Pada pasien dengan gangguan ginjal dan hepar terdapat penurunan klirens insulin, sehingga diperlukan penyesuaian dosis. Defisiensi insulin akut akan memicu glikogenolisis dan glukoneogenesis hati dengan konsekuensi terjadi peningkatan *output* glukosa hati, selain itu juga terjadi peningkatan sekresi glukagon, kortisol, katekolamin dan *growth hormone* yang semuanya akan meningkatkan produksi glukosa hati (Walker dan Edwards, 2003).

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu lebih dari 200 mg/dl atau glukosa darah puasa lebih atau sama dengan 126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM karena tidak menggambarkan perubahan kadar glukosa harian atau mingguan (Hendromartono, 2004). Kriteria diagnosis DM tipe 2 dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2
(*American Diabetes Assosiation, 2007*)

Indeks biokimia	Nilai Normal	Kriteria Diagnosis
Hemoglobin A1c	<6	NA
Glukosa darah puasa (mg/dl)	<110	≥ 126
Glukosa darah setelah 2 jam pemberian 75 gram glukosa/sewaktu (mg/dl)	<140	≥ 200

Keterangan : NA : *not appropriate* (tidak berarti)

Faktor resiko utama DM tipe 2 adalah obesitas, ras atau suku, usia ≥ 45 tahun, BMI ≥ 25 kg/m², teridentifikasi adanya IFG (*Impaired Fasting Glucose*) atau IGT (*Impaired Glucose Tolerance*), hipertensi (tekanan darah ≥ 140/90 mmHg), nilai HDL ≤ 35 mg/dl dan atau trigliserida ≥ 250 mg/dl, dan riwayat DM kehamilan (ADA, 2007).

d. Manifestasi Klinik

DM tipe 2 ditandai dengan kelainan dalam sekresi insulin maupun dalam kerja insulin. Pada awalnya tampak terdapat resistensi sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikatkan dirinya pada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada pasien DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor, yang dapat disebabkan karena berkurangnya jumlah reseptor yang responsif insulin pada membran sel, akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa (Price dan Wilson, 1995).

Pasien-pasien yang mengalami defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa normal, atau toleransi glukosa sesudah makan karbohidrat. Tubuh akan berusaha untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan memproduksi insulin oleh sel beta pankreas. Pada DM tipe 2, tubuh masih mampu memproduksi insulin, hanya kapasitasnya telah menurun, sedangkan pada DM tipe 1 tubuh tidak mampu memproduksi insulin karena sel beta pankreasnya telah rusak (Price dan Wilson, 1995).

Jika hiperglikeminya parah dan melebihi ambang ginjal, maka timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran kemih (poliuria) dan timbulnya rasa haus (polidipsi). Sebagian besar glukosa akan dikeluarkan bersama kemih, hanya sebagian kecil glukosa yang dapat diabsorpsi oleh tubuh, dan diubah menjadi energi, sehingga pasien akan selalu merasa lapar (polifagi) (Hendromartono, 2004).

e. Komplikasi

Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menimbulkan komplikasi yang meluas, sehingga akan merugikan secara klinis, sosial, dan ekonomi (Walker dan Edwards, 2003). Semua jenis diabetes melitus memiliki gejala yang mirip dan komplikasi pada tingkat lanjut. Penderita diabetes mellitus cenderung menderita komplikasi akut maupun kronik (Asdie, 2000).

1. Komplikasi akut

a. Ketoasidosis diabetikum

Ketoasidosis biasanya menyerang penderita diabetes tipe 1, kondisi ini terjadi saat tidak ada pasokan insulin sama sekali (Anonim, 2006). Ketika kadar insulin rendah, tubuh tidak bisa menggunakan glukosa sebagai energi sehingga lemak tubuh dimobilisasi tempat penyimpanannya. Penghancuran lemak untuk melepas energi menghasilkan formasi asam lemak. Asam lemak ini melewati hepar dan membentuk satu kelompok senyawa kimia bernama benda keton yang dikeluarkan lewat urin yang disebut ketonuria. Kadar benda keton yang meningkat dalam tubuh disebut ketosis. Ketosis bisa meningkatkan keasaman cairan tubuh dan jaringan sehingga kadar yang sangat tinggi akan

menyebabkan satu kondisi yang disebut asidosis. Asidosis akibat dari benda keton yang meningkat disebut ketoasidosis (Anonim, 2005^a).

Gejala ketoasidosis adalah dehidrasi berupa kekeringan di mulut dan hilangnya elastisitas kulit, nafas berbau kecut, tarikan berat dan meningkat, mual-muntah dan rasa sakit di perut, merasa sangat lemah dan mengantuk (Anonim, 2005^a). Komplikasi ini sangat berbahaya karena dapat menyebabkan pingsan, koma hingga kematian, sehingga harus ditangani secara darurat (Anonim, 2006).

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan salah satu komplikasi akut yang tidak jarang terjadi dan seringkali membahayakan hidup penderitanya, serta ditandai dengan kadar gula darah yang melonjak turun dibawah 50-60 mg/dl. Komplikasi ini dapat disebabkan faktor eksogen seperti insulin, antidiabetik oral, alkohol, dan obat-obatan (salisilat, hipoglisin, pentamidin, dan obat β reseptor-blocking) maupun faktor endogen seperti hipoglikemia organik, insulinoma, keganasan ekstrapankreatik, gangguan metabolisme bawaan, dan intoleransi fruktosa hereditas (efisiensi fruktosa-1,6 difosfatase, galaktosemia, defisiensi fosfoenolpiruvat, dan karboksikinase) (Anonim, 2005^a).

Faktor eksogen diantaranya akibat pemakaian insulin atau obat hipoglikemia oral yang tidak terkontrol dan tidak diikuti dengan asupan kalori yang memadai. Di negara maju, hipoglikemi sering ditemukan pada penderita diabetes yang menggunakan insulin atau obat antidiabetik oral bersamaan dengan alkohol yang berlebihan tanpa asupan kalori yang baik. Gejala hipoglikemia mula-mula berupa gejala adrenergik seperti: pucat, berkeringat, takikardi, palpitasi, lapar, lemas, dan gugup. Kemudian pada fase selanjutnya disusul gejala neuroglukopenia yang meliputi: cepat lelah, cepat marah, sakit kepala, kehilangan konsentrasi, gangguan kesadaran, gangguan sensorik dan motorik, bingung, kejang dan bahkan koma (Anonim, 2005^a).

c. Infeksi

Pengidap diabetes, cenderung terkena infeksi karena tiga alasan utama, yaitu bakteri tumbuh baik jika kadar gula darah tinggi, mekanisme pertahanan tubuh rendah pada orang yang terkena diabetes, dan komplikasi

terkait diabetes yang meningkatkan resiko infeksi. Infeksi yang umumnya menyerang pengidap diabetes termasuk infeksi kulit, infeksi saluran kencing, penyakit pada gusi, tuberkulosis, dan beberapa jenis infeksi jamur (Anonim, 2005^a).

2. Komplikasi kronis

a. Penyakit jantung dan pembuluh darah

Peningkatan kadar gula darah bisa merusak pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Terbentuk zat kompleks yang terdiri dari glukosa di dalam dinding pembuluh darah, sehingga pembuluh darah menebal dan mengalami kebocoran. Akibat penebalan ini maka aliran darah akan berkurang, terutama yang menuju ke kulit dan saraf. Kadar gula darah yang tidak terkontrol juga cenderung menyebabkan kadar zat berlemak dalam darah meningkat, sehingga mempercepat terjadinya aterosklerosis (penimbunan plak di dalam pembuluh darah). Aterosklerosis ini 2 sampai 6 kali lebih sering terjadi pada penderita diabetes (Anonim, 2006).

Aterosklerosis adalah sebuah kondisi dimana arteri menebal dan menyempit karena penumpukan lemak pada bagian dalam pembuluh darah. Menebalnya arteri di kaki bisa mempengaruhi otot-otot kaki karena berkurangnya suplai darah yang mengakibatkan kram, rasa tidak nyaman atau lemas saat berjalan. Jika suplai darah pada kaki sangat kurang atau terputus dalam waktu lama bisa terjadi kematian pada jaringan (Anonim, 2005^a).

b. Hipertensi dan stroke

Hipertensi dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, kadar kolesterol HDL kurang dari 35 mg/dl dan atau kadar trigliserida ≥ 250 mg/dl dan mempunyai riwayat penyakit vaskuler, merupakan beberapa faktor resiko diabetes (ADA, 2005). Terapi hipertensi menurut ADA meliputi *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* (ACE-I), *Angiotensin II Receptor Antagonist* (AIIRA), β -blockers, diuretik, dan *Calcium Channel Blockers* (CCBs) golongan non dihidropiridin. Menurut ADA, ACE-I lebih efektif menurunkan kejadian kardiovaskuler dibandingkan CCBs. DM yang disertai dan gangguan mikrovaskuler dapat diberikan ACE-I atau AIIRA untuk menghambat terjadinya makrovaskuler. DM yang disertai hipertensi dan makrovaskuler

dapat diberikan AIIRA untuk menghambat terjadinya renal insufisiensi. DM dengan hipertensi dan dislipidemia jika diperlukan dapat menggunakan 3 macam obat atau lebih untuk mencapai kendali kadar gula darah dan tekanan darah. Hipertensi yang perlu terapi farmakologi pada pasien DM adalah dengan TD \geq 140/90 mmHg, karena peningkatan tekanan darah dapat memperburuk diabetes serta meningkatkan resiko mikrovaskuler seperti retinopati dan nefropati. Target TD < 130/80 mmHg, bahkan jika dengan ACE-I dan AIIRA tekanan darah tidak terkontrol, jika diperlukan dapat ditambahkan diuretik thiazid, tetapi penggunaan tiga macam obat perlu pengontrolan pada fungsi renal (ADA, 2005).

Menurut PERKENI, diuretik thiazid dosis rendah jangka panjang tidak terbukti memperburuk toleransi glukosa. Bila tekanan darah terkontrol, setelah satu tahun dapat dicoba menurunkan dosis secara bertahap. Penggunaan obat tambahan yang bukan merupakan obat hipertensi berupa aspilet, kalium klorida, dan neurotonik digunakan untuk menunjang keberhasilan terapi. Menurut PERKENI, asetosal dosis rendah (80-325 mg) dapat dianjurkan untuk diberikan secara rutin bagi pasien diabetes yang sudah mempunyai penyulit makrovaskuler.

c. Kerusakan pada ginjal (Nefropati)

Diabetes mempengaruhi pembuluh darah kecil ginjal akibatnya efisiensi ginjal untuk menyaring darah terganggu. Pasien dengan nefropati menunjukkan gambaran gagal ginjal menahun seperti lemas, mual, pucat sampai keluhan sesak napas akibat penimbunan cairan. Adanya gagal ginjal ditunjukkan dengan kenaikan kadar kreatinin 2% sampai 7,1%. Pada pasien diabetes mellitus adanya proteinuria tanpa adanya kelainan ginjal yang lain merupakan salah satu tanda awal nefropati diabetik (Anonim, 2006).

d. Kerusakan saraf (Neuropati)

Gula darah yang tinggi menghancurkan serat saraf dan satu lapisan lemak di sekitar saraf. Saraf yang rusak tidak bisa mengirimkan sinyal ke otak dan dari otak dengan baik, sehingga akibatnya bisa kehilangan indera perasa, meningkatnya indera perasa atau nyeri di bagian yang terganggu. Kerusakan saraf tepi tubuh lebih sering terjadi. Kerusakan dimulai dari jempol kaki serta

berlanjut hingga telapak kaki dan seluruh kaki yang menimbulkan mati rasa, kesemutan, seperti terbakar, rasa sakit, rasa tertusuk, atau kram pada otot kaki (Anonim, 2006).

e. Kerusakan pada mata (Retinopati)

Retina mata terganggu sehingga terjadi kehilangan sebagian atau seluruh penglihatan. Pasien dengan retinopati diabetik akan mengalami gejala penglihatan kabur sampai kebutaan. Retinopati diabetik dapat diobati secara langsung dengan pembedahan laser untuk menyumbat kebocoran pembuluh darah mata sehingga bisa mencegah kerusakan retina yang menetap. Terapi laser dini bisa membantu mencegah atau memperlambat hilangnya penglihatan (Anonim, 2006).

f. Dislipidemia

Tujuan terapi pada dislipidemia adalah pengaturan profil lipid dengan menurunkan LDL, trigliserida, dan meningkatkan HDL serta menurunkan berat badan. Selain itu pasien harus merubah pola gaya hidup dengan diet, meningkatkan aktivitas fisik, penurunan berat badan, dan menghentikan kebiasaan merokok. Antilipidemi yang dianjurkan oleh ADA adalah golongan statin, fibrat, dan niasin. Statin bekerja dengan mengurangi sintesis kolesterol dengan menghambat enzim *HMG-CoA reductase*, sehingga bermanfaat jika hiperkolesterol merupakan abnormalitas utama. Fibrat bekerja dengan menurunkan trigliserida dan meningkatkan HDL dengan stimulasi *peroxisome proliferation system*, sehingga bermanfaat untuk hipertrigliseridemia dan HDL rendah, serta meningkatkan efek hipoglikemik dari sulfonilurea. Niasin bekerja dengan menghambat output LDL hepatic, tapi pada dosis yang tinggi dapat meningkatkan hiperglikemia. Penggunaan fibrat dan statin (10 mg/hari) dapat menurunkan kejadian kardiovaskular. Pasien DM disertai dislipidemia dengan usia lebih dari 40 tahun, kolesterol total ≥ 135 mg/dl dapat diberikan statin (ADA, 2005).

Dislipidemia pada pasien DM dapat meningkatkan resiko Penyakit Jantung Koroner (PJK). Perlu pemeriksaan profil lipid pada saat diagnosis diabetes ditegakkan. Gejala dari dislipidemia meliputi peningkatan trigliserida, penurunan HDL dan LDL bisa normal atau turun sedikit saja (PERKENI,

2002). Antidiabetik berupa sulfonilurea dan meglitinide dapat meningkatkan berat badan dan tidak memperbaiki profil lipid, sehingga tidak dianjurkan. Thiazolidinedion dan metformin sangat dianjurkan karena dapat menurunkan berat badan, sehingga memperbaiki profil lipid.

f. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

1. Tujuan penatalaksanaan diabetes melitus

Tujuan penatalaksanaan diabetes mellitus adalah menghilangkan gejala, mencegah komplikasi akut terutama ketoasidosis terutama hipoglikemia, mempertahankan pertumbuhan dan berat badan dalam batas normal, mencegah komplikasi psikologis dan menjamin kualitas hidup, mencapai kadar glukosa darah yang sesuai dengan usia dan situasi, menghilangkan faktor resiko lain seperti merokok; hiperlipidemia; dan hipertensi, skrining adanya *co-morbid* (hipotiroidisme, hiperlipidemia), dan mencegah dan mengobati komplikasi awal misalnya fotokoagulasi dan perawatan kaki (Asdie, 2000).

2. Manajemen terapi diabetes melitus

Macam-macam terapi diabetes adalah:

a. Terapi primer

1. Edukasi, dalam proses pelaksanaan edukasi ini ada lima kelompok sasaran, yaitu pasien, keluarga pasien, personal pelayanan kesehatan, komunitas yang berisiko tinggi untuk mengidap diabetes, dan pihak pembuat keputusan.
2. Diet, bertujuan untuk mengendalikan kadar glukosa darah, memenuhi kebutuhan kalori untuk aktivitas hidup sehari-hari, mempertahankan atau mencapai berat badan ideal bagi pengidap, atau untuk pertumbuhan dan perkembangan badan bagi pasien yang masih tumbuh kembang.
3. Olahraga, bertujuan untuk meningkatkan kepekaan terhadap insulin, mengurangi resistensi insulin, mencegah kegemukan, memperbaiki aliran darah, meningkatkan suplai oksigen ke jaringan, meningkatkan kadar HDL-kolesterol, pembentukan glikogen hati, meningkatkan pembakaran lemak sehingga kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah menurun, dan memperbaiki regulasi diabetes (Asdie, 2000).

b. Terapi sekunder, yaitu dengan terapi farmakologi

1. Antidiabetik oral

Berdasarkan cara kerjanya, antidiabetik oral dibagi menjadi 3 golongan :

- a. Pemicu sekresi insulin meliputi sulfonilurea, glinid (meglitinid)
- b. Penambah sensitivitas terhadap insulin: biguanid, thiazolidindion atau glitazon
- c. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat alfa glukosidase

2. Insulin

Indikasi pemakaian insulin antara lain:

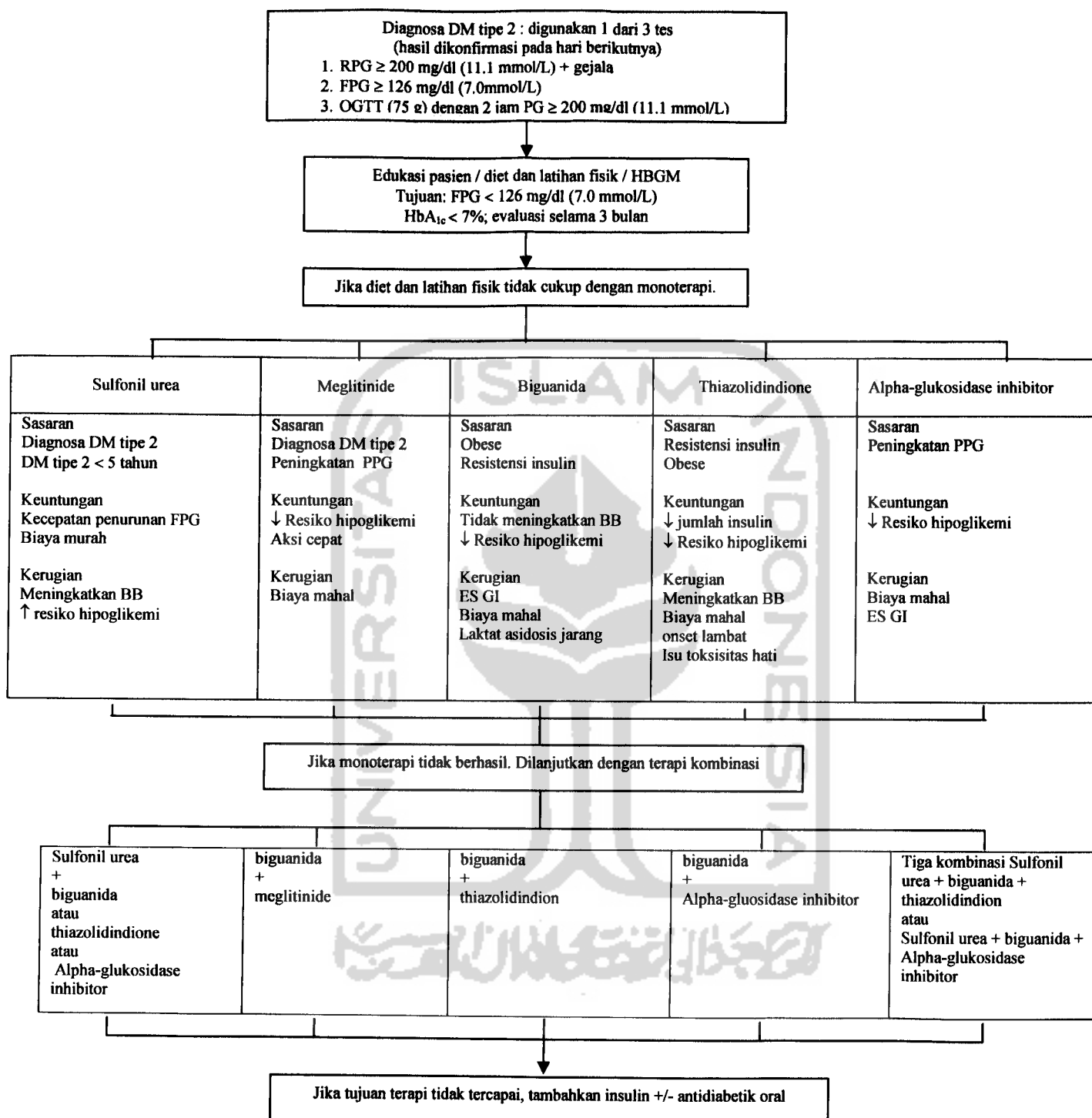
- a. Produksi insulin oleh sel beta tidak ada atau hampir tidak ada.
- b. Terapi jenis lain tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
- c. Ketoasidosis diabetik.
- d. Terdapat gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
- e. Terjadi sindroma hiperglikemi hiperosmolar non-ketotik.
- f. Kontraindikasi atau alergi terhadap antidiabetik oral (Sidartawan, 2005).



g. Obat-Obat Antidiabetik Oral

Perawatan pada pasien DM selalu diawali dengan pengaturan pola makan, penurunan berat badan, dan latihan fisik guna mengontrol kadar glukosa darah. Pada beberapa pasien penanganan ini tidak cukup untuk mengatur kadar glukosa darah mendekati normal, sehingga perlu dilakukan langkah berikutnya yaitu dengan menggunakan antidiabetik yang dapat menurunkan kadar gula darah mendekati normal (Feld, 2002).

Pada tahun 1954, karbutamid diperkenalkan sebagai antidiabetik pertama dari golongan sulfonilurea. Sementara itu tahun 1959 ditemukan senyawa lain dengan daya antidiabetik, yaitu kelompok biguanid (metformin). Pada tahun 1990 dipasarkan kelompok penghambat enzim (akarbose, meglitol) yang cara kerjanya sangat berlainan dengan kedua jenis lainnya (Tjay dan Rahardja, 2003).



Keterangan :

RPG = random plasma glucose

FPG = fasting plasma glucose

OGTT = oral glucose tolerance test

PG = plasma glucose

HbA_{1c} = glycosylated hemoglobin A_{1c}

DM = diabetes mellitus

HBGM = home blood glucose monitoring

PPG = postprandial glucose

ES GI = efek samping gastrointestinal

BB = berat badan

Gambar 1. Manajemen terapi diabetes mellitus tipe 2 (Luna dan Feinglos, 2001)

Beberapa jenis antidiabetik yang sering digunakan pada pasien DM tipe 2, antara lain:

1. Sulfonilurea

Sulfonilurea merupakan obat tertua diantara beberapa golongan antidiabetik yang lain (Donovan, 1997). Kerja utama obat ini dengan meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas (Katzung, 2002) dengan cara menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans. Sulfonilurea juga memperbesar kepekaan sel beta terhadap kadar glukosa darah melalui pengaruhnya atas transpor protein. Meskipun tidak secara langsung, ada indikasi bahwa obat ini juga memperbaiki kepekaan organ target terhadap insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati (Tjay dan Rahardja, 2003). Sekarang telah ditetapkan bahwa pemberian sulfonilurea pada penderita DM tipe 2 secara klinis dapat menurunkan kadar glukagon serum (Katzung, 2002). Sulfonilurea juga mempunyai efek berupa penurunan produksi glukosa hepatik (Feld, 2002). Keadaan tersebut dapat berperan terhadap efek hipoglikemik dari obat golongan ini.

Sampai saat ini telah ada 3 generasi sulfonilurea yang beredar yaitu Generasi 1 (Tolbutamide, Chlorpropamide), Generasi 2 (Glibenklamide, Glipizide, Gliclazide) dan Generasi 3 (Glimepiride). Sesuai dengan golongannya, Glimepiride diindikasikan untuk penderita Diabetes Melitus tipe 2 yang tidak dapat lagi dikontrol hanya dengan pengaturan makanan dan aktivitas fisik (Anonim, 2004^b).

Mekanisme kerja Glimepiride seperti halnya golongan sulfonilurea lainnya adalah dengan merangsang pengeluaran (sekresi) insulin dari sel β di pankreas melalui penutupan kanal Kalium (K^+ -channel). Glimepiride akan berikatan dengan kanal K^+ sehingga terjadi penutupan kanal ini dan mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran sel. Depolarisasi membran sel akan menyebabkan kanal Ca (Ca^{2+} -channel) terbuka dan meningkatkan kadar Ca^{2+} intrasel. Selanjutnya hal ini menyebabkan eksositosis (pembukaan ke arah luar) granul-granul insulin dan menyebabkan dikeluarkannya (sekresi) insulin (Anonim, 2004^b).

Selain bekerja di pankreas, Glimpiride juga bekerja melalui efeknya terhadap jaringan di perifer yaitu dengan meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan otot dan lemak. Glimpiride juga meningkatkan translokasi reseptor glukosa (GLUT4) ke permukaan jaringan lemak dan otot sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan tersebut. Disamping itu Glimpiride juga menghambat pelepasan glukagon sehingga menghambat proses glukoneogenesis (pembentukan glukosa) dan menurunkan bersihan insulin di hati. Salah satu kelebihan lain dari Glimpiride adalah tidak mempengaruhi kanal K^+ yang ada di jantung sehingga tidak menghilangkan efek kardioprotektif endogen jantung yang diperantarai oleh kanal K^+ ini (Anonim, 2004^b).

Dosis awal Glimpiride yang dianjurkan adalah 1 mg dilanjutkan hingga 4 mg, maksimal 8 mg per hari. Glimpiride cukup diberikan sekali sehari dan dapat mengatur kadar gula darah selama 24 jam sehingga penggunaannya amat praktis dan memudahkan bagi pasien (Anonim, 2004^b).

Efek samping yang umumnya timbul pada penggunaan obat penurun kadar gula darah adalah terjadinya penurunan kadar gula darah yang berlebihan dibawah angka normal (hipoglikemia), namun efek samping ini lebih jarang timbul pada penggunaan Glimpiride dibandingkan dengan golongan sulfonilurea lainnya (Anonim, 2004^b).

Sebagian besar sulfonilurea dimetabolisme di hati dan diekskresi di ginjal. Beberapa metabolit dari gliburid merupakan zat aktif, sehingga jika klirens ginjal tidak mencukupi akan menyebabkan akumulasi metabolit tersebut dan terjadi hipoglikemia. Sebaliknya, hasil metabolisme oleh hati dari glikazid dan glimpirid merupakan metabolit yang tidak aktif (Cheng dan Fantus, 2005).

Kontrol terhadap glukosa secara intensif dengan menggunakan sulfonilurea memberikan hasil yang signifikan terhadap terjadinya komplikasi mikrovaskuler, makrovaskuler dan tidak ada peningkatan terhadap mortalitas akibat DM (Cheng dan Fantus, 2005). Jika digunakan sebagai agen tunggal, sulfonilurea menurunkan glukosa darah puasa sekitar 60mg/dl dan HbA1c sekitar 1,5% (Donovan, 1997).

Efek samping yang terpenting adalah hipoglikemia yang terjadi secara terselubung dan adakalanya tanpa gejala khas, khususnya pada derivat kuat seperti glibenklamide. Penggunaan sulfonilurea dapat memperbesar nafsu makan sehingga meningkatkan berat badan, oleh karena itu obat ini sangat tepat jika diberikan pada pasien DM yang mempunyai badan kurus. Toleransi dapat timbul pada 5-10% pasien sesudah beberapa tahun. Dengan alkohol terjadi efek disulfiram, khususnya pada klorpropamid (Tjay dan Rahardja, 2003).

2. Biguanid

Obat ini lebih tepat disebut sebagai agen euglikemik daripada sebagai agen hipoglikemik (Katzung, 2002). Obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Obat ini juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, sehingga layak diberikan pada pasien *overweight*. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan pasti, tetapi bukan akibat stimulasi sekresi insulin (Tjay dan Rahardja, 2003). Biguanida menurunkan kadar glukosa darah mula-mula dengan menurunkan jumlah glukosa yang diproduksi oleh hati. Obat ini juga meningkatkan sensitivitas jaringan otot terhadap insulin. Selain itu, beberapa mekanisme kerja obat ini yang berkaitan dengan obat ini antara lain stimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan dengan peningkatan eliminasi glukosa dari darah, melambatkan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan perubahan glukosa menjadi laktat oleh eritrosit, dan penurunan kadar glukagon plasma (Katzung, 2002).

Contoh obat dari golongan biguanida adalah metformin. Metformin tidak berikatan dengan protein dan terdistribusi secara luas, dengan penumpukan utama pada dinding usus halus, dan diekskresi oleh ginjal. Obat ini menurunkan konsentrasi HbA1c sekitar 1-1,5%, memperbaiki profil lemak dengan mengurangi asam lemak bebas (Cheng dan Fantus, 2005). Efek samping dari obat ini yang paling sering terjadi berupa gangguan lambung-usus (mual, anoreksia, sakit perut dan diare), tetapi umumnya bersifat sementara. Yang lebih serius adalah asidosis asam laktat dan angiopati luas, terutama pada lanjut usia dan insufisiensi hati dan ginjal. Obat golongan ini mempunyai

resiko hipoglikemia yang rendah dibanding dengan obat oral antidiabetik yang lain (Tjay dan Rahardja, 2003).

3. Glukosidase- α inhibitor

Obat ini bereaksi pada usus halus dengan penghambatan enzim α -glukosidase yang menyebabkan perlambatan pencernaan karbohidrat yang masuk, penundaan absorpsi glukosa, dan mengurangi peningkatan glukosa darah post prandial. Efek penurunan kadar glukosa darah dari obat golongan ini lebih rendah dibanding obat oral antidiabetik lain, HbA1c diturunkan sebesar 0,5-1% (Cheng dan Fantus, 2005). Potensial efek samping adalah flatulensi, mual, dan gangguan gastrointestinal yang lain. Contoh dari golongan *glukosidase- α inhibitor* antara lain akarbose dan miglitol (Feld, 2002).

4. Thiazolidinedion

Thiazolidinedion merupakan suatu golongan obat antidiabetik oral yang baru-baru ini dikenal untuk meningkatkan sensitivitas insulin terhadap jaringan sasaran. Dua anggota dari kelompok thiazolidinedion tersedia secara komersial, yaitu rosiglitazon dan pioglitazon. Mekanisme kerja yang tepat dari thiazolidinedion belum diketahui tetapi agen tersebut diduga memiliki aktivitas menyerupai (mimetik) insulin pasca reseptor yang akut seperti pula efek kronis pada transkripsi gen yang termasuk dengan metabolisme glukosa dan lemak yang dimediasi melalui *peroxisome proliferators-activated receptor-gamma* nuclear reseptor. Kerja utamanya adalah untuk mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa dan metabolisme dalam otot dan jaringan adiposa. Thiazolidinedion juga menahan glukoneogenesis di hati dan memberikan efek tambahan pada metabolisme lemak, steroidogenesis di ovarium, tekanan darah sistemik, dan sistem fibrinolitik (Katzung, 2002).

5. Meglitinida

Kelompok obat terbaru ini (1999) bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yaitu mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Meglitinida harus diminum tepat sebelum makan dan karena resorbsinya cepat, maka mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Ekskresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh (Tjay dan rahardja, 2003).

Efek samping dari obat golongan meglitinid adalah hipoglikemik, hipersensitivitas dan kenaikan berat badan (Feld, 2002). Contoh obat dari golongan ini adalah repaglinida (Novonorm^R) (Tjay dan Rahardja, 2003).

2. Analisis Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah deskripsi dan analisis biaya terapi obat pada sistem pelayanan kesehatan dan masyarakat yang meliputi identifikasi, pengukuran, perbandingan biaya serta konsekuensi produk dan pelayanan farmasi. Pembuatan keputusan dapat menggunakan metode ini untuk mengevaluasi dan membandingkan total biaya dari pilihan pengobatan dan hasil (*outcome*) yang ingin dicapai. Studi farmakoekonomi menggunakan tiga model analisis untuk mengumpulkan data, antara lain:

- a. Prospektif, yaitu sebagai bagian dari suatu percobaan klinis
- b. Retrospektif, yaitu data diambil dari suatu *data base* atau catatan medik (*medical record*)
- c. Prediktif, yaitu berupa modeling, menggunakan suatu alat keputusan atau suatu percobaan yang dikendalikan oleh data acak (Wighardt and Einarson, 1994).

Wilson dan Rascati (2001) menguraikan tahapan dalam analisis farmakoekonomi sebagai berikut:

- 1) Menetapkan masalah
- 2) Menentukan perspektif studi
- 3) Menentukan alternatif perawatan dan *outcome* yang spesifik
- 4) Memilih metode farmakoekonomi yang cocok
- 5) Memperkirakan *input* dan *outcome*
- 6) Mengidentifikasi sumber daya yang berhubungan dengan analisis
- 7) Menyusun kemungkinan-kemungkinan *outcome* dari intervensi alternatif
- 8) Menyusun pohon keputusan
- 9) Melakukan analisis sensitivitas
- 10) Presentasi hasil

Biaya diperhatikan untuk memperkirakan sumber-sumber (*input*) yang digunakan untuk menghasilkan *outcome* (Wilson dan Rascati, 2001). Biaya dalam analisis farmakoekonomi digambarkan dengan cara yang berbeda dari

biaya-biaya pada akuntansi. Biaya yang sebenarnya dari suatu intervensi kesehatan didalam pengertian ekonomi tidak mengacu hanya pada jumlah nominal pengeluaran, tetapi kepada nilai dari semua faktor dalam pelayanan kepada pasien (Walley, 1995).

Beberapa biaya dapat diperkirakan ketika mempertimbangkan biaya-biaya dari setiap intervensi. Biaya yang dipilih untuk diperkirakan ketika mempertimbangkan biaya-biaya dari setiap intervensi. Biaya yang dipilih untuk diperkirakan tergantung perspektif yang digunakan dari jenis studinya. Biaya tersebut digolongkan sebagai berikut:

- a. *Direct medical cost*, atau biaya medis langsung. Biaya ini adalah biaya yang langsung dibayar untuk pelayanan kesehatan, meliputi biaya staff, modal, dan biaya perolehan obat (Walley *et all.*, 2004).
- b. *Direct nonmedical cost*, atau biaya langsung nonmedis yaitu biaya yang terikat dengan perawatan, namun tidak bersifat medis. Misalnya, biaya perjalanan pergi pulang ke dokter atau rumah sakit, perawatan untuk anak pasien, makan dan penginapan untuk pasien dan keluarganya selama perawatan diluar kota (Wilson dan Rascati, 2001).
- c. *Indirect cost*, atau biaya tidak langsung, merupakan biaya-biaya yang dialami oleh pasien atau keluarga, teman-teman, atau masyarakat. Sebagai contoh, hilangnya pendapatan atau produktivitas. Banyak biaya ini sulit untuk diperkirakan tetapi seharusnya mendapat perhatian secara keseluruhan dari masyarakat.
- d. *Intangible cost*, yaitu biaya yang tidak dapat diraba seperti nyeri, khawatir atau kesukaran pasien maupun keluarganya. Ini mungkin hal yang mustahil untuk diperkirakan dalam sistem moneter dan evaluasi ekonomi. Meskipun demikian, ini merupakan hal yang harus diperhatikan oleh dokter dan pasien (Walley *et all.*, 2004).

Agar suatu analisa farmakoekonomi dapat membantu pengambilan keputusan, penekanan besar perlu diletakkan pada metodologinya. Arti penting untuk menyatukan dari sudut pandang mana dilakukan analisa untuk mengidentifikasi semua ukuran pembanding dan untuk menetapkan efektivitas terapi dengan pertimbangan-pertimbangan tertentu (Walley, 1995).

Beberapa metode evaluasi farmakoekonomi yang banyak digunakan adalah sebagai berikut:

1. *Cost Analysis (CA)*

Metode ini mengidentifikasi biaya total penggunaan berbagai terapi atau obat-obatan. Metode ini tidak membandingkan efikasi atau kemanjuran dari terapi atau obat-obatan yang satu dengan yang lainnya. Meskipun demikian, metode ini menunjukkan berapa biaya total sesungguhnya dan dapat mengidentifikasi biaya-biaya tersembunyi (*hidden cost*) (Plumridge, 2000). *Cost analysis* juga dikenal sebagai *Cost-of-Illness (COI)* yang merupakan identifikasi dan estimasi semua biaya penyakit tertentu pada populasi yang ditentukan. Metode ini meliputi perhitungan langsung dan tidak langsung biaya-biaya yang dapat dihubungkan kepada penyakit yang spesifik. Jadi, COI tidak membandingkan alternatif-alternatif perawatan, tetapi memberikan sebuah perkiraan keuangan beban penyakit (Anonim, 2004^a).

2. *Cost Minimization Analysis (CMA)*

Metode ini membandingkan biaya total penggunaan dua atau lebih obat yang efikasi dan efek sampingnya sama (ekivalen). Karena obat-obat yang dibandingkan memberikan hasil yang sama, maka CMA memfokuskan pada penentuan obat mana yang biaya per harinya paling rendah (Walley *et al.*, 2004).

3. *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*

Cost Effectiveness Analysis adalah analisis yang umumnya banyak digunakan untuk evaluasi ekonomi obat. Analisis ini bisa dilakukan ketika efek kesehatan dari dua atau lebih intervensi tidak identik tetapi diukur dalam unit yang sama dan anggaran untuk memproduksi efek kesehatan ini tetap (Wienfield, 2004).

CEA membandingkan program atau alternatif terapi dengan efikasi dan keamanan yang berbeda. Biaya dalam mata uang dan outcome dalam unit fisik, unit natural atau unit non mata uang (kasus sembuh, keselamatan jiwa, dan harapan hidup).

Hasil CEA juga dinyatakan dalam rasio yaitu yang disebut *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya dari program atau alternatif terapi dibandingkan dengan *outcome* klinik menghasilkan rasio harga dalam mata uang per *outcome* klinik yang diperoleh (Sanchez, 2005).

ACER dapat diringkas sebagai berikut :

$$\text{ACER} = \frac{\text{biaya perawatan kesehatan (mata uang)}}{\text{outcome klinik (bukan dalam mata uang)}}$$

Kelebihan CEA adalah analisis ini dapat membandingkan terapi dan menentukan investasi terbaik ketika manfaat tidak bisa diubah dalam nilai mata uang. Kelemahannya adalah harus mempunyai *outcome* yang umum (Tjandrawinata, 2000).

ICER menggambarkan manfaat yang diperoleh dengan biaya yang besar sehingga ICER dapat digunakan untuk pendukung, bahwa obat yang lebih mahal bisa memberikan efektivitas yang lebih besar.

$$\text{ICER} = \frac{\text{biaya A} - \text{biaya B}}{\text{efektivitas A} - \text{efektivitas B}}$$

4. *Cost Utility Analysis (CUA)*

CUA sama dengan CEA dalam menentukan *outcome* dan biaya untuk mencapai *outcome* tersebut yang dinyatakan dalam uang (Walley *et al.*, 2004). Bagaimanapun, *outcome* yang menjadi perhatian adalah unit utilitas, karena titik akhir tidak bergantung secara langsung dengan status penyakit. Secara teori, CUA dapat melihat lebih dari satu area obat.

Quality Adjusted Life Years (QALYs) merupakan metode pengukuran yang paling banyak digunakan. Pengukuran ini menggunakan rasio “*cost effectiveness*” dan menyesuaikan dengan nilai kualitas hidup. Oleh karena itu, CUA dianggap sebagai sub kelompok dari CEA (Plumridge, 2000 *cit* Susanti, 2005). Dalam praktek CUA tidak mudah dilakukan karena QALYs merupakan subyek yang terlalu banyak ulasan secara filosof dan teknik (Walley *et al.*,

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Batasan Operasional Variabel

1. Pasien adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bagian penyakit dalam berdasarkan rekam medik tahun 2005-2007.
2. Gambaran penggunaan obat adalah model atau gambaran persebaran obat yang meliputi antidiabetik oral dan obat untuk mengatasi komplikasi.
3. Efektivitas biaya obat adalah perbandingan biaya terapi yang dikeluarkan oleh pasien dihubungkan dengan *outcomes* yang dicapai.
4. Biaya terapi adalah keseluruhan biaya untuk terapi diabetes mellitus tipe 2 meliputi biaya antidiabetik oral, biaya komplikasi, biaya periksa, dan biaya laboratorium.
5. *Outcomes* adalah besar perubahan kadar gula darah pada saat kontrol setelah pemberian kombinasi dengan based line <300 mg/dl.
6. Biaya antidiabetik oral adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk membayar antidiabetik oral selama 30 hari.
7. Biaya komplikasi adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk membayar obat yang digunakan untuk mengobati komplikasi DM yang terjadi.
8. Biaya periksa adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk membayar periksa dokter.
9. Biaya laboratorium adalah biaya tiap bulan yang dikeluarkan pasien untuk membayar biaya pemeriksaan kadar glukosa darah dan tes laboratorium lain.
10. Biaya Pendaftaran adalah biaya yang dikeluarkan pasien setiap melakukan pemeriksaan dokter ataupun untuk mendapatkan perawatan kesehatan lain
11. Biaya total adalah biaya terapi yang meliputi biaya antidiabetik oral, biaya komplikasi, biaya periksa dokter, biaya laboratorium, dan biaya pendaftaran.

B. Rancangan penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional yang bersifat deskriptif di PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk mengetahui gambaran penggunaan antidiabetik oral, dan efektivitas biaya antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, berdasarkan rekam medik tahun 2005-2007. Data diambil secara retrospektif.

C. Subyek Penelitian

Subyek adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta 2005-2007 dengan data berasal dari rekam medik. Penelitian dibatasi waktu yaitu dilakukan dalam kurun waktu 2 bulan yaitu mulai tanggal 31 Januari-31 Maret 2007. Selama waktu tersebut didapat sampel sebanyak 78 orang.

Subyek yang digunakan harus memenuhi kriteria berikut :

1. Kriteria inklusi :

- a. Pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan dengan kadar gula darah ≤ 300 mg/dl.
- b. Pasien memperoleh terapi kombinasi 2 antidiabetik oral yang sama dalam waktu minimal 3 bulan.

2. Kriteria eksklusi :

- a. Catatan medik yang tidak lengkap yaitu catatan medik yang tidak memuat kadar gula darah dan terapi obat yang digunakan pasien.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi identitas pasien (nama, umur, dan jenis kelamin), antidiabetik oral yang diberikan (macam obat, dosis, dan frekuensi pemberian), kadar glukosa darah, dan rincian biaya terapi.

D. Bahan dan alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa:

- a. Data dari Instalasi Catatan Medik berupa *print out* dan catatan medik pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan pada tahun 2005-2007. Data yang diambil

dari catatan medik berupa kadar gula darah dan antidiabetik yang digunakan pasien.

b. Daftar harga obat dari Instalasi Farmasi PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

2. Alat

Alat penelitian yang digunakan:

- a. Lembar atau kertas kerja untuk pencatatan data yang diambil
- b. Software Microsoft Office Excel 2003.

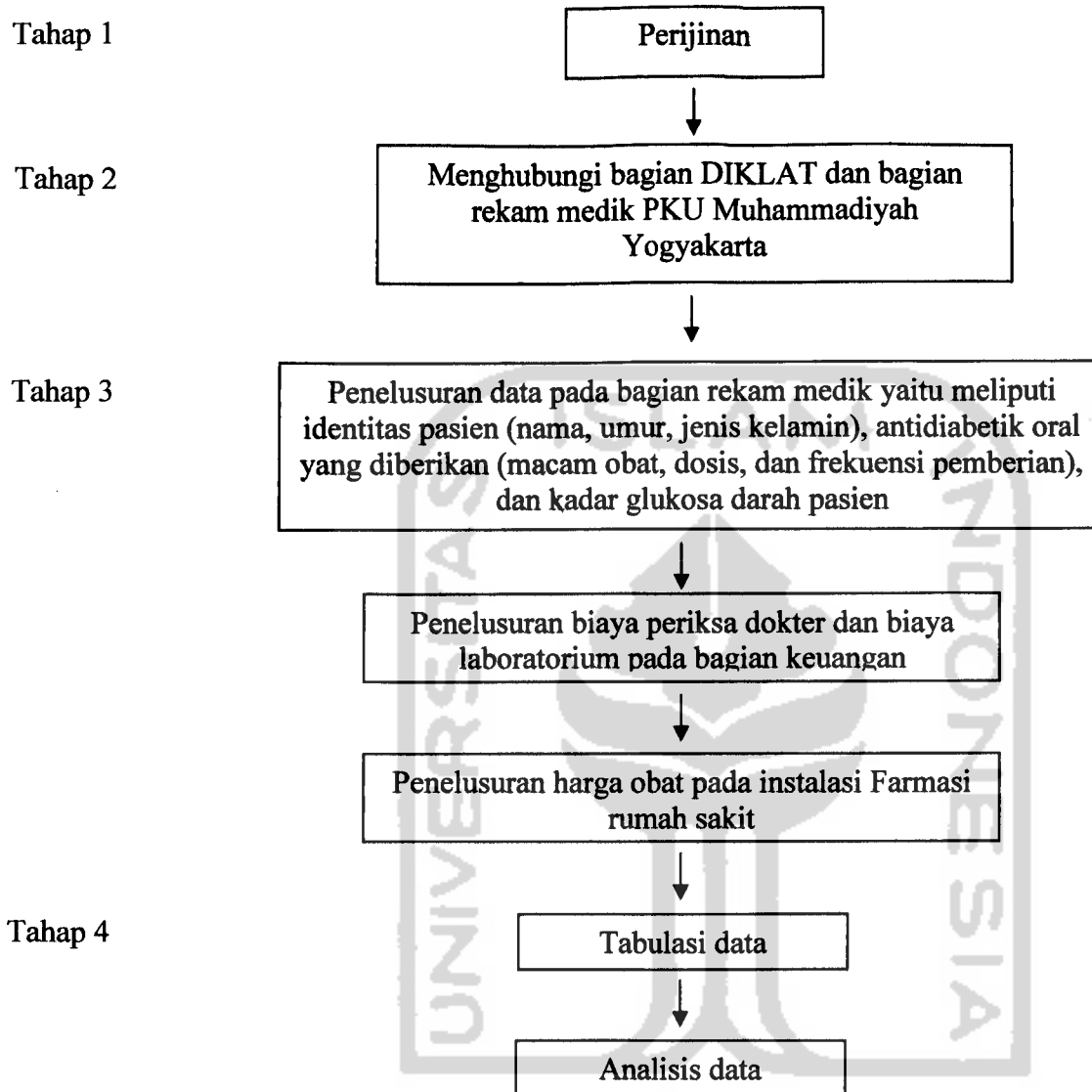
E. Cara Penelitian

Proses penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap. Tahap pertama adalah melakukan perijinan yang diawali dari Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang dilampiri proposal penelitian ke Devisi Pendidikan dan Penelitian (DIKLIT) PKU Muhammadiyah Yogyakarta melalui Divisi Administrasi. Divisi DIKLIT memberikan surat pengantar pengambilan data ke Instalasi Catatan Medik (ICM) dan Instalasi Farmasi (IF).

Tahap kedua adalah penelusuran data bagian rekam medik dengan pengambilan atau pencatatan data dari kartu rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan tahun 2005-2007, meliputi identitas pasien (umur, jenis kelamin, dan komplikasi), antidiabetik oral yang diberikan (macam obat, dosis, dan frekuensi pemberian), dan kadar gula darah pasien.

Tahap ketiga adalah penelusuran biaya periksa dokter dan biaya laboratorium pada bagian keuangan yang dilanjutkan dengan penelusuran harga obat pada instalasi farmasi rumah sakit.

Tahap keempat adalah dilakukan tabulasi terhadap data-data yang telah diperoleh, dan dilakukan analisis data secara deskriptif, dan dilakukan analisis biaya. Skema jalannya penelitian disajikan pada gambar 2.



Gambar 2. Skema Penelitian

F. Analisis Hasil

Analisis hasil terhadap data-data yang telah diperoleh pada penelitian ini adalah:

1. Mengidentifikasi karakteristik subyek penelitian, meliputi jenis kelamin, umur, dan komplikasi.
 - a. Jenis kelamin dihitung berdasarkan jumlah pasien pria dan wanita dibagi dengan jumlah seluruh pasien.
 - b. Umur pada beberapa interval umur dibagi dengan jumlah seluruh pasien.
 - c. Dihitung komplikasi yang terjadi dan persentasenya terhadap seluruh sampel.
2. Mengidentifikasi gambaran penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2, meliputi macam obat, dosis, dan frekuensi pemberian.
 - a. Macam obat dihitung berdasarkan macam obat yang digunakan pasien dibagi dengan jumlah seluruh pasien.
 - b. Dosis dihitung berdasarkan besar dosis dan frekuensi yang diberikan pada pasien.
3. Menghitung komponen biaya dan mengukur efektivitas terapi penggunaan antidiabetik oral dengan cara menghitung biaya antidiabetik oral, biaya komplikasi, biaya periksa, biaya pendaftaran, biaya laboratorium, dan rata-rata penurunan kadar gula darah.
 - a. Biaya ADO dihitung berdasarkan harga tiap ADO dikalikan jumlah obat yang dikonsumsi dalam 1 bulan
 - b. Biaya komplikasi berdasarkan harga obat untuk mengatasi komplikasi dikalikan jumlah obat yang dikonsumsi dalam 1 bulan
 - c. Biaya periksa dihitung berdasarkan biaya yang dikeluarkan pasien setiap melakukan pemeriksaan kesehatan, diasumsikan pasien melakukan pemeriksaan satu bulan satu kali.
 - d. Biaya pendaftaran dihitung berdasarkan biaya yang dikeluarkan pasien setiap melakukan pemeriksaan dokter ataupun untuk mendapatkan perawatan kesehatan.
 - e. Biaya laboratorium dihitung berdasarkan biaya yang dikeluarkan pasien untuk melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah dalam waktu satu bulan

- f. Efektivitas antidiabetik oral dihitung berdasarkan jumlah penurunan rata-rata kadar gula darah terkontrol dibagi dengan jumlah pengukuran data kadar gula darah pada pola pengobatan yang sama.
- g. *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)* dihitung berdasarkan jumlah biaya terapi yang dikeluarkan pasien DM tipe 2 dibagi dengan efektivitas ADO.
- h. *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)* dihitung berdasarkan selisih biaya terapi yang dikeluarkan pasien dibagi dengan selisih efektivitas pada 2 pola penggunaan obat.



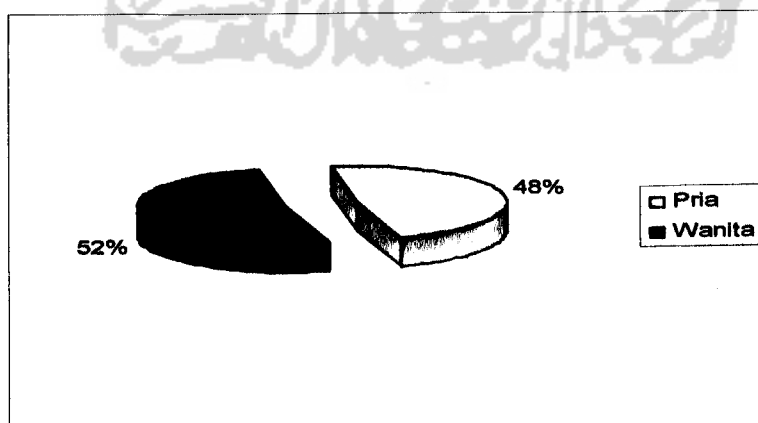
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Subyek Penelitian

Pelayanan rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pasien DM dan beberapa penyakit dalam lainnya melakukan pemeriksaan kesehatan di Bagian Penyakit Dalam, dengan rata-rata kunjungan tiap bulan sebanyak 300 pasien, 120 diantaranya merupakan pasien DM (RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, 2007). Pada penelitian ini dilakukan penelusuran register pasien DM tipe 2 rawat jalan yang menggunakan antidiabetik oral pada tahun 2005-2007 di bagian rekam medik. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta sebanyak 50 pasien dengan kombinasi 2 ADO dalam waktu minimal 3 bulan berdasarkan data rekam medik pada tahun 2005-2007.

1. Jenis Kelamin

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah kartu rekam medik dari 50 pasien dengan diagnosa utama diabetes melitus tipe 2 rawat jalan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien penderita DM tipe 2 sebanyak 26 wanita dan 24 pria. Diagram distribusi pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin disajikan pada gambar 3.



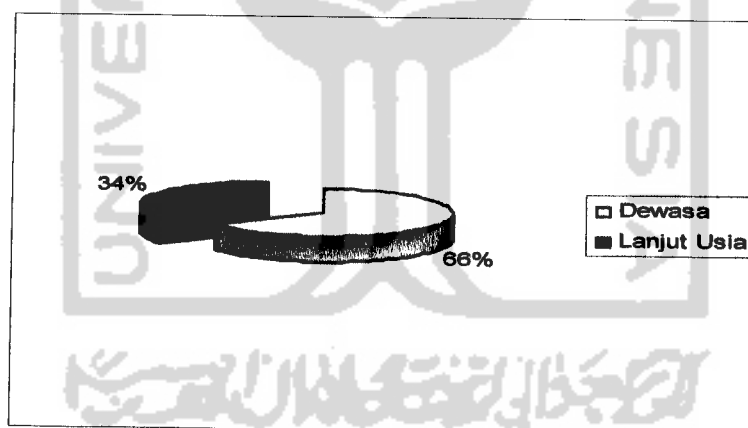
Gambar 3. Distribusi Jenis Kelamin pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Data tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Isley dan Oki tahun 2005 yang menyatakan bahwa prevalensi wanita dengan diabetes melitus tipe 2 sedikit lebih tinggi daripada pria (Isley dan Oki, 2005).

2. Umur

Berdasarkan data rekam medik pasien DM tipe 2 rawat jalan tahun 2005-2006 diperoleh sampel pasien dengan umur antara 38 sampai 82 tahun. Umur tersebut diklasifikasikan menjadi dua, yaitu dewasa (19 sampai 65 tahun), dan lanjut usia (lebih dari 65 tahun), yang selanjutnya dibagi menjadi beberapa interval umur dengan masing-masing interval 9 tahun. Pembagian interval umur tidak dimulai dari umur 19 tahun tetapi 31 tahun untuk menyesuaikan dengan pembagian interval umur berdasarkan klasifikasi dewasa, dan lanjut usia.

Berdasarkan rekam medik pasien, diperoleh sampel penderita diabetes melitus dengan umur antara 38-82 tahun. Kejadian diabetes melitus lebih banyak terjadi pada orang dewasa (18-65 tahun) yaitu sebanyak 66% dibandingkan dengan pasien lanjut usia (>65 tahun) sebanyak 34%.



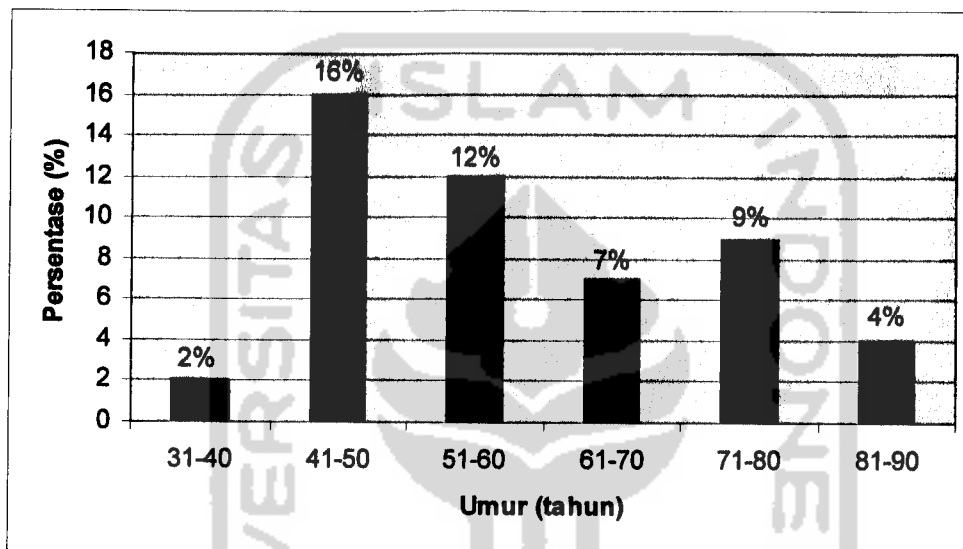
Gambar 4. Distribusi pasien dewasa dan lanjut usia pasien diabetes melitus rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Pasien umumnya menderita DM tipe 2 setelah 40 tahun, hal ini terlihat dari jumlah pasien yang semakin meningkat pada umur diatas 40 tahun, gambar 5 sesuai dengan penelitian Ramaiah, 2003.

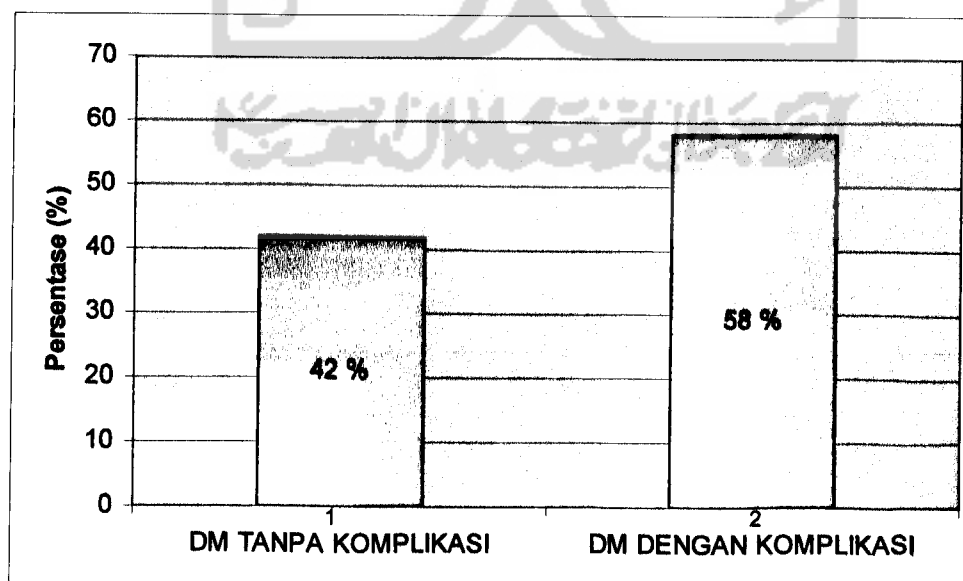
3. Komplikasi DM

Diabetes melitus tipe 2 mempunyai banyak komplikasi atau penyulit. Penyulit umumnya dibagi dalam dua kelompok, yaitu akut dan kronik. Penyulit

kronik selanjutnya dapat dibagi dalam penyulit non-vaskuler dan vaskuler. Komplikasi kronis terjadi terutama akibat kelainan vaskuler seperti makro dan mikroangiopati (Dalimartha, 2000). Manifestasi klinik dari diabetes melitus antara lain perubahan patologi yang melibatkan pembuluh darah besar dan kecil, saraf otak dan perifer, kulit dan lensa mata. DM dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi, gagal ginjal, kebutaan, neuropati otonom dan perifer, amputasi kaki, infark miokard, dan stroke (Masharani dan Karam, 2002).



Gambar 5. Diagram persentase umur pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta



Gambar 6. Diagram kategori DM tipe 2 dengan komplikasi dan tanpa komplikasi

Data menunjukkan sebagian besar pasien memiliki komplikasi yaitu sebanyak 58% gambar 6. Timbulnya komplikasi kronis tidak disebabkan oleh beratnya penyakit diabetes melitus, tetapi lebih disebabkan oleh lamanya menderita penyakit tersebut (Setiawan, 2000). Tabel III menunjukkan gambaran komplikasi yang menyertai penyakit diabetes melitus pada pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Hipertensi merupakan faktor resiko utama yang mempengaruhi perkembangan penyakit komplikasi makrovaskuler, selain itu juga dipengaruhi oleh kadar lipid, umur, jenis kelamin, gen, dan abnormalitas struktural dan fungsional dari mikrovaskuler (Motala *et al.*, 2006). Menurut Morato dkk dalam penelitian Olivia dkk di Spanyol, perkiraan terjadinya komplikasi pada pasien DM tipe 2 adalah retinopati (33%), penyakit pembuluh darah tepi (21%), nefropati (17%), penyakit serebrovaskuler (10%), penyakit koroner (14%), neuropati perifer (40%), dan neuropati otonom (20%) (Olivia, 2003).

Tabel III. Gambaran Penyakit Diabetes Melitus dengan Komplikasi dan tanpa Komplikasi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Diagnosis	Jumlah	Presentase (%)
DM	21	42
DM + hipertensi	18	36
DM + neuropati	2	4
DM + dislipidemi	8	16
DM + gastroparesis	1	2
Total	50	100

DM = Diabetes Melitus

Pasien diabetes melitus tipe 2 mempunyai prevalensi yang tinggi untuk terjadi abnormalitas lipid yang terlibat dalam peningkatan laju kejadian penyakit kardiovaskuler. Menurut data yang tersaji pada tabel III, hipertensi merupakan komplikasi yang paling banyak terjadi pada pasien DM tipe 2 RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yaitu sebesar 36%.

a. Diabetes melitus tanpa komplikasi

Pasien DM tanpa komplikasi adalah pasien DM tanpa penyakit penyerta. Pada penelitian ini terdapat 21 pasien dengan diabetes melitus tanpa komplikasi.

b. Diabetes melitus dengan komplikasi

1. Hipertensi

Hipertensi banyak terjadi pada pasien diabetes daripada non diabetes (Koda-Kimble dan Carlisle, 2001). Hipertensi merupakan faktor utama terjadinya penyakit kardiovaskuler dan komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati dan nefropati. Pada diabetes tipe 2 hipertensi timbul sebagai bagian dari sindrom metabolik seperti obesitas, hiperglikemi, dan dislipidemia. Pada penelitian ini terdapat 18 pasien DM dengan hipertensi. Sekitar 73% orang dewasa dengan diabetes mempunyai tekanan darah lebih dari atau sama dengan 130/80 mmHg atau telah menggunakan obat hipertensi (ADA, 2005). Komplikasi hipertensi pada pasien DM lebih banyak pada pasien usia yang sudah lanjut (Meltzer *et al*, 1998).

2. Neuropati

Neuropati diabetes merupakan konsekuensi dari gangguan metabolik pada neuron. Mikroangiopati juga dapat menjadi sebab terjadinya neuropati dengan mempengaruhi suplai kapiler ke neuron. Pada penelitian ini hanya terdapat 2 kasus diabetes melitus dengan neuropati, obat yang digunakan untuk mengatasi neuropati adalah meloxicam dan mecobalamin (Triplitt *et al.*, 2005).

Neuropati perifer terjadi ada 25% pasien dengan diabetes, umumnya ditandai dengan parestesi, mati rasa dan nyeri pada ektrimitas bawah (Koda-Kimble and Carlisle, 2001). Sekitar 60-70% pasien diabetes mengalami gangguan sistem syaraf sedang ataupun parah. Gangguan ini menyebabkan gangguan sensasi atau sakit pada kaki maupun tangan, perlambatan proses pencernaan dan gangguan syaraf lainnya. Gangguan syaraf yang parah merupakan penyebab utama dilakukannya amputasi pada alat gerak bagian bawah (ADA, 2005). Pada penelitian ini ditemukan kasus neuropati sebanyak 4%.

3. Dislipidemia

Dislipidemia dengan kadar trigliserida yang tinggi dan HDL-C (High Density Lipoprotein-Cholesterol) yang rendah umum ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Isley dan Oki, 2005). Abnormalitas lipid ini berkaitan erat dengan resiko terjadinya penyakit jantung koroner (Anonim, 2006). Pada penelitian ini terdapat 8 pasien DM dengan dislipidemia.

4. Gastroparesis

Selain mengalami komplikasi, pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta juga ada yang disertai gastroparesis yaitu pengosongan lambung yang tertunda, pada penelitian ini terdapat 1 pasien yaitu 2%.

Menurut ADA, pasien diabetes lebih rentan terhadap penyakit, sekali mendapat penyakit tersebut sering terjadi prognosis yang buruk, kematian yang disebabkan karena pneumonia atau influenza lebih sering terjadi pada pasien diabetes daripada pasien non diabetes.

B. Gambaran Penggunaan Obat

Antidiabetik oral diindikasikan bagi pasien DM tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak terkontrol dengan diet, olah raga, dan penurunan berat badan. ADO yang digunakan oleh pasien DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta sebagian besar merupakan tunggal dan kombinasi dua golongan meskipun ada juga beberapa tiga golongan ADO. Hampir semua kombinasi merupakan golongan sulfonilurea dan biguanid. Kombinasi terapi ADO diberikan pada pasien yang telah lama menderita DM tipe 2, sedangkan ADO tunggal digunakan sebagai terapi awal.

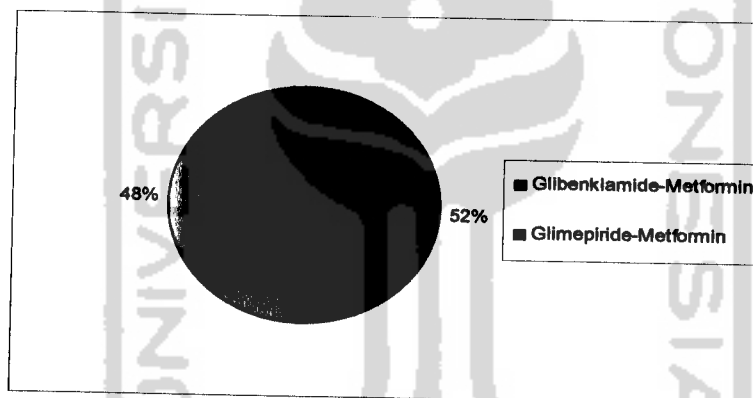
Kombinasi terapi tidak dapat digunakan sebagai terapi awal DM tipe 2 (Armstrong, 1996). Penggunaan kombinasi ADO dapat meningkatkan efektivitas pengobatan. Sekitar 50% pasien yang awalnya menerima ADO tunggal, setelah 3 tahun membutuhkan kombinasi ADO. Berdasarkan penelitian pada tahun 1999, kurang lebih 90% dokter memberikan dua atau lebih obat kepada pasien (Simon *et al.*, 2001). Berdasarkan penelitian *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, DM tipe 2 merupakan penyakit progresif dengan terapi awal secara monoterapi, yang akan membutuhkan tambahan ADO lain (de Fronzo, 1999).

Pada penelitian ini sulfonilurea merupakan golongan yang paling banyak digunakan, yaitu sebesar 99% sedangkan biguanid 96% dan *Glukosidase- α inhibitor* hampir tidak digunakan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Glukosidase- α inhibitor* memiliki efikasi yang lebih rendah daripada metformin

dan sulfonilurea karena hanya sedikit memberikan efek pada kontrol glukosa darah (Armstrong, 1996). Hampir semua sulfonilurea dikombinasikan dengan biguanid. Kombinasi yang paling banyak digunakan adalah glibenklamide-metformin dan glimepiride-metformin (gambar 7).

Kombinasi sulfonilurea-metformin banyak digunakan karena dapat menurunkan mortalitas pasien dan dapat mengontrol kadar lipid sehingga pasien tidak mengalami peningkatan berat badan (Armstrong, 1996).

Pada penelitian ini terdapat beberapa pasien yang menggunakan Glucovance^R sebagai terapi, karena harganya cukup mahal yaitu Rp 1330,00/tablet. Kombinasi glibenklamide-metformin dalam 1 pil (Glucovance^R) sekarang telah tersedia dan memberikan keuntungan yang lebih (Simon *et al.*, 2003).



Gambar 7. Gambaran Penggunaan Golongan Antidiabetik oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Pasien DM dengan komplikasi menggunakan kombinasi antidiabetik oral sama dengan pasien tanpa komplikasi. Pola penggunaan obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang digunakan untuk mengatasi penyakit penyulit diantaranya hipertensi antara lain kaptopril, furosemide, lisinopril, dan nifedipin. Sedangkan komplikasi dengan neuropati, pengobatannya dengan menggunakan mekobalamin dan meloksikam. Selain itu pasien DM dengan komplikasi dislipidemia, untuk mengatasi hiperlipid menggunakan simvastatin dan gemfibrozil.

C. Analisis Biaya

Analisis biaya dilakukan untuk mengetahui rata-rata biaya medik langsung yang dibutuhkan pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk terapi setiap bulannya. Komponen biaya langsung dalam penelitian ini meliputi biaya antidiabetik oral, biaya komplikasi, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya pemeriksaan dokter, dan biaya pendaftaran. Harga obat yang digunakan berdasarkan harga yang diperoleh dari instalasi farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2007. Biaya pemeriksaan laboratorium, periksa dokter, dan pendaftaran diperoleh dari bagian keuangan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

1. Biaya Antidiabetik oral

Biaya antidiabetik oral adalah biaya yang dikeluarkan pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk membayar ADO. Antidiabetik oral yang digunakan oleh 50 pasien meliputi 26 pasien dengan kombinasi glibenklamid-metformin dan 24 pasien dengan kombinasi glimepirid-metformin.

Tabel IV. Gambaran Komponen Biaya Antidiabetik Oral Rata-rata pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok pasien	n	Rata-rata ± Std. Deviasi (Rp)
Glibenklamid-Metformin	26	47.571,30 ± 43.339,40
Glimepirid-Metformin	24	72.636,04 ± 31.477,57

Biaya obat diperoleh dari menghitung pengeluaran biaya ADO pada masing-masing pasien dengan cara mengalikan harga obat dengan jumlah obat untuk pemakaian 1 bulan (banyaknya penggunaan obat dalam 1 hari dikali 30). Rata-rata diperoleh dari Jumlah biaya dari seluruh pasien dibagi dengan banyaknya pasien.

Perbedaan biaya rata-rata sangat jauh berbeda antara glibenklamid-metformin dengan glimepirid-metformin. Hal ini dikarenakan glimepirid merupakan golongan sulfonilurea generasi baru, secara farmakokinetik glimepirid mempunyai waktu paruh yang lebih lama dibandingkan dengan

glibenklamide sehingga glimepiride lebih potensial dan harga glimepiride lebih mahal.

2. Biaya komplikasi

Biaya komplikasi adalah biaya yang dikeluarkan pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk membeli obat selain ADO untuk mengatasi komplikasi yang timbul karena diabetes yang diderita pasien, meliputi antihipertensi, analgetik, obat antilipemik, dan antibiotik.

Tabel V. Gambaran Komponen Biaya Komplikasi Rata-rata pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok pasien	n	Rata-rata \pm Std. Deviasi (Rp)
Glibenklamid-Metformin	26	38.664,44 \pm 61.072,32
Glimepirid-Metformin	24	49.149,62 \pm 61.822,53

Biaya obat diperoleh dari menghitung pengeluaran biaya komplikasi pada masing-masing pasien dengan cara mengalikan harga obat dengan jumlah obat untuk pemakaian 1 bulan (banyaknya penggunaan obat dalam 1 hari dikali 30). Rata-rata diperoleh dari jumlah biaya dari seluruh pasien dibagi dengan banyaknya pasien.

3. Biaya periksa dokter

Biaya periksa dokter adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk mendapatkan pemeriksaan kesehatan oleh dokter ahli penyakit dalam RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Biaya periksa dokter di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah sebesar Rp 34.000,00 setiap kali kontrol. Diasumsikan dalam penelitian 1 kali kontrol dalam 1 bulan.

4. Biaya pemeriksaan laboratorium

Biaya pemeriksaan laboratorium adalah biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk melakukan pemeriksaan laboratorium di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta membutuhkan pemeriksaan glukosa darah dan pemeriksaan lain sesuai dengan penyakit penyerta, antara lain pemeriksaan tes kolesterol untuk pasien hiperlipidemia dan pemeriksaan asam urat untuk pasien hiperurisemia.

Tabel VI. Gambaran Komponen Biaya Pemeriksaan Laboratorium Rata-rata pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok pasien	N	Rata-rata ± Std. Deviasi (Rp)
Glibenklamid-Metformin	26	16.199,36 ± 7.374,07
Glimepirid-Metformin	24	13.750,00 ± 6.523,58

Biaya pemeriksaan laboratorium diperoleh dari pengalihan harga untuk masing-masing pemeriksaan laboratorium dengan macam pemeriksaan laboratorium yang dilakukan tiap kali kontrol.

5. Biaya pendaftaran

Biaya pendaftaran ialah biaya yang dikeluarkan pasien setiap melakukan pemeriksaan dokter ataupun untuk mendapatkan perawatan kesehatan lain. Biaya pendaftaran di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah Rp. 5.000,00.

6. Biaya total

Biaya total adalah biaya rata-rata yang dikeluarkan pasien tiap bulannya yang meliputi biaya antidiabetik, biaya komplikasi, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya periksa dokter, dan biaya pendaftaran. Biaya total merupakan penjumlahan dari biaya rata-rata dari masing-masing komponen. Pada penelitian ini diasumsikan pasien kontrol 1 kali dalam sebulan.

Tabel VII. Gambaran Komponen Biaya Total Rata-rata pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Komponen Biaya	Kelompok Pasien	
	Glibenklamid-Metformin (Rp)	Glimepirid-Metformin (Rp)
Biaya ADO	47.571,30 ± 43.339,40	72.636,04 ± 31.477,57
Biaya Laboratorium	16.199,36 ± 7.374,07	13.750,00 ± 6.523,58
Biaya Periksa	34.000,00 ± 0	34.000,00 ± 0
Biaya Komplikasi	38.664,44 ± 61.072,32	49.149 ± 61.822,53
Biaya Pendaftaran	5.000,00 ± 0	5.000,00 ± 0
Total	141.435,00 ± 73.847,00	174.535,66 ± 64.594,61

D. Analisis Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan sudut pandang RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Untuk mengetahui keefektifan suatu pola pengobatan dilakukan dengan cara membandingkan besar biaya yang digunakan pasien DM tipe terhadap persentase keberhasilan antidiabetik mengembalikan glukosa darah pasien menuju target. Dalam penelitian ini efektivitas diukur berdasarkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah.

1. Biaya

Biaya yang digunakan adalah rata-rata biaya medik langsung tiap bulan. Komponen biaya medik langsung terdiri dari biaya antidiabetik oral, biaya komplikasi, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya periksa dokter, dan biaya pendaftaran. Gambaran biaya medik langsung tiap pola pengobatan dapat dilihat dari tabel VIII.

Tabel VIII. Gambaran Komponen Biaya Total Rata-rata pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok pasien	n	Rata-rata biaya total/bulan (Rp)
Glibenklamid-Metformin	26	141.435,00 ± 73.847,00
Glimepirid-Metformin	24	174.535,66 ± 64.594,61

Dari tabel dapat dilihat biaya rata-rata glimepiride-metformin lebih tinggi dibanding dengan glibenklamide-metformin.

2. Efektivitas

Efektivitas adalah keberhasilan pengobatan DM untuk mencapai kadar glukosa darah menuju target. Berdasarkan guideline menurut *Texas Diabetes Council* glukosa darah target adalah glukosa darah random < 180 mg/dl. Menurut penelitian Motala dkk, tujuan pengobatan adalah kontrol yang optimal, yaitu keadaan euglikemia tanpa terjadi hipoglikemia, dan kontrol terhadap faktor resiko lain dan komplikasi diabetes. Penelitian Motala menyatakan bahwa target pengendalian glukosa yang optimal adalah < 10 mmol/L (180 mg/dl) untuk glukosa plasma postprandial (Motala *et al.*, 2006). Pada penelitian Meltzer dkk

menyatakan target optimal pengendalian kadar glukosa 1-2 jam setelah makan adalah 5,0-11,0 mmol/L (90-205 mg/dl) (Meltzer *et al.*, 1998).

Dalam program pencegahan diabetes di Amerika, strategi terapi diabetes melitus yang efektif adalah modifikasi gaya hidup dan antidiabetik oral. Perubahan gaya hidup meliputi penurunan berat badan, diet rendah kalori dan rendah lemak serta latihan fisik. Perubahan gaya hidup menjadi pilihan pertama dalam pencegahan DM tipe 2. Perubahan ini juga akan mencegah penyakit kardiovaskuler atau komplikasi vaskuler DM. Walaupun antidiabetik oral dapat mencegah DM, namun efeknya tidak sebesar perubahan gaya hidup. Pencegahan DM dengan obat tidak dengan sendirinya mencegah penyakit kardiovaskuler. Oleh karena itu, obat-obatan ditempatkan sebagai tambahan terhadap perubahan gaya hidup (Elvina, 2002).

Tabel IX. Gambaran Komponen Efektivitas pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Pola Pengobatan	Rata-rata penurunan kadar glukosa darah ± Std. Deviasi (mg/dl)
Glibenklamid-Metformin	4,25 ± 81,21
Glimepirid-Metformin	14,62 ± 80,70

Efektivitas diperoleh dengan cara menghitung rata-rata penurunan kadar glukosa darah dari seluruh pasien DM tipe 2 rawat jalan.

3. Efektivitas Biaya

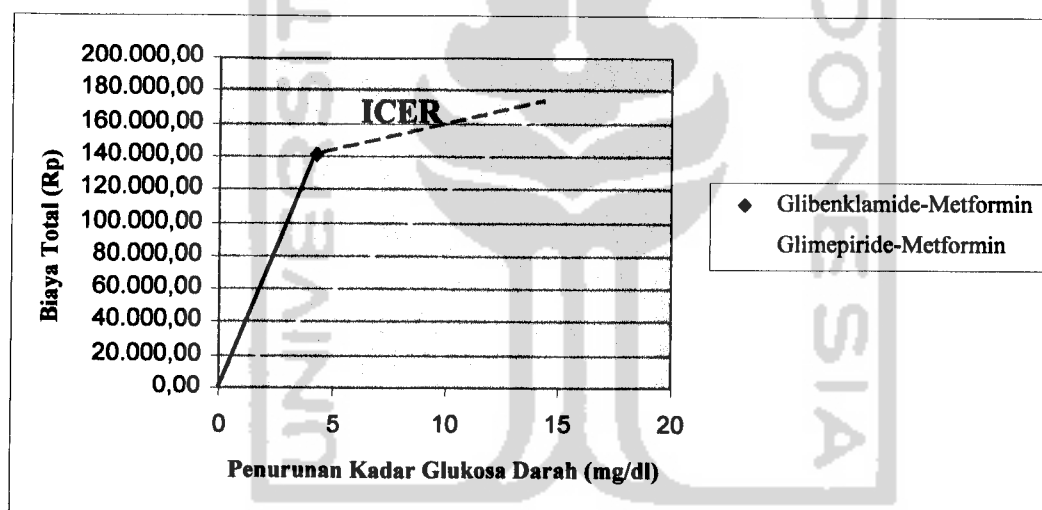
Efektivitas biaya diperoleh dengan membandingkan biaya rata-rata per bulan dari berbagai pola pengobatan dibagi dengan efektivitas pola pengobatan tersebut untuk mencapai target glukosa darah yang diharapkan. Sedangkan ICER diperoleh dengan menghitung selisih biaya dibagi dengan selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah.

Pada tabel X terlihat bahwa pola pengobatan glimepiride-metformin lebih *cost-effective* dibandingkan dengan glibenklamide-metformin. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa obat dengan harga yang lebih mahal dapat memberikan efektivitas yang lebih besar sehingga lebih *cost-effective*.

Tabel X. Gambaran Efektifitas Biaya pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Pola Pasien	Biaya Rata-rata (Rp)	Rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	ACER (Rp)	ICER (Rp)
Glibenklamid-Metformin	141.435,00 ± 73.847,00	4,25	33.278,82	3.191,96
Glimepirid-Metformin	174.535,66 ± 64.594,61	14,62	11.938,14	

Besar manfaat yang diberikan dari glimepiride-metformin dapat dihitung menggunakan ICER. Dari (gambar 8) dapat dilihat, dengan pengeluaran biaya sebesar Rp 174.535,66 memberikan manfaat sebesar Rp 3.191,96.



Gambar 8. Diagram *Incremental Cost Effectiveness Ratio*

E. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif, dan dilakukan pada pasien rawat jalan sehingga diit pasien, olah raga pasien, lama pasien menderita DM tipe 2, tingkat keparahan penyakit dan kepatuhan harian pasien tidak dapat diketahui. Padahal modifikasi pola hidup pasien sangat berpengaruh dalam keberhasilan terapi.

Pemeriksaan HbA_{1c} sangat tepat untuk pengukuran kadar glukosa darah sehingga perlu dilakukan untuk mengevaluasi pengobatan pasien dalam jangka panjang tetapi dalam penelitian ini hanya didapat kadar gula darah pasien, tidak ada pasien yang melakukan pemeriksaan HbA_{1c} karena pemeriksaan ini membutuhkan biaya yang cukup banyak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa simpangan deviasi pada biaya rata rata ADO, biaya rata rata komplikasi, lebih besar dari rata-ratanya, hal ini disebabkan keterbatasan jumlah sampel. Keterbatasan jumlah sampel disebabkan oleh keterbatasan waktu yang dilakukan untuk penelitian yaitu 2 bulan sehingga perlu diadakan penelitian lain dengan sampel yang lebih besar.



BAB V

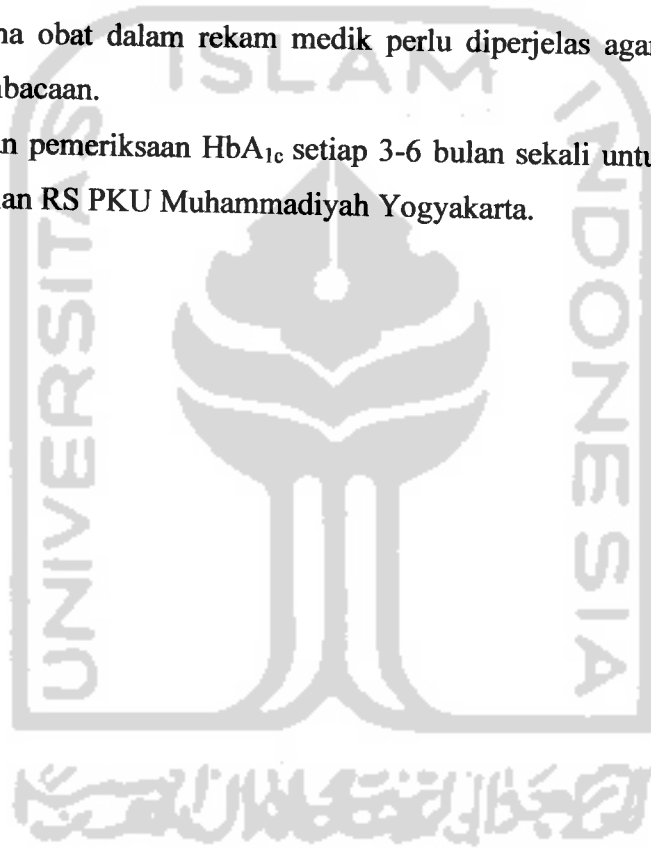
KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Pola pengobatan yang paling banyak digunakan oleh pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah golongan sulfonilurea dengan biguanid. Kombinasi yang paling banyak digunakan adalah glibenklamide-metformin sebanyak 26 orang (52%) sedangkan kombinasi glimepiride-metformin sebanyak 24 orang (48%).
2. a. Biaya total rata-rata yang diperlukan untuk pola pengobatan glibenklamide-metformin pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tiap bulan sebesar Rp 141.435,00 ± 73.847,00 dengan biaya rata-rata tiap bulan untuk antidiabetik oral sebesar Rp 47.571,30 ± 43.339,40; biaya komplikasi sebesar Rp 38.664,44 ± 61.072,32; biaya pemeriksaan laboratorium sebesar Rp 16.199,36 ± 7.374,07; biaya pemeriksaan dokter Rp. 34.000,00 dan biaya pendaftaran Rp. 5.000,00.
b. Biaya total rata-rata yang diperlukan untuk pola pengobatan glimepiride-metformin pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tiap bulan sebesar Rp 174.535,66 ± 64.594,61 dengan biaya rata-rata tiap bulan untuk antidiabetik oral sebesar Rp 72.636,04 ± 31.477,57; biaya komplikasi sebesar Rp 49.149 ± 61.822,53; biaya pemeriksaan laboratorium sebesar Rp 13.750,00 ± 6.523,58; biaya pemeriksaan dokter Rp 34.000,00 dan biaya pendaftaran Rp 5.000,00.
3. Pola pengobatan glimepiride-metformin lebih *cost-effective* karena mempunyai nilai ACER Rp 11.938,14 yang lebih rendah dibanding glibenklamide-metformin Rp 33.278,82. Penggunaan glimepiride-metformin dapat memberikan manfaat, yaitu dengan nilai ICER sebesar Rp 3.191,96.

B. SARAN

1. Bagi peneliti selanjutnya
 - a. Perlu dilakukan analisis efektivitas biaya antidiabetik oral dengan sampel yang lebih besar di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
 - b. Perlu dilakukan penelitian tentang analisis efektivitas biaya pada pasien DM tipe dengan pemeriksaan HbA_{1c}.
2. Bagi instansi terkait
 - a. Penulisan nama obat dalam rekam medik perlu diperjelas agar tidak terjadi kesalahan pembacaan.
 - b. Perlu dilakukan pemeriksaan HbA_{1c} setiap 3-6 bulan sekali untuk pasien DM tipe 2 rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.



DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, 2005, *Oral Diabetes Medication*, available at www.diabetes.org
- American Diabetes Association, 2007, *Standards of Medical Care in Diabetes*, available at care.diabetesjournals.org
- Anonim, 2004^a, *A Prescription for Pharmacoeconomic Analysis*, version 1.1, Pharmaceutical Management Agency Ltd., available at www.pharmac.govt.nz/pdf/pfpa.pdf
- Anonim 2004^b, *Glimepiride*, available at www.kalbefarma.com
- Anonim, 2005^a, *Diabetes Melitus pada Lanjut Usia*, available at <http://www.cigp.org/index.php>
- Anonim, 2005^b, *National Diabetes Fact Sheet*, [http://www.diabetes.org/uedocuments/National Diabetes Fact SheetRev.pdf](http://www.diabetes.org/uedocuments/National%20Diabetes%20Fact%20SheetRev.pdf)
- Anonim, 2006, *Diabetes Melitus*, available at <http://www.diabetes-id.com>
- Armstrong, L., 1996, An Evaluation of New Oral Hypoglycemic Agents, *Topics in Drug Therapy*, 38 : 8
- Aside, A., H., 2000, *Patogenesis dan Terapi Diabetes Melitus Tipe 2*, Edisi pertama, Penerbit Medika Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Cantrill, J.A. and Wood, J., Diabetes Melitus, in Walker, R., 2003, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 3rd edition, Churchill Livingstone, UK
- Cheng, Y.Y. Alice., fantus, I George., 2005, *Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus*, available at www.cmja.ca
- Dalimartha, S., 2004, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus*, Edisi IX, PT. Penebar Swadaya, Jakarta
- DeFronzo, R.A., 1999, *Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus*, available at www.annals.org, 131: 281-303
- Depkes RI, 2005, *Diabetes Mellitus* oleh Octa, Pusat Promosi Kesehatan, available at <mailto:webmaster@promokes.go.id>
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Possey, L.M., 2005, *Pharmacotherapy : A Pathophysiology Approach*, 1333-1367, Apleton and Lange, Stamford Connecticut

- Donovan, Daniel, S., 1997, *Diabetes Mellitus*, available at www.cpmc.columbia.edu
- Elvina, K., 2002, *Kiat Mengatasi Penyakit Diabetes, Hiperkolesterolemia, Stroke*, 34-35, PT. Intisari Mediatama, Jakarta
- Feld, Stanley, 2002, *Medical Guideline for the management of Diabetes Mellitus: The AACE system of intensive Diabetes Self-Management*, available at www.diabetes_2002.com
- Florence, J.A., Yeager, B.F., 1999, Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, *Annual Clinical Focus*, available at <http://www.aafp.org/afp/990515ap/990515c.html>
- Hendromartono, 2004, *Diabetes, Senior*, 30 Juli-5 Agustus 2004, 32
- Isley, W.L. and Oki, J., 2005, *Diabetes Melitus Type 2*, 5-20, available at <http://www.emedicine.html>
- Johnson, J.A., Majumdar, S.R., Simpson, S.H., Toth, E.L., 2002, Decreased Mortality Associated With the Use of Metformin Compared With Sulfonylurea Monotherapy in Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, **25** : 2244-2248
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed 8*, Salemba Medika, Surabaya
- Koda-Kimble, M.A and Carlisle, B.A., *Diabetes Melitus*, in Young, L.Y. (Eds), 2001, *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*, 7th ed., 3-65, Lippincott Williams and Wilkins
- Luna, B., Feinglos, M., N., 2001, *Oral Agents in the Management of TYPE 2 Diabetes Mellitus*, available at *American Academy of Family Phisicians*, 63
- Masharani, U. And Karam, J.H., *Diabetes Melitus and Hypoglikemia*, in Lange, 2002, *Current Medical Diagnosis and Treatment 2002*, 41st edition, 1207-1219, Lange Medical Books, Mc Graw-Hill
- Meltzer, S., Leiter, L., Daneman, D., Gerstein, H.C., Lau, D., Ludwig, S., Yale, J.F., Zinman, B., Lillie, D., 1998, *Clinical Practice Guidelines for the Management of Diabetes in Canada*, 1-23, Canadian Medical Association
- Motala, A.A Pirie, F.J., Rauff, S., Bacus, H.B., 2006, Cost-Effective Management of Diabetes Mellitus, *Ethnicity & Disease*, available at <http://journal.diabetes.org/diabetesspectrum/00v13n1/pg29.htm>

- Olivia, J., Lobo, F., Molina, B., Moreneo, S., 2003, Direct Healthcare Costs of Diabetes Mellitus Patient in Spain, *Working Paper 03-68, Economic series 27*, available at <http://docubib.uc3m.es/WORKINGPAPERS/WE/we036827.pdf>
- Padwal, R., Majumdar, S.R., Johnson, S.A., Varney, J., McAlister, F.A., 2005, A Systematic Review of Drug Therapy to Delay or Prevent Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, available at <http://care.diabetesjournals.org>
- PERKENI, 2002, *Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, 1-39, PB. PERKENI, Jakarta
- PERKENI, 2002, *Petunjuk Praktis Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2*, 1-50, PB. PERKENI, Jakarta
- Plosker, G.L., Figgitt, D.P., 2003, Repaglinide: A Pharmacoeconomic Review of Its Use in Type 2 Diabetes Mellitus, *Adis International Limited*, available at <http://www.demail@adis.co.nz>
- Plumridge, R., 2000, *Pharmaco-Economic Methods and Application*, Freemantle Hospital and Health Service, Perth
- Price, S.A., Wilson, L.M., 1995, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*, Edisi IV, 1111-1115, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Ramaiah, S., 2003, *All You wanted to Know about Diabetes*, 20-21, 24-26, 77, 106-111, Sterling Publisher Private Limited, New Delhi
- Ramsdell, J.W., Braunstaind, S.N., Stephens, J.M., Bell, C.F., Botteman, M.F., Devine, S.T., 2003, Economic Model of First Line Drug Strategies to Achieve Recommended Glycaemic Control in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus, *National Library of Medicine*, 21 (11): 819
- Sanchez, L.A., Pharmacoeconomics: Principles, Methods, and Applications, in Dipiro, J.T (Eds), 2005, *Pharmacotherapy : A Pathophysiology Approach*, sixth edition, 1-7, Apleton and Lange, Stamford Connecticut
- Setiawan, D., 2000, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Sidartawan, S., Soewonodo, P., Subekti, I., 2005, *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Simon, H., Cannistra, S.A., Etkin, M.J., Godine, J.E., Huang, E., Heller, D., Shellito, P.C., Stern, T.A., 2001, Diabetes : Type 2, *Nidus Information Services*, available at <http://www.reutershealth.com/wellconnected/doc60.html>
- Tjandrawinata, R.R., 2000, Pharmacoeconomic: A Primer to Its Basic Principles, *Dexa Media*, 13, 4, 26-31

Tjay, T.H., Rahardja, K., 2002, Insulin dan Antidiabetik Oral, dalam Tjay, Tan Hoan, Rahardja Kirana, (cetakan kedua), *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi kelima, 693-712, P.T. Elex Media Komputindo, Jakarta

Tjay. T.H., Rahardja, K., 2003, Insulin dan Antidiabetik Oral, *Obat-obat Penting*, 693-712, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta

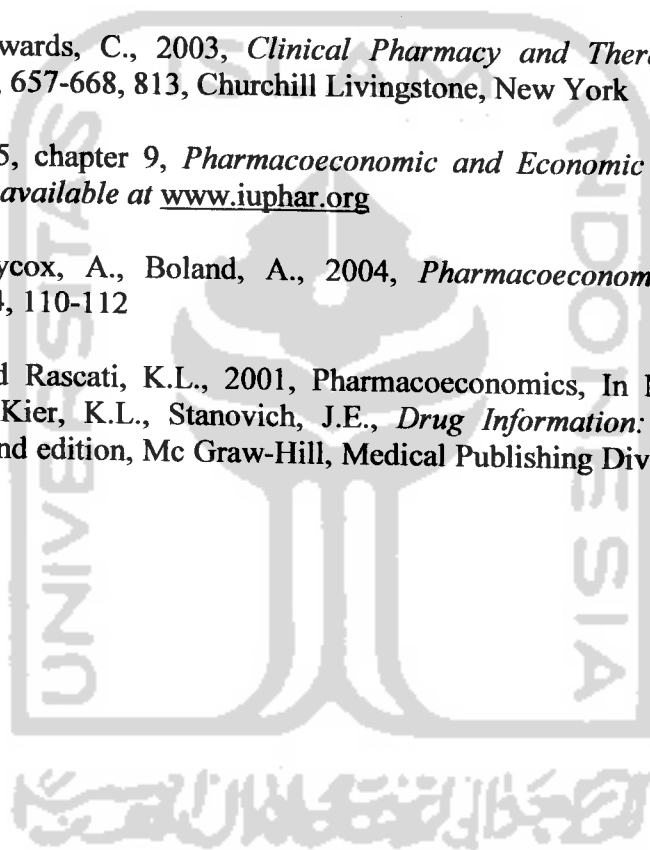
Triplitt, C.L., Reasner, C.A., Isley, L.I., Diabetes Melitus, in Dipiro, JT (Eds), 2005, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, sixth edition, 1334-1352, Apilleton and Lange, Stanford Connecticut

Walker, R., Edwards, C., 2003, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, third edition, 111-127, 657-668, 813, Churchill Livingstone, New York

Walley, T., 1995, chapter 9, *Pharmacoeconomic and Economic Evaluation of Drug Therapies*, available at www.iuphar.org

Walley, T., Haycox, A., Boland, A., 2004, *Pharmacoeconomics*, Churchill Livingstone, 9-14, 110-112

Wilson, J.P., and Rascati, K.L., 2001, Pharmacoeconomics, In Malone, P.M., Mosdell, K.M., Kier, K.L., Stanovich, J.E., *Drug Information: A Guide for Pharmacist*, second edition, Mc Graw-Hill, Medical Publishing Div. United State, 209-229



Lampiran 1. Biaya Kelompok Pasien Glimpiride-Metformin

NO	BIAYA RATA-RATA (Rp)					BIAYA MEDIK RATA-RATA PER BULAN (Rp)
	ADO	KOMPLIKASI	LABORATORIUM	PERIKSA	PENDAFTARAN	
1	90.885,00		35.750,00	34.000,00	5.000,00	165.635,00
2	31.935,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	81.935,00
3	64.515,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	114.515,00
4	76.860,00	7.220,00	24.500,00	34.000,00	5.000,00	147.580,00
5	125.805,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	175.805,00
6	110.955,00	8.700,00	22.300,00	34.000,00	5.000,00	180.955,00
7	76.860,00	7.035,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	133.895,00
8	39.180,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	89.180,00
9	42.495,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	92.495,00
10	28.330,00	7.335,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	85.665,00
11	63.945,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	113.945,00
12	80.685,00		24.700,00	34.000,00	5.000,00	144.385,00
13	40.425,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	90.425,00
14	40.095,00	165.000,00	26.833,30	34.000,00	5.000,00	244.095,00
15	123.990,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	173.990,00
16	103.980,00	127.710,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	281.690,00
17	76.860,00	11.385,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	138.245,00
18	106.335,00	55.350,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	211.685,00
19	41.835,00	59.400,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	151.235,00
20	90.885,00	13.050,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	153.935,00
21	55.275,00	5.250,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	110.525,00
22	125.805,00	162.810,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	338.615,00
23	62.520,00	8.700,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	121.220,00
24	42.810,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	92.810,00

Lampiran 2. Biaya Kelompok Pasien Glibenklamide-Metformin

NO	BIAYA RATA-RATA (Rp)					BIAYA MEDIK RATA-RATA PER BULAN (Rp)
	ADO	KOMPLIKASI	LABORATORIUM	PERIKSA	PENDAFTARAN	
1	32.655,00	7.140,00	24.125,00	34.000,00	5.000,00	102.920,00
2	42.462,86	247.500,00	26.833,34	34.000,00	5.000,00	355.796,20
3	39.600,00	8.700,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	98.300,00
4	178.200,00	102.187,50	11.000,00	34.000,00	5.000,00	330.387,50
5	69.300,00	38.647,50	11.000,00	34.000,00	5.000,00	157.947,50
6	6.180,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	56.180,00
7	7.750,00	47.505,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	105.255,00
8	43.390,00	11.940,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	105.330,00
9	69.300,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	119.300,00
10	89.100,00		24.500,00	34.000,00	5.000,00	152.600,00
11	3.090,00	7.590,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	60.680,00
12	69.300,00	11.160,00	24.125,00	34.000,00	5.000,00	143.585,00
13	141.900,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	191.900,00
14	4.562,14	13.050,00	30.000,00	34.000,00	5.000,00	86.612,14
15	39.600,00	14.280,00	26.875,00	34.000,00	5.000,00	119.755,00
16	14.392,50		11.000,00	34.000,00	5.000,00	64.392,50
17	45.105,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	95.105,00
18	51.705,00	5.740,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	107.445,00
19	19.435,00	9.960,00	27.625,00	34.000,00	5.000,00	96.020,00
20	15.495,00	113.850,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	179.345,00
21	112.750,00	23.940,00	25.600,00	34.000,00	5.000,00	201.290,00
22	3.702,50		24.500,00	34.000,00	5.000,00	67.202,50
23	43.912,50	9.910,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	103.822,50
24	39.600,00		11.000,00	34.000,00	5.000,00	89.600,00
25	14.760,00	14.160,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	78.920,00
26	39.605,00	8.700,00	11.000,00	34.000,00	5.000,00	98.305,00

Lampiran 3. Data Kelompok Pasien Glimepiride-Metformin

NO	NORM	JK	UMUR (tahun)	TANGGAL	HASIL LAB				DIAGNOSIS	OBAT		
					TD (mm/hg)	BB (kg)	GDS (mg/dl)	Lain - lain		NAMA	ATURAN PAKAI	HARGA (Rp)
1	220892	W	48	4-Apr-06	130/80	45	154		DM	Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
				10-May-06	120/80	44	102		DM	Diabex	1-1-0 dc	56.100,00
				30-Sep-06	100/60	44	122	TG : 88 HDL : 53 LDL : 102	DM	Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
										Diabex	1-1-0 dc	56.100,00
										Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
										Diabex	1-1-0 dc	56.100,00
2	346161	W	49	21-Feb-06	100/70	50	231		DM			
										Glimepiride 2	1-0-0 ac	54.450,00
				7-Mar-06	110/70	51	243		DM	Metformin 500	1-1-0 dc	9.420,00
										Glimepiride 2	1-0-0 ac	54.450,00
				12-Apr-06	130/80	50	125		DM	Metformin 500	1-1-0 dc	9.420,00
										Glimepiride 2	1-0-0 ac	54.450,00
										Metformin 500	1-1-0 dc	9.420,00
3	119041	L	68	22-Mar-06	100/60	58	151		DM			
										Glimepiride 3	1-0-0 ac	74.250,00
				11-May-06	120/70	57	178		DM	Glucophage 500	1-1-0 dc	54.780,00
										Glimepiride 3	1-0-0 ac	74.250,00
				13-Jul-06	100/60	60	168		DM	Glucophage 500	1-1-0 dc	54.780,00
										Glimepiride 3	1-0-0 ac	74.250,00
										Glucophage 500	1-1-0 dc	54.780,00
4	235084	L	81	6-Sep-06	140/90	54	190	As Urat : 8.2	DM			
										Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
									HT	Diabex 500	0-1-0 dc	28.050,00
										Farmasal 100	1x1	

Lampiran 3. Lanjutan

14	63152	W	58	10-Jul-06	110/70	52	282		DM	Amaryl 1	1-0-0 ac	52.800,00
										Glucophage 500	0-1-0 dc	28.050,00
				11-Ags-06	120/80	52	194		DM	Lapibroz 600	2x1	165.000,00
										Amaryl 1	1-0-0 ac	52.800,00
				12-Sep-06	120/80	52	141	Kol : 131	DM	Glucophage 500	0-1-0 dc	28.050,00
								TG :294		Lapibroz 600	2x1	165.000,00
										Amaryl 1	1-0-0 ac	52.800,00
15	353002	L	78	16-Mar-06	150/90	71	126		DM	Glucophage 500	0-1-0 dc	28.050,00
				4-Apr-06	150/90	69	156		DM	Amaryl 3	1-0-0 ac	165.810,00
				12-May-06	130/80	70	135		DM	Glucophage 500	3x1 dc	82.170,00
										Amaryl 3	1-0-0 ac	165.810,00
										Glucophage 500	3x1 dc	82.170,00
16	16674	W	73	10-Oct-06	170/90	42	114		DM	Amaryl 4	1-0-0 ac	198.540,00
									HT	Metformin 500	2x1	9.420,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
				10-Nov-06	170/70	42	241	Kol : 257	DM	Adalat 30	1x1	183.690,00
								HDL :70	HT	Amaryl 4	1-0-0 ac	198.540,00
										Metformin 500	2x1	9.420,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
				4-Dec-06	150/90	43	122		DM	Adalat 30	1x1	183.690,00
										Simvastatin 5	1x1	16.200,00
										Amaryl 4	1-0-0 ac	198.540,00
									HT	Metformin 500	2x1	9.420,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
										Adalat 30	1x1	183.690,00
										Metformin 500	2x1	9.420,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
										Adalat 30	1x1	183.690,00

Lampiran 3. Lanjutan

17	213950	W	81	2-Dec-06	140/80	75	123		DM	Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
									HT	Diabex 500	1-1-0 dc	28.050,00
										Captopril 25	3x1	13.050,00
				6-Jan-07	170/100	75	228		DM	Nifedipin 10	3x1	9.720,00
									HT	Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
										Diabex 500	0-1-0 dc	28.050,00
										Captopril 25	3x1	13.050,00
				1-Mar-07	130/80	75	82		DM	Nifedipin 10	3x1	9.720,00
									HT	Amaryl 2	1-0-0 ac	125.670,00
										Diabex 500	0-1-0 dc	28.050,00
										Captopril 25	3x1	13.050,00
										Nifedipin 10	3x1	9.720,00
										Cefadroxil 500	2x1	
18	299786	L	68	19-Dec-05	160/91	80	215		DM	Amaryl 4	1-0-0	198.540,00
									HT	Metformin 500	3x1	14.130,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
				26-Jan-06	130/80	79	256		DM	Furosemide	1x1	1.800,00
									HT	Amaryl 4	1-0-0	198.540,00
										Metformin 500	3x1	14.130,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
				14-Mar-06	90/60		104		DM	Furosemide	1x1	1.800,00
									HT	Amaryl 4	1-0-0	198.540,00
										Metformin 500	3x1	14.130,00
										Noperten 10	1x1	108.900,00
										Furosemide	1x1	1.800,00
19	359377	W	45	20-Jul-06	120/70	68	180		DM	Glimepiride 1mg	1-0-0	28.890,00
										Glucophage 500	1-1-0 dc	54.780,00
										Cefadroxil 500	2x1	
				19-Sep-06	110/80	69	184		DM	Glimepiride 1mg	1-0-0	28.890,00

Lampiran 4. Data Kelompok Pasien Glibenklamide-Metformin

NO	NO RM	JK	UMUR (tahun)	TANGGAL	HASIL LABORATORIUM				DIAGNOSIS	OBAT		
					TD (mm/hg)	BB (kg)	GDS (mg/dl)	Lain - lain		NAMA	ATURAN PAKAI	HARGA (Rp)
1	42532	L	51	19-Jul-06	120/80	55	292	As Urat : 3.7 Kol : 196 TG : 105	DM	Glibenklamid	1-1-0 ac	2.940,00
										Metformin 850	3x1 dc	62.370,00
										Gemfibrozile 600	1x1/2	7.140,00
				24-Ags-06	120/80	55	239		DM	Allopurinol 100	1x1	
										Glibenklamide	1-1-0 ac	2.940,00
										Metformin 850	3x1 dc	62.370,00
										Gemfibrozile 600	1x1/2	7.140,00
				19-Okt-06		54	250		DM	Allopurinol 100	1x1	
										Glibenklamide	1-1-0 ac	2.940,00
										Metformin 850	3x1 dc	62.370,00
2	356592	L	47	7-Nov-05	120/70	52	55		DM	Glibenklamide	1-1-0 ac	2.940,00
									Dislipidemi	Metformin 500	3x1 dc	14.130,00
										Lapibroz	3x1	247.500,00
				21-Jan-06	120/70	52	105	Kol : 165 TG : 253	DM	Glibenklamide	1-1-0 ac	2.940,00
									Dislipidemi	Metformin 500	3x1 dc	14.130,00
				25-Feb-06	110/70	53	94		DM	Glibenklamide	1/2-1/2-0 ac	1.470,00
										Metformin 500	3x1	14.130,00
3	304656	W	73	19-Jan-06	180/100	55	166		DM	Glucovance 1.25/250	1-0-0	39.600,00
									HT	Captopril 25	2x1	8.700,00
										Levofloxacin 500	1x1	
				18-May-06	190/100	55	184		DM	Glucovance 1.25/250	1-0-0	39.600,00
									HT	Captopril 25	2x1	8.700,00
				30-Okt-06	120/80	50	270		DM	Glucovance 1.25/250	1-0-0	39.600,00

Lampiran 4. Lanjutan

4	36563	L	39	19-Jul-06 10-Ags-06	140/90	207 201	DM DM Maag	Glucovance 5/500 Glucovance 5/500 Vometa Lansoprazol Levofloxacin 500 Glucovance 5/500 Gemfibrozile 300 Allopurinol 300 Voltaren SR 300	1-1-0 a/dc 1-1-0 a/dc 3x1 3x1 3x1 1-1-0 a/dc 1x1 1x1 1x1	178.200,00 178.200,00 198.000,00 109.260,00 178.200,00 7..980,00 93.510,00
5	376958	L	43	31-Mar-06 17-Jun-06 17-Jul-06	110/80 120/80 120/80	115 175 146	DM Dislipidemi DM Dislipidemi DM Dislipidemi	Glucovance 2.5/500 Lapibal 500 Glucovance 2.5/500 Simvastatin 10 Glucovance 2.5/500 Simvastatin 10 Omeprazol	1-0-0 dc 3x1 1-0-0 dc 1x1 1-0-0 dc 1x1 xx (1x1)	69.300,00 113.850,00 69.300,00 16.200,00 69.300,00 16.200,00 8..340,00
6	225757	W	73	28-Nov-06 28-Des-06	130/90 120/80	156 82	DM DM	Glibenklamide Metformin 500 Glibenklamide Metformin 500 Glibenklamide Metformin 500	1-1-0 ac 1-1-0 dc 1-1-0 ac 1-1-0 dc 1-1-0 ac 1-1-0 dc	2..940,00 9.420,00 2..940,00 9.420,00 2..940,00 9.420,00
7	78874	W	55	13-Feb-06 23-Ags-06 12-Okt-06	100/60 110/70 110/70	233 278 193	DM DM DM	Glibenklamide Metformin 500 Glibenklamide Metformin 500 Glibenklamide Metformin 500	1-1-0 ac 3x1 dc 1-1-0 ac 3x1 dc 1-1-0 ac 1-1-0 dc	2..940,00 14.130,00 2..940,00 14.130,00 2..940,00 9.420,00

Lampiran 4. Lanjutan

8	262965	L	61	20-Dec-05	170/90	52	141											Omeprazol Librax	1x1 2x1	12.510,00 82.500,00
																		Glibenklamide	1-0-0	1.470,00
																		Diabex Forte	1-0-1	85.800,00
																		Captopril 50	2x1	14.160,00
																		Nifedipin 10	3x1	9.720,00
				24-Jan-06	160/80	51	81											Glibenklamide	1/2-0-0	735,00
																		Diabex Forte	1-0-1	85.800,00
																		Captopril 50	2x1	14.160,00
																		Nifedipin 10	3x1	9.720,00
				02-Mar-06	140/80	50	168											Glibenklamide	1/2-0-0	735,00
																		Diabex Forte	1-0-1	85.800,00
																		Captopril 50	2x1	14.160,00
																		Nifedipin 10	3x1	9.720,00
																		Glibenklamide	1/2-0-0	735,00
																		Diabex Forte	1-0-1	85.800,00
																		Captopril 50	2x1	14.160,00
																		Nifedipin 10	3x1	9.720,00
9	369698	W	46	26-Jan-06	120/80	55	75											Glucovance 2.5/500	1-0-0 a/dc	69.300,00
				25-Feb-06	110/80	56	99											Glucovance 2.5/500	1-0-0 a/dc	69.300,00
				22-Apr-06	110/70	58	134											Glucovance 2.5/500	1-0-0 a/dc	69.300,00
																		Kalnex 500	xxx (2x1)	
10	356443	L	53	10-Jan-06	130/70	55	114											Glucovance 5/500	1-0-0	89.100,00
				04-Mar-06	120/80	56	157											Glucovance 5/500	1-0-0	89.100,00
				20-May-06	110/70	55	131											Glucovance 5/500	1-0-0	89.100,00
11	14699	L	50	07-Jun-06	140/90	65	230											Glibenklamide	1-0-0	1.470,00
																		Metformin 500	0-1-0	4.710,00
																		Captopril 25	2x1	8.700,00
																		Nifedipin 10	2x1	6.480,00
				07-Jul-06	160/110	65	182											Glibenklamide	1-0-0	1.470,00
																		Metformin	0-1-0	4.710,00

Lampiran 4. Lanjutan

19	119186	L	55	24-Nov-06	170/90	76	160	Kol : 198 HDL : 49 TG : 151	DM HT neuropati	Glibenklamide Diabex Captopril 50 Furosemide Glibenklamide Diabex	1-0-0 1-0-0 2x1 1-0-0 1-0-0 1-0-0	1.470,00 28.050,00 14.160,00 1.800,00 1.470,00 28.050,00 14.160,00 9.720,00 1.470,00 56.100,00
20	353243	W	72	07-Apr-05	110/80	44	289		DM	Glibenklamide Diabex	1-1-0 ac 0-1-0 dc	2.940,00 28.050,00
				27-Mar-06	110/70	45	270		DM	Glibenklamide	1-1-0 ac	2.940,00
				13-Apr-06	120/70	48	150		DM	Diabex Glibenklamide	0-1-0 dc 1-1-0 ac	28.050,00 2.940,00
									Dislipidemi	Diabex Lapibal 500	0-1-0 dc 3x1	28.050,00 113.850,00
21	127816	L	49	27-Sep-05	130/90	64	288		DM	Daonil	1-1-0 ac	152.400,00
									Dislipidemi	Diabex F	1-1-0 dc	85.800,00
										Allopurinol 100 Gemfibrozil 300	1x1 3x1	23.940,00 152.400,00
				03-Dec-05	140/90	64	170	Kol : 233 TG : 239	DM	Daonil Diabex F	1-1-0 ac 1-1-0 dc	85.800,00
										Allopurinol 100 Gemfibrozil 300	1x1 3x1	23.940,00 114.300,00
				23-Mar-06	130/90	65	226	Kol : 158 TG : 265	DM	Daonil	1/2-1-0	23.940,00 114.300,00
									Dislipidemi	Diabex F	1-1-0 dc	85.800,00

Lampiran 5. Daftar Harga Obat

NO	NAMA OBAT	HARGA SATUAN (Rp)	KANDUNGAN
1	Adalat 5	1.562,00	Nifedipin
2	Adalat 10	2.332,00	Nifedipin
3	Adalat Oros 20	5.097,00	Nifedipin
4	Adalat Oros 30	6123	Nifedipin
5	Adalat Retard 10	2264	Nifedipin
6	Adalat Retard 20	3396	Nifedipin
7	Allopurinol	120	Allopurinol
8	Amaryl 1	2298	Glimepiride
9	Amaryl 2	4189	Glimepiride
10	Amaryl 3	5527	Glimepiride
11	Amaryl 4	6618	Glimepiride
12	Amoxicillin 500	312	Amoxicillin
13	Captopril 12,5	71	Captopril
14	Captopril 25	145	Captopril
15	Captopril 50	236	Captopril
16	Cefadroxil 250	445	Cefadroxil
17	Cefadroxil 500	1063	Cefadroxil
18	Ciprofloxacin 250	495	Ciprofloxacin
19	Ciprofloxacin 500	528	Ciprofloxacin
20	Daonil	2540	Glibenklamide
21	Diabex 500	935	Metformin
22	Diabex Forte	1430	Metformin
23	Farmasal	440	Acetylsalicylic acid
24	Furosemide	60	Furosemide
25	Gemfibrozil 300	266	Gemfibrozil
26	Gemfibrozil 600	476	Gemfibrozil
27	Glibenklamid 5	49	Glibenklamide
28	Glimepirid 1	963	Glimepiride
29	Glimepirid 2	1815	Glimepiride
30	Glimepirid 3	2475	Glimepiride
31	Glimepirid 4	3300	Glimepiride
32	Glucophage 500	913	Metformin
33	Glucophage 850	1650	Metformin
34	Glucophage XR	2443	Metformin
35	Glucovance 250/1,25	1320	Glibenklamide-Metformin
36	Glucovance 500/2,5	2310	Glibenklamide-Metformin
37	Glucovance 500/5	2970	Glibenklamide-Metformin
38	Kalnex 250	1166	Tranexamic acid
39	Kalnex 500	2013	Tranexamic acid
40	Lansoprazole	2200	Lansoprazole
41	Lapibal 250	990	Mecobalamin
42	Lapibal 500	1265	Mecobalamin
43	Lapibro 300	2750	Gemfibrozil
44	Lapibro 600	2750	Gemfibrozil
45	Leflovox 500	1214	Gemfibrozil

Lampiran 5. Lanjutan

46	Librax	1375	Chlordiazepoxide 5mg,clidinium Br 2,5 mg
47	Meloxicam 7,5	1248	Meloxicam
48	Meloxicam 15	1872	Meloxicam
49	Melformin 500	157	Metformin
50	Melformin 850	693	Metformin
51	Metrix 1	1760	Glimepiride
52	Metrix 2	3300	Glimepiride
53	Metrix 3	4400	Glimepiride
54	Metrix 4	5445	Glimepiride
55	Nevradin	1100	vit B1, vit B6, vit B12
56	Nevradin E	1760	vit B1, vit B6, vit B12, vit E
57	Nifedipin 10	108	Nifedipin
58	Noperten 5	1925	Lisinopril
59	Noperten 10	3630	Lisinopril
60	Omeprazol	417	Omeprazol
61	Simvastatin 10	540	Simvastatin
62	Tramadol 50	375	Tramadol
63	Voltaren 25	3117	Diclofenac Na
64	Voltaren 50	5427	Diclofenac Na



RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Jl. KH. Ahmad Dahlan Nomor 20 Yogyakarta 55122

Telepon : (0274) 512653 (Hunting)
IGD : (0274) 370262
Faximile : (0274) 566129
E-Mail : rs@pkujogja.com
Website : www.pkujogja.com.

Rekening Bank
Bank Mandiri Cabang Yogyakarta
RSU PKU Muhammadiyah
Yogyakarta
AC.137.009.2043.435

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN

No. 1407/E-IV/PI.24.6/V/2007

Assalamu'alaikum Wr Wb.

Direktur RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta memberikan keterangan bahwa :

Nama : Atik Nuryah Danaswari.
NIM : 03613024.
Asal Institusi : Jurusan Farmasi Fakultas MIPA UII Yk.

Telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan judul :

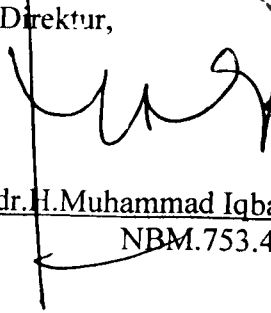
**“ Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan
Glibenklamide – Metformin dengan Glimpiride – Metformin
Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan
Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta “**

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya,

Wassalamu'alaikum Wr Wb.

Yogyakarta, 3 Mei 2007

Direktur,


dr. H. Muhammad Iqbal, Sp. B.D.M. Kes
NBM.753.483

