



Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Metformin dan Metformin- Glimepirid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Dua Puskesmas Kulon Progo Yogyakarta

Mellitus Patients at the Two Public Health Centers Kulon Progo Yogyakarta Cost-Effectiveness Analysis of Metformin and Metformin-Glimepiride Use In Type 2 Diabetes

Sulastri⁽¹⁾, Dyah Aryani Perwitasari⁽²⁾, Woro Supadmi⁽³⁾

⁽¹⁾Program Studi S1 Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung Jawa Timur

⁽²⁾⁽³⁾Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta Indonesia

Email Korespodensi: alastrie@stikes-kartrasa.ac.id

ABSTRAK

Analisis efektivitas biaya (CEA) merupakan metode farmakoekonomi yang digambarkan dalam rasio biaya-efektivitas agar dapat membantu pengambilan keputusan dalam memilih obat yang efektif secara manfaat dan biaya. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektivitas biaya penggunaan metformin dan metformin-glimepirid pada pasien DM tipe 2 di 2 Puskesmas Kulon Progo Yogyakarta. Metode penelitian yaitu observasional deskriptif menggunakan desain kohort retrospektif. Analisis dilakukan dengan membandingkan total biaya yang dikeluarkan dengan efektivitas outcome terapi yang didapatkan. Analisis efektivitas biaya terapi menggunakan metode perhitungan Average Cost Effectiveness (ACER) dan Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER). Hasil penelitian menunjukkan efektivitas terapi penggunaan metformin dan metformin-glimepirid secara berurutan sebanyak 12 pasien (80%) dan 30 pasien (66,67%). Biaya rata-rata obat dari masing- masing kelompok adalah Rp 9.072,- dan Rp 18.634,-. Nilai ACER secara berurut adalah Rp 113,4 dan Rp 279,5. Nilai ICER diperoleh Rp - 717,3. Hasil uji chi-square menunjukkan tidak ada hubungan antara jenis terapi dengan efektivitas terapi ($P = 0,329$) dan nilai RR 2 dengan konviden interval 95% berkisar antara 0,489-8,182. Dapat disimpulkan bahwa berdasarkan perhitungan metode analisis ACER dan ICER, terapi metformin lebih cost effective dibandingkan metformin-glimepirid. Tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis terapi dengan efektivitas terapi.

Kata Kunci : Diabetes Melitus Tipe 2, Metformin, Glimepirid, Analisis Efektivitas Biaya

ABSTRACT

Cost-effectiveness analysis (CEA) is a pharmacoeconomic method that is described in terms of cost-effectiveness ratios in order to assist decision making in selecting drugs that are effective in terms of benefits and costs. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the use of metformin and metformin-glimepiride in type 2 DM patients at the 2 Public Health Centers Kulon Progo Yogyakarta. This analytical descriptive observational research employed a retrospective cohort design. The analysis was carried out by comparing the total costs incurred with the effectiveness of the therapeutic outcomes were obtained. The cost-effectiveness analysis of therapy used the Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) and Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) calculation methods. The results showed that the therapeutic effectiveness of the therapy used metformin and metformin-glimepiride in 12 patients (80%) and 30 patients (66.67%) respectively. The average cost of drugs from each group were Rp 9,072 and Rp 18,634. The ACER values were Rp 113.4 and Rp 279.5, respectively. The ICER value was obtained Rp - 717,3. The results of the chi-square test showed that there was no relationship between the type of therapy



and the effectiveness of therapy ($P=0.329$) and the value of RR 2 with confidence interval (CI) 95% about 0.489-8.182. It can be concluded that based on the calculation of the ACER and ICER analysis methods, metformin therapy is more cost effective than metformin-glimepiride. There was no significant relationship between the type of therapy with the effectiveness of therapy.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Metformin, Glimepiride, Cost-Effectiveness Analysis

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2010). Diabetes adalah sekumpulan gejala yang disebabkan oleh gangguan metabolisme, yang ditandai dengan defisiensi insulin absolut atau relatif yang disebabkan oleh hiperglikemia (David et al, 2011). DM tipe 2 disebabkan karena terjadinya defek sekresi insulin yang progresif yang berasal dari resistensi insulin (ADA, 2015).

Pada Tahun 2014, World Health Organization (WHO) memperoleh data bahwa terdapat 422 juta orang dewasa dengan diagnosis diabetes di seluruh dunia. Dilihat dari segi usia pada orang dewasa terdapat prevalensi yang meningkat dari tahun 1980 sebesar 4,7% naik menjadi 8,5% pada 2014 yaitu terjadi peningkatan terbesar di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2016).

Metformin dan sulfonilurea merupakan golongan obat antidiabetes oral yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa darah lainnya (Ganda et al., 2018). Metformin direkomendasikan sebagai agen hipoglikemik lini pertama karena efek hipoglikemik dan penurun kolesterol yang stabil. Sebagai analog hormon endogen, metformin dapat menurunkan glukosa darah dan konsentrasi lipid dengan mengatur metabolisme gula, lemak dan protein. Dengan adanya kelebihan tersebut metformin dapat digunakan secara luas dalam pengobatan pada pasien diabetes dari segala

usia (Wei & Dou, 2019). Sulfonilurea adalah obat antidiabetik oral yang direkomendasikan sebagai pengobatan lini kedua pada pasien dengan DM tipe 2. Meskipun rekomendasi terbaru dari beberapa pengobatan, sulfonilurea tetap yang paling umum obat antidiabetik yang diresepkan setelah kegagalan pengobatan dengan obat lini pertama metformin (Douros et al., 2018).

Dalam rangka mencapai keberhasilan terapi, pemberian obat antidiabetik harus tepat. Keberhasilan terapi dapat digunakan mengetahui gambaran biaya yang dikeluarkan. Selain itu juga dapat digunakan untuk mengetahui efektivitas terapi yang lebih baik serta memiliki biaya yang lebih murah. Berdasarkan alasan tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hasil analisis biaya dan efektivitas penggunaan terapi tunggal metformin dan terapi kombinasi metformin-glimepirid untuk terapi pasien DM tipe 2.

METODE PENELITIAN

Instrumen

Instrumen pada penelitian ini adalah tabel pengumpulan data. Data yang digunakan adalah rekam medik dan rincian biaya dari bagian keuangan.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional deskriptif dengan perspektif payer BPJS menggunakan desain kohort retrospektif dimana data yang diambil merupakan data rekam medik pasien DM tipe 2 di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo sejak bulan Januari hingga bulan Desember tahun 2019. Data biaya diambil dari biaya pengobatan berdasarkan

klaim biaya dari BPJS. Analisis efektivitas biaya terapi menggunakan metode perhitungan (ACER) dan (ICER).

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien berusia > 25 tahun yang terdiagnosa mengalami diabetes melitus dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien yang mengalami DM tipe 2 minimal 2 bulan sejak diagnosa ditegakkan oleh dokter, memiliki Riwayat catatan medik yang lengkap meliputi identitas pasien, diagnosis dan pengobatan yang diberikan, durasi atau waktu penggunaan obat atau tanggal terapi diberikan. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang diberi terapi tunggal metformin dan terapi kombinasi metformin-glimepirid namun dalam periode penelitian mendapatkan terapi tambahan berupa insulin atau obat antidiabetik lain serta pasien dengan penyakit kanker atau terinfeksi oleh *human immunodeficiency virus* (HIV).

Penelitian analisis efektivitas biaya penggunaan terapi metformin dan metformin-glimepirid pada pasien DM tipe 2 di 2 Puskesmas Kulon Progo Yogyakarta telah mendapatkan Ethical Clearance dengan nomor surat 012011080 dari Komisi Etik Penelitian (KEP UAD) Universitas Ahmad Dahlan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penelitian analisis efektivitas biaya penggunaan terapi metformin dan metformin-glimepirid pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder yang berupa data rekam medik dan data keuangan pasien. Berdasarkan data yang diperoleh terdapat 150 pasien DM yang menjalani rawat jalan di bulan Januari- Desember 2019, sampel yang diambil dan memenuhi kriteria inklusi adalah 60 pasien, dimana yang diberikan terapi tunggal metformin sebanyak 15 pasien dan yang diberikan terapi kombinasi metformin-glimepirid sebanyak 45 pasien.

Karakteristik Demografi

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin (**Tabel I**), dari 60 pasien yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 15 pasien laki- laki dan 45 pasien perempuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat jalan di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo selama tahun 2019 lebih banyak perempuan (75%) dibandingkan laki-laki (25%). Subjek penelitian dikelompokkan menjadi kelompok usia kurang dari dan sama dengan (\leq) 45 tahun sebanyak 4 pasien (6,67%) serta kelompok usia lebih dari ($>$) 45 tahun sebanyak 56 pasien (93,33%).

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Usia

Karakteristik	Jumlah n=60	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	15	25
Perempuan	45	75
Kelompok Usia		
\leq 45 tahun	4	6,67
\geq 45 tahun	56	93,33

Tabel 2. Karakteristik Demografi Pasien berdasarkan Penyakit Penyerta dan Penyakit Komplikasi

Karakteristik	Jumlah n=60	Persentase (%)
Penyakit Penyerta		
Tanpa penyakit penyerta	49	81,67
Dengan penyakit penyerta	11	18,33
- Dispepsia	2	3,33
- Gastritis	1	1,67
- Vertigo	1	1,67
- Mialgia	3	5
- Mialgia+Urtikaria	1	1,67
- Neuropati	2	3,33
- Neuropati+Retinopati	1	1,67
Penyakit Komplikasi		
Tanpa penyakit komplikasi	34	56,67
Dengan penyakit komplikasi	26	43,33
- Hipertensi	16	26,67
- Dislipidemia	4	6,67
- Hipertensi+Dislipidemia	6	10

Sebagian besar pasien DM tipe 2 tidak memiliki penyakit penyerta sebanyak 49 pasien (**Tabel II**). Sedangkan untuk pasien yang memiliki penyakit penyerta sebanyak 11 pasien. Berdasarkan karakteristik demografi terkait penyakit penyerta pasien, penyakit penyerta terbanyak adalah mialgia sebanyak 3 pasien (5%), dispepsia 2 pasien (3,33%), neuropati 2 pasien (3,33%), gastritis 1 pasien (1,67%), vertigo 1 pasien (1,67%), mialgia+urtikaria 1 pasien (1,67%) dan neuropati+retinopati 1 pasien (1,67%).

Sebagian besar pasien DM tipe 2 tidak memiliki riwayat komplikasi penyakit sebanyak 34 pasien. Sedangkan untuk pasien yang memiliki penyakit komplikasi sebanyak 26 pasien. Berdasarkan karakteristik demografi terkait penyakit komplikasi pasien, komplikasi terbanyak adalah hipertensi sebanyak 16 pasien (26,67%), dislipidemia sebanyak 4 pasien (6,67%) dan hipertensi+dislipidemia sebanyak 6 pasien (10%).

Biaya Penggunaan Obat

Data biaya penggunaan obat diambil dengan melihat data biaya obat di apotek yang menjadi rujukan dari peserta BPJS di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo Yogyakarta.

Tabel 3. Biaya Penggunaan Obat Terapi Metformin dan Metformin-Glimepirid

Jenis Terapi	Biaya Penggunaan Obat	
	Biaya Obat (Rp)	Rata-rata biaya obat (Rp)
Metformin	136.089	9.072
Metformin-Glimepirid	838.539	18.634

Hasil pengolahan biaya penggunaan obat yang diperoleh dari data bagian keuangan puskesmas menunjukkan bahwa rata-rata biaya obat pada penggunaan terapi metformin yaitu Rp 9.072,- serta penggunaan metformin-glimepirid yaitu Rp 18.634,- di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo. Menurut dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa rata-rata biaya obat pada penggunaan terapi metformin lebih sedikit

dibandingkan pada penggunaan metformin-glimepirid.

Analisis Efektivitas Biaya

Metode analisis efektivitas biaya dengan ACER merupakan metode yang bertujuan untuk membandingkan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan keluaran klinis untuk menghasilkan perbandingan yang mewakili biaya tiap hasil klinis yang spesifik, independen dari pembanding (Wahyuni, L, dan Udayani 2012).

Tabel 4. Efektivitas Terapi Penggunaan Metformin dan Metformin-Glimepirid

Jenis Terapi	Efektivitas Terapi (GDP)	
	Efektif n (%)	Tidak Efektif n (%)
Metformin (n=15)	12 (80,00)	3 (20,00)
Metformin-Glimepirid (n=45)	30 (66,67)	15 (33,33)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian terapi metformin memiliki persentase efektivitas lebih tinggi yaitu 12 pasien (80%) dibanding pemberian terapi metformin-glimepirid yaitu 30 pasien (66,67%), sedangkan untuk terapi metformin yang tidak efektif yaitu 3 pasien (20%) dan metformin-glimepirid yaitu 15 pasien (33,3%).

Tabel 5. Hasil Perhitungan ACER berdasarkan Total Biaya Penggunaan Obat

Jenis Terapi	Biaya Penggunaan Obat (Rp)	Efektivi tas Terapi (%)	ACER (Rp/% Efektivi tas)
Metformin	9.072	80	113,4

Jenis Terapi	Biaya Penggunaan Obat (Rp)	Efektivi tas Terapi (%)	ACER (Rp/% Efektivi tas)
Metformin-Glimepirid	18.634	66,67	279,5

Hasil perhitungan ACER menunjukkan bahwa pemberian terapi metformin memiliki nilai Rp 113,4 per % efektivitas terapi, dan pemberian terapi metformin-glimepirid memiliki nilai Rp 279,50 per % efektivitas terapi.

Tabel 6. Hasil Perhitungan ICER Penggunaan Terapi Metformin dan Metformin-Glimepirid

Jenis Terapi	C	E	ΔC	ΔE	ICER (Rp/% Efektivi tas)
Metformin	9.072	80			
Metformin-Glimepirid	18.634	66,67	9.562	-13,33	-717,33

Metformin-Glimepirid → Metformin
Ket: C (Cost/Biaya); E (Efektivitas Terapi)

Hasil perhitungan ICER menunjukkan bahwa pemberian terapi tunggal metformin lebih *cost effective* dimana nilai ICER yang dihasilkan yaitu Rp - 717,3. Rasio inkremental efektivitas-biaya (RIEB) untuk pindah obat dari metformin ke metformin-glimepirid adalah Rp 9.562 untuk setiap 2 % efektivitas, atau Rp 4.781 untuk meningkatkan 1 % efektivitas.

Analisis Chi-square

Analisis untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara terapi metformin dan terapi metformin-glimepirid dengan keefektifan terapi terhadap pasien DM tipe 2 menggunakan uji *chi-square*. Uji *chi-square* adalah salah satu jenis uji komparatif non parametris yang dilakukan pada dua variabel, di mana skala data kedua variabel adalah nominal (Sutrisno 2000). Hasil analisis *Chi-square* dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Analisis Hubungan antara Jenis Terapi dengan Efektivitas Terapi

Jenis terapi	Efektivitas Terapi			Nilai <i>P</i>	Nilai <i>R</i>
	Efektif	Tidak efektif	Total		
Metformin	12	3	15	0,329	2
Metformin-Glimepirid	30	15	45		
Total	42	18	60		

Berdasarkan dari analisis uji *chi-square* didapatkan nilai *P* ialah 0,329. Nilai tersebut dapat digunakan untuk pengambilan keputusan, jika nilai $P < 0,05$, maka artinya H_0 di tolak dan H_a diterima, begitu pula sebaliknya. H_0 berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut dan H_a berarti terdapat hubungan antara kedua variabel tersebut. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa nilai *P* pada tabel tersebut $0,329 > 0,05$ artinya tidak terdapat hubungan antara terapi metformin dan terapi metformin-glimepirid dengan keefektifan terapi terhadap pasien DM tipe 2 di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo.

Pembahasan

Karakteristik Demografi

Menurut penelitian Fatimah et al (2015), wanita lebih tinggi memiliki risiko terkena DM tipe 2 dibandingkan pada pria, hal ini dikarenakan wanita lebih cenderung meningkatkan indeks massa tubuh.

Subjek penelitian dikelompokkan menjadi kelompok usia kurang dari dan sama dengan (\leq) 45 tahun serta kelompok usia lebih dari ($>$) 45 tahun (Tabel 1). Awad et al., (2011) telah mengelompokkan usia tersebut dari penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya. Hasil penelitian menunjukkan ketika pasien berumur lebih dari 50 tahun maka terjadi peningkatan jumlah pasien DM Tipe 2 secara signifikan. Karakteristik Demografi Pasien Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Sebagian besar pasien DM tipe 2 tidak memiliki penyakit penyerta sebanyak 49 pasien. Sedangkan untuk pasien yang memiliki penyakit penyerta sebanyak 11 pasien. Berdasarkan karakteristik demografi terkait penyakit penyerta pasien, penyakit penyerta terbanyak adalah mialgia sebanyak 3 pasien (5%), dispepsia 2 pasien (3,33%), neuropati 2 pasien (3,33%), gastritis 1 pasien (1,67%), vertigo 1 pasien (1,67%), mialgia+urtikari 1 pasien (1,67%) dan neuropati+retinopati 1 pasien (1,67%). Mialgia merupakan istilah medis untuk menyatakan kram atau nyeri otot yang dapat menyerang tendon, ligamen, jaringan lunak penghubung otot, tulang, serta organ sehingga antara gangguan muskuloskeletal dan mialgia saling berhubungan (Hamonangan dan Sibarani 2015).

DM memiliki komplikasi yang dapat diklasifikasikan menjadi dua macam meliputi komplikasi akut dan komplikasi kronis. Komplikasi yang pertama yaitu komplikasi akut berupa hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetikum dan koma. Sementara komplikasi kedua yaitu komplikasi kronis meliputi komplikasi mikrovaskular dan



makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular mencakup nefropati, neuropati, retinopati dan lainnya. Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung vaskuler, gagal jantung kongestif, *stroke*, kaki diabetik dan lainnya (Achmad et al., 2013).

Biaya Penggunaan Obat

Komponen biaya medis langsung pada penelitian ini hanya meliputi biaya obat dari program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang merupakan program dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Seluruh biaya pengobatan ditanggung oleh BPJS sehingga yang dihitung hanya biaya obat saja. Penyakit kronis yang menjadi fokus pada Prolanis adalah diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Sebab, jumlah pengidap kedua penyakit tersebut memang sangat banyak di Indonesia.

Suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, Fasilitas Kesehatan (Faskes) dan BPJS Kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien merupakan salah satu definisi dari Prolanis. Tujuan dari dibentuknya program Prolanis ini adalah untuk mendorong peserta penyandang penyakit kronis mencapai kualitas hidup optimal dengan indikator 75% peserta terdaftar yang berkunjung ke Faskes Tingkat Pertama memiliki hasil baik pada pemeriksaan spesifik terhadap penyakit DM tipe 2 dan hipertensi sesuai panduan klinis terkait sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit (BPJS Kesehatan 2014).

Data biaya penggunaan obat diambil dengan melihat data biaya obat di apotek yang menjadi rujukan dari peserta BPJS di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo. Biaya pemeriksaan dan konsultasi dokter, biaya administrasi dan biaya laboratorium tidak dihitung. Biaya medis langsung di Puskesmas

Galur II dan Panjatan II Kulon Progo hanya meliputi biaya obat saja dikarenakan total biaya dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) menggunakan *payer perspective* (tarif INA-CBG's) yang merupakan tarif paket yang meliputi seluruh komponen sumber daya rumah sakit yang digunakan dalam pelayanan baik medis maupun non-medis (Depkes RI, 2014). Menurut Panduan Praktis "Administrasi Klaim Fasilitas Kesehatan BPJS Kesehatan" tahun 2014 menyebutkan bahwa klaim Rawat Jalan Tingkat Pertama (RJTP) tentang biaya pelayanan RJTP dibayar dengan kapitasi, yaitu berdasarkan jumlah peserta yang terdaftar di Faskes tersebut tanpa pengenaan iur biaya kepada peserta dan tanpa memperhitungkan jenis serta jumlah pelayanan kesehatan yang diberikan (BPJS Kesehatan, 2014).

Hasil pengolahan biaya penggunaan obat dapat dilihat pada Tabel 3, biaya yang diperoleh dari data bagian keuangan puskesmas menunjukkan bahwa rata-rata biaya obat pada penggunaan terapi metformin yaitu Rp 9.072,- serta penggunaan metformin-glimepirid yaitu Rp 18.634,- di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo.

Analisis Efektivitas Biaya

Efektivitas terapi dilihat dari hasil laboratorium berupa penurunan kadar GDP yang mencapai target terapi yang diukur dari awal terapi diberikan hingga satu bulan setelah terapi diberikan. Pada Konsensus Perkeni (2015) mengemukakan bahwa terapi dikatakan efektif jika kadar GDS mencapai target ≤ 200 mg/dL setelah diberikan terapi (Soelistijo et al., 2019). Sedangkan untuk kadar GDP dikatakan efektif jika mencapai target GDP ≤ 126 mg/dL (Perkeni, 2019). Presentase efektivitas terapi penggunaan metformin dan metformin-glimepirid dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian terapi metformin memiliki persentase efektivitas lebih tinggi yaitu 12 pasien (80%) dibanding pemberian terapi

metformin-glimepirid yaitu 30 pasien (66,67%), sedangkan untuk terapi metformin yang tidak efektif sebesar 3 pasien (20%) dan metformin-glimepirid sebanyak 15 pasien (33,3%).

Penelitian Permatasari (2019) menyatakan bahwa metformin memiliki efektivitas terapi lebih tinggi dibandingkan dengan metformin-glimepirid sebesar 76,92% sedangkan pada terapi metformin-glimepirid sebesar 75%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuswantina dan Dyahariesti (2018) yang menyatakan bahwa efektivitas terapi metformin memiliki efektivitas terapi lebih tinggi yaitu 59,26% sehingga terapi antidiabetik oral tunggal metformin lebih *cost effective*.

Hasil perhitungan ACER pada Tabel 5 menunjukkan bahwa pemberian terapi metformin memiliki nilai Rp 113,4 per % efektivitas terapi, dan pemberian terapi metformin-glimepirid memiliki nilai Rp 279,50 per % efektivitas terapi. Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa pemberian terapi tunggal metformin lebih *cost effective* dibandingkan pemberian terapi metformin-glimepirid. Semakin rendah nilai ACER maka semakin tinggi nilai *cost effective* suatu kelompok (Priharsi 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Arini dan Kurnianta (2019) menyatakan bahwa semakin rendah nilai ACER semakin *cost effective* obat tersebut. Nilai ACER terendah ditunjukkan oleh metformin dengan nilai ACER sebesar Rp 24.437 dengan efektivitas 65,63% dan dibandingkan dengan metformin-glimepirid Rp 427.499 dengan efektivitas 55,56%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa metformin lebih *cost effective* dibandingkan dengan kombinasi metformin-glimepirid. Menurut Amandeep Singh *et al* (2016) terapi antidiabetik yang paling *cost effective* adalah metformin yang memiliki nilai ACER lebih rendah dibandingkan metformin-glimepirid dengan nilai ACER dalam Rupee India (INR) secara

berurut sebesar INR 16.70 dan INR 26,51. Dapat disimpulkan bahwa metformin paling *cost effective* dari kedua terapi tersebut.

Metode analisis efektivitas biaya dengan ICER didefinisikan sebagai rasio perbedaan biaya antara dua alternatif terhadap perbedaan dalam efektivitas antara keduanya (Fishman dan Skrepnek 2012). Hasil ΔC didapatkan dari selisih biaya medik rata-rata obat A dengan biaya medik rata-rata obat B, sedangkan untuk ΔE didapatkan dari selisih efektivitas obat A dengan efektivitas obat B (Priharsi, 2015).

Pada Tabel 6, hasil perhitungan ICER menunjukkan bahwa pemberian terapi tunggal metformin lebih *cost effective* dimana nilai ICER yang dihasilkan yaitu Rp - 717,3. Suatu analisis efektivitas-biaya dengan perhitungan ICER yang memberikan nilai negatif atau mendekati negatif, dapat dinyatakan bahwa terapi tersebut lebih efektif dan murah (Andayani, 2013). Dengan demikian, rasio inkremental efektivitas-biaya (RIEB) untuk pindah obat dari metformin ke metformin-glimepirid adalah Rp 9.562 untuk setiap 2 % efektivitas, atau Rp 4.781 untuk meningkatkan 1 % efektivitas.

Analisis Chi Square

Analisis untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara terapi metformin dan terapi metformin-glimepirid dengan keefektifan terapi terhadap pasien DM tipe 2 menggunakan uji *chi-square*. Uji *chi-square* adalah salah satu jenis uji komparatif non parametris yang dilakukan pada dua variabel, di mana skala data kedua variabel adalah nominal (Sutrisno 2000). Uji *chi-square* dilakukan untuk mengetahui apakah ada hubungan yang signifikan antara pemberian terapi tunggal metformin dan terapi kombinasi metformin-glimepirid dengan melihat nilai P dan nilai RR.

Pada Tabel 7 dapat dilihat bahwa hasil uji *chi-square* nilai *P* ialah 0,329. Untuk pengambilan keputusan, jika nilai *P* < 0,05, maka artinya H_0 di tolak dan H_a diterima,



begitu pula sebaliknya. H_0 berarti tidak adanya hubungan antara kedua variabel tersebut dan H_a berarti terdapat hubungan antara kedua variabel tersebut. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa nilai P pada tabel tersebut $0,329 > 0,05$ artinya tidak terdapat hubungan antara terapi metformin dan terapi metformin-glimepirid dengan keefektifan terapi terhadap pasien DM tipe 2 di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo. Penelitian Hauri dan Faridah (2019) menyatakan bahwa “Hubungan ketepatan penggunaan obat pada pasien geriatri dengan outcome DM tipe 2 di 3 Puskesmas Kota Yogyakarta” diperoleh hasil penelitian menggunakan metode *chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan nilai P $0,249 (> 0,05)$ artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan obat dengan outcome sehingga H_0 dari penelitian diterima, dengan nilai OR $0,486$, artinya tepat untuk memiliki kecenderungan sebesar $0,769$ kali untuk menjadi terkontrol dibanding yang tidak tepat (Hauri dan Faridah 2019).

Parameter kekuatan hubungan yang digunakan pada penelitian ini adalah *relative risk* atau *risk ratio* (RR) dimana diperoleh hasil nilai RR 2 dengan konviden interval 95% $0,489-8,182$. Berdasarkan hasil nilai RR yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa terapi metformin memiliki efektivitas terapi 2 kali lebih efektif dibanding terapi metformin-glimepirid.

Faktor dari pasien yang menentukan keberhasilan suatu terapi dipengaruhi oleh beberapa hal seperti pasien teratur minum obat, jumlah dan potensi obat yang diminum sesuai. Penyakit kronis seperti DM memiliki tingkat kepatuhan yang dapat menjadi penentu dalam keberhasilan terapi yang diberikan (Aronson 2007). Faktor tersebut tentunya akan sangat berpengaruh besar terhadap efektivitas dari suatu terapi. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Mulyani (2016) menyatakan bahwa adanya hubungan yang positif dan signifikan

antara kepatuhan dengan keberhasilan terapi ($R=0,783$; $P < 0,05$).

SIMPULAN

Efektivitas terapi dari terapi metformin memiliki persentase lebih tinggi daripada terapi metformin-glimepirid dengan nilai persentase masing-masing 80% dan $66,67\%$.

Rata-rata total biaya medis langsung yang meliputi biaya obat menunjukkan bahwa terapi metformin lebih murah daripada terapi metformin-glimepirid dengan nilai Rp $9.072,-$ dan Rp $18.634,-$.

Hasil uji *chi-square* menunjukkan bahwa nilai P yaitu $0,329 > 0,05$ yang berarti bahwa tidak ada hubungan yang signifikan atau hubungan bermakna antara terapi metformin dan metformin-glimepirid dengan keefektifan terapi.

Hasil analisis efektivitas biaya menggunakan perhitungan ACER dan ICER menunjukkan bahwa terapi metformin lebih efektivitas-biaya daripada terapi metformin-glimepirid dengan masing-masing nilai ACER Rp $113,4$ dan Rp $279,50$ per % efektivitas serta nilai ICER Rp $-717,3$. Dengan demikian, RIEB untuk pindah obat dari metformin ke metformin-glimepirid adalah Rp 9.562 untuk setiap 2% efektivitas, atau Rp 4.781 untuk meningkatkan 1% efektivitas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti mengucapkan terimakasih kepada Bapak & Ibu Dosen di Pascasarjana Farmasi Fakultas Farmasi UAD Yogyakarta, Komisi Etik Penelitian (KEP UAD) Universitas Ahmad Dahlan, Seluruh pihak yang terlibat di Puskesmas Galur II dan Panjatan II Kulon Progo Yogyakarta, serta Prodi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung Jawa Timur.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, A., Pratama, Y., Pendidikan, P., Kedokteran, S., Kedokteran, F., & Diponegoro, U. (2013). *Korelasi Lama Diabetes Melitus Terhadap Kejadian Nefropati Diabetik: Studi Kasus Di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang*.
- ADA. (2010). Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1).
<https://doi.org/10.2337/dc10-S011>
- ADA. (2015). Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*, 38(January), S1–S2.
<https://doi.org/10.2337/dc15-S001>
- Andayani, T. M. (2013). *Farmakoekonomi Prinsip Dan Metodologi* (Cetakan I). Bursa Ilmu.
- Arini, Heny Dwi; Kurnianta, P. D. M. (2019). Tinjauan Komparatif Studi Mengenai Efektivitas Biaya Antidiabetes Oral pada Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. *Act Holis Pharm*, 2(1), 6–17. <https://doi.org/>
- Aronson, J. K. (2007). Editor's View “Compliance, concordance, adherence.” *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 383–384.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>
- Awad, N., A.Langi, Y., & Pandelaki, K. (2011). *Gambaran Faktor Resiko Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Poliklinik Endokrin Bagian / SMF FK-UNSRAT RSUD Prof. Dr. R.D KANDOU Manado Periode Mei 2011 - Oktober 2011*. 45–49.
- BPJS Kesehatan. (2014). Administrasi Klaim Fasilitas Kesehatan BPJS Kesehatan. *Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesaehatan*, 1–26.
- David G. Gardner, MD, M., & Dolores Shoback, M. (2011). Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, Ninth Edition. In *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*.
- Depkes RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2014 tentang Petunjuk Teknis Sistem Indonesian Case Base Groups (INA-CBGs). *Kementerian Kesehatan RI*, 50.
- Douros, A., Dell'Aniello, S., Yu, O. H. Y., Fillion, K. B., Azoulay, L., & Suissa, S. (2018). Sulfonylureas as second line drugs in type 2 diabetes and the risk of cardiovascular and hypoglycaemic events: Population based cohort study. *BMJ (Online)*, 362.
<https://doi.org/10.1136/bmj.k2693>
- Fishman, J. C., & Skrepnek, G. H. (2012). Pharmacoeconomic Analyses of Treatments for Rare Disease. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 14(1), 51–67.
<https://doi.org/10.3233/PPL-2011-0336>
- Ganda, O. P., Segal, A., Blair, E., Beaser, R., Gaglia, J., Halprin, E., & Gabbay, R. A. (2018). CHAPTER 5. Clinical guideline for pharmacological management of adults with type 2 diabetes. *The American Journal of Managed Care*, 24(7), SP253–SP262.
- Hamonangan, M., & Sibarani, R. (2015). *Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus*. 42(8), 591–595.
- Hauri, L. Z., & Faridah, I. N. (2019). *Kajian Efektivitas Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di 3 Pusesmas Kota Yogyakarta*. Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
- Kesehatan, B. (2014). *Panduan Praktis Prolanis (Program Pengelolaan Penyakit Kronis)*.
- Mulyani, R. (2016). Berbasis Kombinasi Insulin Dan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat. *Prosiding*



- Rakernas Dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia 2016*, 116–122.
- Perkeni. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*.
- Perkeni. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 Dewasa Indonesia. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 113. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>
- Permatasari, F. D. (2019). *Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018*. 24.
- Priharsi, A. (2015). Analisis Efektivitas Biaya Antidiabetik Oral pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Peserta BPJS Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Tahun 2014. *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 53(5), 1–116. <http://publicacoes.cardiol.br/portal/ijcs/portugues/2018/v3103/pdf/3103009.pdf>http://www.scielo.org/co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-75772018000200067&lng=en&tlng=en&SID=5BQIj3a2MLaWUV4OizEhttp://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, R., Sasiarini, L., & Sanusi, H. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. In *Perkeni* (pp. 1–118).
- Sutrisno, H. (n.d.). Statistik. *ANDI, Yogyakarta*.
- Wahyuni, N. K. E., L, L. P. F., & Udayani, N. N. W. (2012). *Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin Dan Oho Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rsud Wangaya*. *Dm*, 30–37.
- Wei, W., & Dou, C. (2019). Efficacy observation of metformin in the treatment of children with type II diabetes mellitus. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 12(10), 12598–12604.
- WHO. (2016). *Global Report on Diabetes*. *Isbn*, 978, 11. http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.htmlhttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871><http://www.who.int>
- Yuswantina, R., & Dyahariesti, N. (2018). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetes Oral Tunggal dan Kombinasi Pada Pasien BPJS Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X. *Media Farmasi Indonesia*, 13(1), 1340–1346. <https://stifar.ac.id/ojs/index.php/MFI/article/view/47>