

***COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA) ANTARA TERAPI INSULIN
NOVORAPID-LEVEMIR DAN NOVORAPID-SANSULIN LOG G PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP RSU MUHAMMADIYAH
METRO PERIODE 2023-2024***

(Skripsi)

Oleh :

**LAILATUL MUKARROMAH
2118031027**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

***COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA) ANTARA TERAPI INSULIN
NOVORAPID-LEVEMIR DAN NOVORAPID-SANSULIN LOG G PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP RSU MUHAMMADIYAH
METRO PERIODE 2023-2024***

Oleh :

LAILATUL MUKARROMAH

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi : **COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA)
ANTARA TERAPI INSULIN
NOVORAPID-LEVEMIR DAN
NOVORAPID-SANSULIN LOG G PADA
PASIEEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
INSTALASI RAWAT INAP RSU
MUHAMMADIYAH METRO
PERIODE 2023-2024**

Nama Mahasiswa : Lailatul Mukarromah

No. Pokok Mahasiswa : 2118031027

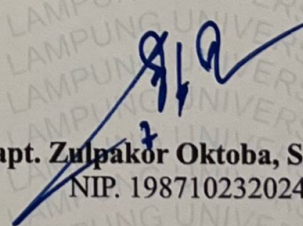
Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

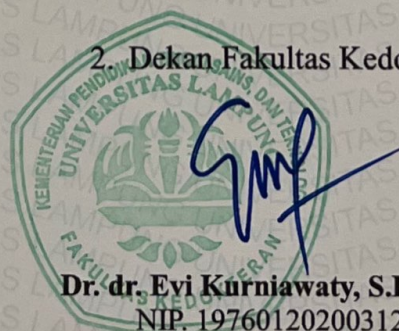


1. Komisi Pembimbing


apt. Muhammad Fitra W. S., S.Farm., M.Farm.
NIP. 198805192023211014


apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm.
NIP. 198710232024211001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



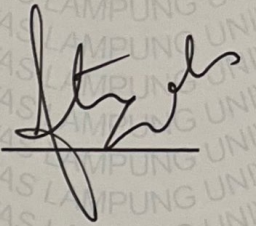
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

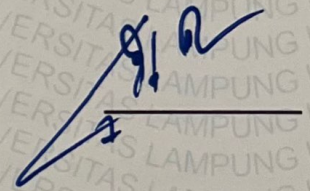
Ketua

: apt. Muhammad Fitra W. S., S.Farm., M.Farm.



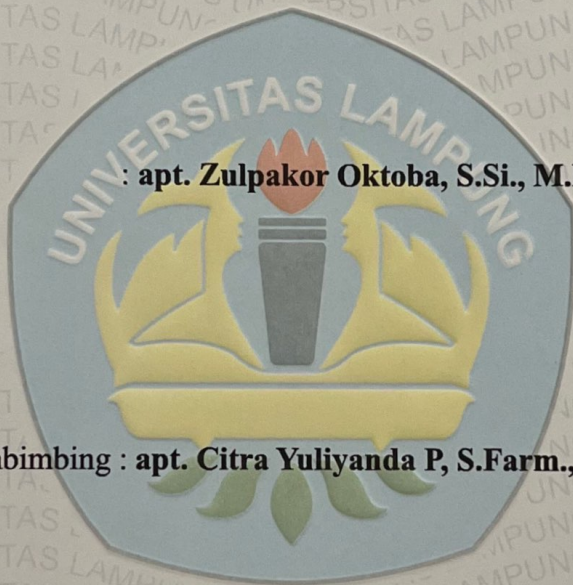
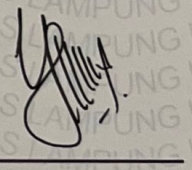
Sekretaris

: apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm.

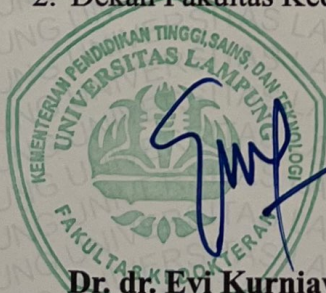


Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Citra Yuliyanda P, S.Farm., M.Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 29 Januari 2026

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lailatul Mukarromah

Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031027

Tempat Tanggal Lahir : Banjarejo, 13 September 2002

Alamat : Bumiharjo, kec Batanghari, Lampung Timur.

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "***COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA) ANTARA TERAPI INSULIN NOVORAPID-LEVEMIR DAN NOVORAPID-SANSULIN LOG G PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP RSU MUHAMMADIYAH METRO PERIODE 2023-2024***" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini disertakan sepenuhnya kepada Universitas Lampung. Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 29 Januari 2026



Lailatul Mukarromah
NPM. 2118031027

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Lailatul Mukarromah lahir di Lampung Timur pada tanggal 13 September 2002. Penulis Merupakan anak kedua dari pasangan Bapak Syaifudin (Alm) dan Ibu Sutinah. Penulis mempunyai satu kakak laki-laki.

Penulis memiliki riwayat pendidikan di TK Aisyiyah Iringmulyo (2008-2009), SD Muhammadiyah Metro Pusat (2009-2015), SMPN 1 Kota Metro (2015-2018), SMAN 1 Metro (2018-2021), dan pada tahun yang sama penulis melanjutkan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Program Studi Farmasi melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis menjalani masa perkuliahan mengikuti Lembaga Kemahasiswaan, seperti Forum Studi Islam Ibnu Sina (FSI Ibnu Sina) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Ketua Departemen Kemuslimahan. Penulis juga tergabung dalam Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) Universitas Lampung selama dua periode.

MOTTO

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan
sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S Al-Baqarah: 153)

SANWACANA

Puji Syukur penulis sampaikan kehadirat Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Cost Effectiveness Analysis (CEA)* antara Terapi Insulin Novorapid-Levemir dan Novorapid-Sansulin Log G pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD Muhammadiyah Metro Periode 2023–2024”. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W, dan semoga kita kelak mendapatkan syafaatnya di yaumul akhir.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D. E. A. IPM. sebagai Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Oktafany, M.Pd. Ked., selaku Wakil Dekan 1 Bidang Akademik dan Kerja Sama Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Roro Rukmi Windi Perdani, M.Kes., Sp. A(K)., selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. dr. Rani Himayani, Sp.M selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

7. apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing Utama dan yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan motivasi kepada penulis. Terima Kasih atas ilmu, arahan, masukan serta nasihat dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm. selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terima Kasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
9. apt. Citra Yuliyanda P., M. Farm selaku Pembahas dan Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terima Kasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
11. Seluruh staf dan civitas akademik Jurusan Farmasi Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
12. Direktur Rumah Sakit Muhammadiyah Metro yang telah mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian;
13. Seluruh staf Bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Muhammadiyah Kota Metro yang telah membantu proses administratif perizinan selama melakukan penelitian;
14. Seluruh staf Instalasi Farmasi Rumah Sakit Muhammadiyah Kota Metro yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
15. Kepada cinta pertamaku, Bapak Almarhum Syaifudin, yang telah menemani masa kecil penulis. Teristimewa untuk Mamaku tersayang, Ibu Sutinah. Terima kasih tak terhingga atas doa yang tak pernah putus, kasih sayang, dan dukungan tanpa batas yang menjadi sumber kekuatan utama penulis, terutama saat menghadapi kesulitan dalam penyusunan skripsi ini. Segala maaf atas

keterlambatan penulis dalam menyelesaikan tugas akhir;

16. Kepada kakakku telah mendukung dan selalu menjadi garda terdepan. Terimakasih telah menjadi sosok kakak yang sangat bisa diandalkan penulis dalam segala hal;
17. Kepada Terima kasih khusus untuk sahabatku Sashul, teman pulang-pergi Metro-Bandar Lampung sekaligus tetangga kamar kos, yang telah saling menguatkan dan memberikan dukungan hingga skripsi ini selesai. Juga kepada sahabat-sahabatku Dipsmey, Belduy, dan Anggit, yang telah menjadi teman curhat, bermain, dan belajar yang menemani masa-masa perkuliahan penulis;
18. Satu lelaki yang telah mendengarkan keluh kesah sampai tangis penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini. Terima kasih atas kebaikan, kepedulian, dan dukungan yang begitu berarti bagi penulis;
19. Teman-teman Kuliah Kerja Nyata (KKN) Desa Bina Bumi 2 yang telah menghabiskan waktu bersama selama 40 hari, terimakasih karena telah menjadi salah satu kenangan berharga bagi penulis;
20. Keluarga Purin-Pirimidin angkatan 2021 terima kasih atas kebersamaan yang telah kita lewati selama ini. Semoga kedepannya kita dapat meraih kesuksesan bersama;
21. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah memberikan bantuan, do'a, dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini;
22. Kepada diri sendiri, terimakasih telah bertahan dan percaya bahwa semua akan baik-baik saja.

Dengan segala keterbatasan, penulis sadar bahwa skripsi ini masih membutuhkan banyak penyempurnaan, penulis berharap agar hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat dan menambah kedalaman wawasan pengetahuan.

Bandar Lampung, 29 Januari 2026
Penulis

Lailatul Mukarromah

ABSTRACT

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA) OF NOVORAPID-LEVEMIR VERSUS NOVORAPID-SANSULIN LOG G THERAPY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS INPATIENTS AT RSU MUHAMMADIYAH METRO DURING THE 2023–2024 PERIOD

By

LAILATUL MUKARROMAH

Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease with a high prevalence that often requires inpatient care and results in substantial healthcare costs. So an economic evaluation is needed to support rational therapy selection. This study aimed to analyze the cost-effectiveness of antidiabetic therapy in hospitalized T2DM patients at RSU Muhammadiyah Metro during the period 2023–2024 using a Cost Effectiveness Analysis (CEA) approach.

Methods: This study was a retrospective observational study with a cross-sectional design using secondary data obtained from medical records and hospital financial data. A total of 101 hospitalized T2DM patients were included using purposive sampling. The analysis was conducted from the healthcare provider perspective by including direct medical costs, consisted of antidiabetic drug costs, concomitant medication costs, laboratory examination costs, medical devices, and inpatient care costs. Treatment effectiveness was measured based on the achievement of random blood glucose levels (RBG) ≤ 200 mg/dL. Cost-effectiveness was analyzed using the Average Cost Effectiveness Ratio (ACER).

Results: Therapy Novorapid-Levemir achieved higher clinical effectiveness (95.59%) compared to Novorapid-Sansulin Log G (90.91%), with a lower average direct medical cost per patient. The ACER value of Therapy Novorapid-Levemir was lower than that of Therapy Novorapid-Sansulin Log G, indicating better cost efficiency. Based on the cost-effectiveness matrix, Therapy A was classified as dominant, as it demonstrated both lower costs and higher effectiveness; therefore, Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) calculation was not required.

Conclusion: In conclusion, the combination of Novorapid and Levemir was the most cost-effective therapy.

Keywords: ACER; Cost Effectiveness Analysis; Direct Medical Cost; Insulin Therapy; Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRAK

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (CEA) ANTARA TERAPI INSULIN NOVORAPID-LEVEMIR DAN NOVORAPID-SANSULIN LOG G PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP RSU MUHAMMADIYAH METRO PERIODE 2023–2024

Oleh

LAILATUL MUKARROMAH

Latar Belakang: Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit kronis dengan prevalensi tinggi yang sering memerlukan perawatan rawat inap dan menimbulkan beban biaya kesehatan yang besar. Sehingga diperlukan evaluasi ekonomi kesehatan untuk mendukung pemilihan terapi yang rasional. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya terapi antidiabetik pada pasien DMT2 rawat inap di RSU Muhammadiyah Metro periode 2023–2024 menggunakan metode *Cost Effectiveness Analysis* (CEA).

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional retrospektif dengan desain potong lintang (*cross sectional*) menggunakan data sekunder rekam medis dan data administrasi. Sampel penelitian berjumlah 101 pasien DMT2 rawat inap yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Analisis dilakukan dari perspektif penyedia layanan kesehatan dengan memasukkan komponen biaya medis langsung, meliputi biaya obat antidiabetik, obat pendukung, pemeriksaan laboratorium, alat kesehatan, dan biaya rawat inap. Efektivitas terapi diukur berdasarkan pencapaian kadar gula darah sewaktu (GDS) ≤ 200 mg/dL. Analisis efektivitas biaya dilakukan melalui perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER).

Hasil: Terapi Novorapid-Levemir memiliki efektivitas klinis yang lebih tinggi (95,59%) dibandingkan Terapi Novorapid-Sansulin Log G (90,91%), dengan rata-rata biaya medis langsung per pasien yang lebih rendah. Nilai ACER Terapi Novorapid-Levemir lebih rendah dibandingkan Terapi Novorapid-Sansulin Log G, menunjukkan efisiensi biaya yang lebih baik. Berdasarkan matriks efektivitas biaya, Terapi Novorapid-Levemir berada pada posisi dominan (biaya lebih rendah dan efektivitas lebih tinggi), sehingga perhitungan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) tidak diperlukan.

Simpulan: Kombinasi Novorapid-Levemir merupakan terapi yang paling *cost-effective*.

Kata kunci: ACER; Biaya Medis Langsung; *Cost Effectiveness Analysis*; Diabetes Melitus Tipe 2; Terapi Insulin

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Mafaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat bagi Rumah Sakit.....	4
1.4.3 Manfaat bagi Institusi.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2	5
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus 2.....	5
2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi.....	5
2.1.3 Manifestasi Klinis	6
2.1.4 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2	7
2.2 Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2	10
2.2.1 Tujuan Tatalaksana	10
2.2.2 Terapi Diabetes Melitus Tipe 2.....	10
2.2.3 Profil Insulin yang Digunakan dalam Penelitian	19
2.2.4 Terapi Farmakologi Kombinasi	21
2.3 Farmakoeкономи	21
2.3.1 <i>Cost Minimization Analysis (CMA)</i>	23
2.3.2 <i>Cost Effectiveness Analysis (CEA)</i>	24
2.3.3 <i>Cost Benefit Analysis (CBA)</i>	24
2.3.4 <i>Cost Utility Analysis (CUA)</i>	25

2.4	<i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA)	25
2.5	Biaya	27
2.6	Pentingnya Studi <i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA) pada Beban Ekonomi Akibat Diabetes Melitus	30
2.7	Kerangka Teori	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		34
3.1	Desain Penelitian	34
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	34
3.2.1	Lokasi Penelitian	34
3.2.2	Waktu Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel	34
3.3.1	Populasi	34
3.3.2	Sampel	35
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	36
3.4.1	Kriteria Inklusi	36
3.4.2	Kriteria Eksklusi	36
3.5	Variable Penelitian dan Definisi Operasional	36
3.5.1	Variabel Penelitian	36
3.5.2	Definisi Operasional	37
3.6	Instrumen Penelitian	39
3.7	Pengolahan dan Analisis Data	39
3.7.1	Pengolahan Data	39
3.7.2	Analisis Data	40
3.8	Alur Penelitian	42
3.9	Etik Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		44
4.1	Hasil Penelitian	44
4.1.1	Karakteristik Demografis Pasien	44
4.1.2	Profil Pengobatan dan efektivitas terapi.	45
4.1.3	Biaya Medis Langsung	46
4.1.4	Efektivitas Terapi	47
4.2	Pembahasan	48
4.2.1	Karakteristik Demografis Pasien	48
4.2.2	Gambaran Penggunaan Terapi dan Efektivitas Terapi	49
4.2.3	Biaya Medis Langsung	51
4.2.4	<i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA)	52
4.3	Keterbatasan Penelitian	55

BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	56
5.1 Simpulan	56
5.2 Saran	56
5.2.1.1 Saran Bagi Institusi Kesehatan	56
5.2.2 Saran Bagi Peneliti Selanjutnya	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Hipoglikemia.....	8
Tabel 2. Metode Analisis Farmakoekonomi	23
Tabel 3. Kelompok Alternatif Berdasarkan Efektivitas Biaya	27
Tabel 4. Jenis Biaya.....	28
Tabel 5. Jenis Biaya Menurut Perspektif.....	29
Tabel 6. Definisi Operasional.....	38
Tabel 7. Karakteristik Demografi Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe 2 di RSU Muhammadiyah Kota Metro.....	44
Tabel 8. Distribusi Antidiabetik dan Efektivitas pada Pasien Rawat Inap DMT2 RSU Muhammadiyah Kota Metro.....	45
Tabel 9. Biaya Medis Langsung Kelompok Terapi A dan Terapi B.....	46
Tabel 10. Efektivitas Terapi Antidiabetik Pasien Rawat Inap DMT2 di RSU Muhammadiyah Metro	47
Tabel 11. Matriks Efektivitas Biaya	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori	33
Gambar 2. Alur Penelitian	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Pra Survei RSUD Muhammadiyah Metro Lampung	63
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ...	64
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> Fakultas Kedokteran Universitas Lampung	65
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSUD Muhammadiyah Metro	66
Lampiran 5. Dokumentasi Pengambilan Data.....	67
Lampiran 6. Tabulasi Data Biaya Medis Langsung	68
Lampiran 7. Tabulasi Data Efektivitas Terapi	69
Lampiran 8. Perhitungan Nilai <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i> (ACER)	71

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan		Halaman
RSU	Rumah Sakit Umum.....	1
DM	Diabetes Melitus.....	1
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>	1
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar.....	1
DMT2	Diabetes Melitus Tipe 2.....	1
JKN	Jaminan Kesehatan Nasional.....	1
CEA	<i>Cost Effectiveness Analysis</i>	1
ADA	<i>American Diabetes Association</i>	1
ACER	<i>Average Cost Effectiveness Ratio</i>	3
ICER	<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>	3
HbA1c	Hemoglobin A1c	5
GDP	Gula Darah Puasa.....	5
GD	Gula Darah.....	5
KAD	Ketoasidosis Diabetik.....	7
HHS	<i>Hyperosmolar Hyperglycemic State</i>	8
HHNK	Sindrom Hiperglikemia Hiperosmolar Nonketotik.....	8
LFG	Laju Filtrasi Glomerulus.....	12
PPOK	Penyakit Paru Obstruktif Kronis.....	12
TZD	Thiazolidinedione.....	12
ADO	Obat Antidiabetes Oral / Obat Antihiperglikemia Oral.....	13
DPP-4	<i>Dipeptidil Peptidase-4</i>	13
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide-1</i>	13
GIP	<i>Glucose-dependent insulintropic polypeptide</i>	13
OHO	Obat Hipoglikemik Oral.....	15
CMA	<i>Cost Minimization Analysis</i>	19
CBA	<i>Cost Benefit Analysis</i>	20
CUA	<i>Cost Utility Analysis</i>	20
QALYs	<i>Quality Adjusted Life Years</i>	20
DALYs	<i>Disability-Adjusted Life-Years</i>	20
WHO	<i>World Health Organization</i>	26
GDS	Gula Darah Sewaktu.....	33
LOS	<i>Length Of Stay / Lama Rawat Inap</i>	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi tinggi secara global. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2024 terdapat sekitar 589 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat menjadi 853 juta pada tahun 2050 (IDF, 2025). Indonesia termasuk lima besar negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi, yaitu sekitar 20,4 juta kasus pada tahun 2024 menyumbang lebih dari sepertiga (37%) dari total kasus diabetes global. Hal ini menjadikan diabetes sebagai masalah kesehatan masyarakat yang sangat signifikan (IDF, 2025).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia yang diketahui berdasarkan diagnosis dokter mencapai 1,5% dari total populasi. Namun, angka ini meningkat signifikan menjadi 8,5% jika didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa darah penduduk usia ≥ 15 tahun, yang menunjukkan bahwa banyak kasus diabetes belum terdiagnosis secara klinis (Kemenkes RI, 2018). Prevalensi ini menunjukkan adanya beban penyakit yang tinggi serta potensi komplikasi yang besar jika tidak ditangani secara efektif.

Daerah Provinsi Lampung mengalami peningkatan pada prevalensi diabetes melitus, yaitu dari 0,8% pada Riskesdas 2013 menjadi 1,0% pada Riskesdas 2018, berdasarkan diagnosis dokter (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2021, Kota Metro memiliki prevalensi DM sebesar 3,0%, tertinggi di antara kabupaten/kota lainnya.

Jumlah penderita DM di Metro pada tahun 2021 diperkirakan mencapai 3.993 orang (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2021).

RSU Muhammadiyah Metro sebagai rumah sakit rujukan di wilayah Lampung mencatat peningkatan jumlah pasien DMT2 pada bangsal rawat inap, terutama selama periode 2023–2024 (RSU Muhammadiyah Metro, 2024). Berbagai terapi antidiabetik telah digunakan di rumah sakit ini, baik secara monoterapi maupun kombinasi. Namun, hingga kini belum tersedia data mengenai efektivitas biaya dari berbagai pilihan terapi tersebut. Padahal, informasi tersebut sangat penting untuk menunjang keputusan klinis dan manajerial, khususnya dalam sistem pembiayaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) (Kemenkes RI, 2022). Penggunaan terapi yang tidak efisien dapat menyebabkan pemborosan dan penurunan kualitas layanan. Oleh karena itu, rumah sakit perlu memiliki data dan analisis yang memadai untuk mendukung pengambilan keputusan klinis dan manajerial (Kemenkes RI, 2022).

DMT2 merupakan bentuk paling umum dari diabetes yang mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus. Penyakit ini ditandai dengan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin yang mengakibatkan hiperglikemia kronis. Jika tidak dikendalikan, DMT2 dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan kebutaan (ADA, 2023). Komplikasi tersebut dapat memperparah kondisi klinis pasien dan meningkatkan beban biaya kesehatan secara keseluruhan. *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat secara global sebanyak US\$ 966 miliar dihabiskan untuk penanganan diabetes pada 2021 dan diperkirakan akan meningkat menjadi US\$ 1.054 miliar pada tahun 2045 (IDF, 2021). Beban ekonomi akibat diabetes di Indonesia terus meningkat, di mana pada tahun 2024 total belanja kesehatan langsung yang dikeluarkan untuk penanganan diabetes pada orang dewasa diperkirakan mencapai sekitar US\$ 6,3 miliar (IDF, 2025).

Dalam konteks ini, evaluasi ekonomi kesehatan seperti *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) menjadi metode yang sangat bermanfaat untuk membandingkan dua atau lebih intervensi berdasarkan perbandingan antara biaya dan efek klinisnya (Gray *et al.*, 2011). Penelitian terdahulu oleh Febriana *et al.* (2024) di Rumah Sakit X Daerah Wonogiri menemukan bahwa kombinasi metformin dan glimepiride lebih hemat biaya dibandingkan kombinasi metformin dan acarbose pada pasien DMT2 rawat inap (Febriana *et al.*, 2024).

Ketiadaan penelitian yang serupa di wilayah Lampung, khususnya di RSU Muhammadiyah Metro yang mana pasien DMT2 menjadi kasus paling banyak yang ditangani pada bangsal rawat inap, menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu dikaji.

Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian efektivitas biaya terapi antidiabetik dengan judul “*Cost Effectiveness Analysis* (CEA) Terapi Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rawat Inap RSU Muhammadiyah Metro Periode 2023-2024” guna menyediakan dasar bukti lokal yang dapat mendukung pengambilan keputusan terapi antidiabetik yang lebih efektif dan efisien dari segi biaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas biaya dari terapi kombinasi insulin Novorapid-Levemir dan Novorapid-Sansulin Log G?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk menganalisis dan membandingkan efektivitas biaya dari kombinasi insulin Novorapid-Levemir dan Novorapid-Sansulin Log G, guna menentukan terapi yang paling efisien secara biaya dan efektif secara klinis.

1.4 Mafaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan pengalaman langsung dalam melakukan evaluasi farmakoekonomi, khususnya analisis efektivitas biaya, yang sangat relevan dengan bidang ilmu farmasi klinik. Selain itu, penelitian ini juga melatih penulis dalam berpikir analitis, kritis, dan sistematis dalam memecahkan masalah nyata di pelayanan kesehatan, serta menjadi bekal di bidang kefarmasian maupun penelitian di masa depan.

1.4.2 Manfaat bagi Rumah Sakit

Penelitian ini memberikan informasi berdasarkan data mengenai efektivitas dan efisiensi biaya dari berbagai terapi antidiabetik yang digunakan di rumah sakit. Hasilnya dapat dijadikan dasar untuk pengambilan keputusan dalam pengelolaan formularium rumah sakit, optimalisasi penggunaan anggaran, serta penyusunan kebijakan farmakoterapi yang lebih rasional dan hemat biaya bagi pasien DMT2 rawat inap.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi

Penelitian ini dapat memperkaya khasanah keilmuan di bidang farmasi klinik dan farmakoekonomi, khususnya dalam konteks analisis efektivitas biaya terapi antidiabetik. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi referensi ilmiah yang bermanfaat bagi mahasiswa, dosen, dan peneliti di Universitas Lampung, serta dapat mendorong penelitian lanjutan terkait evaluasi farmakoekonomi dalam pelayanan kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) adalah sekelompok gangguan metabolik karbohidrat yang ditandai oleh penggunaan glukosa yang tidak optimal dan produksi glukosa berlebih dari hati, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) (ADA, 2025). Seseorang dinyatakan menderita DMT2 apabila hasil pemeriksaan gula darah atau HbA1c menunjukkan nilai di atas batas normal, yaitu $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$, $\text{GDP} \geq 126 \text{ mg/dL}$, atau $\text{GD 2 jam} \geq 200 \text{ mg/dL}$ setelah uji toleransi glukosa. Diagnosis juga dapat ditegakkan bila gula darah sewaktu $\geq 200 \text{ mg/dL}$ disertai gejala (Dipiro *et al.*, 2020).

2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi

1. Etiologi

DMT2 bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Secara fisiologis, DMT2 ditandai oleh resistensi insulin pada jaringan perifer dan disfungsi sel β -pankreas yang menyebabkan sekresi insulin tidak mencukupi untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Selain itu, peningkatan produksi glukagon oleh sel alfa pankreas juga turut memperburuk kondisi hiperglikemia (Dipiro *et al.*, 2020).

Faktor risiko utama DMT2 meliputi obesitas sentral, pola makan tinggi kalori dan lemak, serta kurangnya aktivitas fisik. Kondisi

ini dapat memicu inflamasi tingkat rendah dan stres oksidatif yang mempercepat kerusakan sel β -pankreas (Rahman *et al.*, 2023). Selain dipengaruhi oleh gaya hidup, faktor keturunan juga berperan signifikan, di mana seseorang yang memiliki anggota keluarga dengan riwayat diabetes berisiko lebih besar untuk menderita DMT2 (DeFronzo *et al.*, 2015).

2. Patofisiologi

DMT2 merupakan penyakit metabolik kompleks yang patofisiologinya dipicu oleh interaksi antara predisposisi genetik dan faktor lingkungan. Hiperglikemia terjadi karena pankreas gagal mengimbangi kondisi resistensi insulin dalam tubuh. Kegagalan ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah dan fungsi sel penghasil insulin, serta produksi hormon glukagon yang berlebihan. Akibatnya, otot dan jaringan lemak tidak mampu menyerap gula dengan baik, sementara hati justru terus memproduksi gula secara berlebihan. Kondisi ini juga memicu peradangan serta gangguan pemecahan lemak di dalam tubuh. (Javeed & Matveyenko, 2018).

2.1.3 Manifestasi Klinis

Gejala klinis pada pasien Diabetes Melitus ditandai dengan keluhan khas yang meliputi poliuria (peningkatan frekuensi buang air kecil), polidipsia (rasa haus berlebihan), polifagia (rasa lapar berlebihan), serta penurunan berat badan secara signifikan tanpa penyebab yang jelas. Selain gejala utama tersebut, pasien sering kali mengalami keluhan tambahan seperti kelemahan tubuh, parestesia (kesemutan), pruritus (gatal-gatal), dan gangguan penglihatan berupa pandangan kabur. Pada kondisi yang lebih spesifik, dapat pula terjadi disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulvae pada wanita (PERKENI, 2021). Menurut IDF (2021) penderita DMT2 juga dapat menunjukkan gejala yang serupa dengan DM tipe 1, seperti mulut kering, mudah

lelah, luka yang lambat sembuh, serta infeksi berulang pada kulit (IDF, 2021).

2.1.4 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang berpotensi menyebabkan berbagai jenis komplikasi. Kadar glukosa darah yang tinggi merusak organ-organ di seluruh tubuh. Semakin tinggi kadar glukosa darah Anda dan semakin lama pasien hidup dengan kadar tersebut, semakin besar pula risiko berbagai komplikasi (Hasnain & Velhal, 2022). Komplikasi yang terjadi pada penyakit diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis (PERKENI, 2021).

1. Komplikasi Akut

Komplikasi akut pada diabetes melitus merupakan gangguan keseimbangan kadar glukosa darah yang terjadi dalam jangka waktu pendek. Menurut PERKENI (2021), komplikasi tersebut terdiri dari tiga jenis utama, yaitu:

a. Krisis Hiperglikemia

1) Ketoasidosis Diabetik (KAD)

Penyakit ini muncul sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara tinggi kadar glukosa dalam darah dan menurunnya produksi atau efektivitas insulin dalam tubuh. Kondisi ini menyebabkan terganggunya proses metabolisme normal, yang kemudian memicu serangkaian gangguan metabolik serius. Gangguan tersebut ditandai dengan adanya tiga ciri khas yang dikenal sebagai trias, yaitu hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah), asidosis (penurunan pH darah akibat akumulasi asam), dan ketosis (peningkatan kadar keton dalam tubuh akibat lemak secara berlebihan) (PERKENI, 2021). Gejala yang muncul meliputi dehidrasi, napas kussmaul (napas yang dalam, panjang, dan pendek), serta bau aseton pada napas. Gejala ini sering kali disertai

nyeri perut yang menyebar. Pada tahap awal, tingkat kesadaran pasien umumnya tetap baik, namun seiring waktu dapat mengalami penurunan secara bertahap, ditandai dengan rasa mati lemas, kelemahan fisik, hingga akhirnya koma (Farmaki *et al.*, 2021).

2) *Hyperosmolar Hyperglycemic State* (HHS)

HHS merupakan salah satu komplikasi dari diabetes melitus yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah secara ekstrem, yaitu melebihi 600 mg/dl (PERKENI, 2021).

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah kondisi ketika kadar glukosa darah berada di bawah 70 mg/dL, merupakan salah satu komplikasi yang dapat terjadi pada pasien diabetes akibat kesalahan atau ketidaktepatan dalam pengobatan. Kondisi ini dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori berdasarkan tingkat keparahannya sebagai berikut (ADA, 2020):

Tabel 1. Klasifikasi Hipoglikemia

Klasifikasi Hipoglikemia	
Level 1	Glukosa serum <70mg/dL dan $\geq$ 54 mg/Dl
Level 2	Glukosa serum < 54 mg/Dl
Level 3	Kondisi berat yang ditandai dengan perubahan fungsi mental dan/atau fisik yang memerlukan bantuan dari orang lain untuk pemulihan.

(ADA, 2020).

2. Komplikasi Kronis

a. Makroangiopati (PERKENI, 2021).

Merupakan penyakit kapiler (pembuluh darah sangat kecil), dimana dinding kapiler yang menjadi sangat tebal dan lemah sehingga mengalami pendarahan, mengeluarkan protein, dan memperlambat aliran darah.

- 1) Pembuluh darah otak: Stroke iskemik atau stroke hemoragik
- 2) Pembuluh Darah Jantung: Penyakit jantung koroner
- 3) Pembuluh darah tepi: Penyakit arti perifer

b. Mikroangiopati

1) Retinopati Diabetik

Penyakit ini dapat menyebabkan gangguan penglihatan yang parah, terutama akibat kerusakan pada pembuluh darah di mata (Farmaki *et al.*, 2021).

2) Nefropati Diabetik

Dapat mengakibatkan gagal ginjal (PERKENI, 2021).

3) Neuropati

Kondisi ini disebabkan oleh gangguan sensorik, pengecilan massa otot, kesulitan dalam berjalan, serta cedera yang dapat menyebabkan luka dan nyeri hebat pada detak jantung bawah. Selain itu, kondisi ini juga menimbulkan gejala seperti detak jantung yang cepat (takikardia), penurunan tekanan darah saat berdiri (hipotensi ortostatik), sulit mengontrol buang air kecil (inkontinensia urin), gangguan pada sistem pencernaan, mual, diare, dan/atau sembelit (Farmaki *et al.*, 2021). Pada kasus neuropati perifer, kehilangan sensasi pada bagian distal tubuh merupakan faktor utama yang berperan dalam timbulnya ulkus kaki dan secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya amputasi (PERKENI, 2021).

4) Kardiomiopati

Kondisi dimana diabetes tanpa adanya penyakit arteri koroner atau hipertensi. kondisi seperti ini sekali pun dapat mengakibatkan jantung tidak dapat memompa darah dengan baik, dan berpotensi mengalami gagal jantung (PERKENI, 2021).

2.2 Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Tujuan Tatalaksana

Tujuan dilakukannya tatalaksana pada diabetes melitus meliputi:

1. Tujuan Jangka Pendek

Mengatasi gejala yang timbul akibat hiperglikemia, memperbaiki kualitas hidup pasien, serta menurunkan risiko terjadinya komplikasi akut (PERKENI, 2021).

2. Tujuan Jangka Panjang

Memperlambat progresivitas komplikasi mikrovaskular (seperti nefropati, retinopati, dan neuropati) serta makrovaskular (seperti penyakit jantung koroner dan stroke), menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat DM (PERKENI, 2021).

3. Tujuan Akhir

Meningkatkan kualitas hidup penderita DM, terkecuali pengendalian glukosa darah yang optimal, memungkinkan komplikasi jangka panjang (Kemenkes RI, 2022).

2.2.2 Terapi Diabetes Melitus Tipe 2

Penanganan diabetes melitus dimulai dengan penerapan gaya hidup yang lebih sehat, disertai dengan pemberian terapi farmakologis menggunakan obat antihiperglikemia, baik dalam bentuk oral maupun injeksi. Obat antihiperglikemia dapat digunakan secara tunggal maupun dalam bentuk kombinasi terapi.

1. Terapi Non Farmakologi

a. Manajemen berat badan

Berbagai jenis pola makan dengan komposisi nutrisi yang berbeda telah terbukti aman dan efektif digunakan dalam jangka pendek (1–2 tahun) untuk membantu menurunkan berat badan pada penderita diabetes. Penting untuk memberikan panduan pola makan yang disesuaikan secara individu, dengan fokus pada makanan bergizi seperti sayuran, buah, kacang-

kacangan, susu, protein rendah lemak (baik dari sumber hewani maupun nabati), serta biji-bijian utuh. Panduan ini juga harus mencakup cara mencapai pengurangan asupan energi sesuai kebutuhan (ADA, 2022).

b. Aktivitas fisik

Penderita diabetes, baik anak-anak maupun orang dewasa, disarankan rutin beraktivitas fisik untuk membantu mengelola kadar gula darah. Anak dan remaja sebaiknya melakukan aktivitas ringan hingga berat minimal 60 menit per hari, serta latihan kekuatan otot dan tulang tiga kali seminggu. Orang dewasa dianjurkan melakukan olahraga aerobik dengan intensitas sedang hingga kuat setidaknya 150 menit per minggu, dibagi dalam tiga hari atau lebih, tanpa jeda lebih dari dua hari. Latihan kekuatan dianjurkan 2–3 kali per minggu pada hari yang tidak berurutan. Bagi lansia, aktivitas seperti senam bermanfaat untuk menjaga keseimbangan dan kelenturan. Semua kelompok usia sebaiknya mengurangi waktu duduk yang terlalu lama dan disarankan untuk bergerak setiap 30 menit. misalnya dengan menyapu, menyiram tanaman, atau berjalan di sekitar rumah. Aktivitas harian ringan seperti membersihkan rumah juga termasuk bentuk olahraga yang baik bagi penderita diabetes (ADA, 2022).

2. Terapi Farmakologi

Pemberian terapi farmakologis dilakukan bersamaan dengan pengaturan pola makan dan aktivitas fisik. Terapi ini tersedia dalam bentuk sediaan oral maupun injeksi.

a. Obat antidiabetes oral (ADO) terdapat 7 golongan, sebagai berikut:

1) Sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja terutama dengan cara merangsang peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan obat

ini antara lain hipoglikemia dan penambahan berat badan. Beberapa contoh obat yang termasuk dalam golongan ini adalah glimepiride, gliquidone, gliclazide, dan glibenclamide (PERKENI, 2021).

2) Glinid

Glinid memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan sulfonilurea, namun berbeda dalam lokasi reseptor targetnya, dengan tujuan akhir menekan peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Efek samping yang dapat terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan ini terdiri dari 2 macam yaitu repaglinide (Derivat asam benzoat) dan nateglinid (derivat fenilalanin) (PERKENI, 2021).

3) Biguanid

Metformin menjadi pilihan utama dalam penanganan DMT2. Efek utama dari metformin yaitu mengurangi produksi glukosa hati (*gluconeogenesis*) dan memperbaiki glukosa di jaringan perifer. Efek samping yang mungkin ditimbulkan adalah gangguan saluran pencernaan seperti *dyspepsia*, diare, dan lain-lain, tetapi kondisi ini membaik jika obat diminum bersama makanan (ADA, 2020).

Metformin tidak boleh diberikan pada pasien dengan keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73m², adanya gangguan hati berat, serta pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), dan gagal jantung (PERKENI, 2021).

4) Thiazolidinedione (TZD)

Rosiglitazone dan pioglitazone obat oral ini termasuk dalam kelompok obat yang disebut thiazolidinedion, suatu reseptor inti yang terdapat di sel otot, lemak, dan hati.

Golongan ini menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga mengurangi jumlah glukosa di jaringan perifer (PERKENI, 2021). Namun, penggunaannya perlu dipertimbangkan pada pasien dengan risiko kegagalan jantung karena dapat menyebabkan retensi cairan (ADA, 2020).

5) Penghambat *α*-glukosidase

Obat ini bekerja menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga absorpsi gula terhambat dalam usus halus. Efek samping yang mungkin akan terjadi yaitu *bloating* (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Contoh obat golongan ini: Acarbose, Miglitol (PERKENI, 2021).

6) Penghambat enzim *Dipeptidil Peptidase-4* (DPP-4)

Obat ini bekerja dengan memperlambat pemecahan hormon GLP-1 dan GIP, yang membantu menurunkan gula darah hanya pada kadarnya tinggi. Tidak menyebabkan hipoglikemia atau kenaikan berat badan. Contoh: Sitagliptin, Saxagliptin, Linagliptin, Alogliptin (ADA, 2020).

7) Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter-2*

Obat ini bekerja dengan mengeluarkan kelebihan glukosa melalui urin dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal. Penggunaannya dapat membantu menurunkan kadar gula darah, berat badan, serta tekanan darah. Selain itu, obat ini juga memberikan manfaat tambahan bagi pasien yang memiliki gangguan jantung atau ginjal. Contoh: Empagliflozin, Dapagliflozin, Canagliflozin, Bexagliflozin. Efek samping yang ditimbulkan dari obat ini yaitu infeksi jamur (ADA, 2020).

b. Obat antidiabetes injeksi

1) Insulin

Apabila pengendalian kadar gula darah tidak tercapai dengan penggunaan obat oral, dokter dapat memberikan terapi insulin sebagai upaya untuk mengatur kadar gula dalam darah (Kemenkes RI, 2023). Insulin diperlukan jika diet, olahraga, dan agen antihiperglikemik lainnya telah diterapkan dengan benar hingga mencapai potensi maksimalnya (Tegegne *et al.*, 2024). Keuntungan utama insulin dibandingkan terapi antihiperglikemik lainnya adalah dapat mencapai berbagai target glukosa dan dosisnya dapat disesuaikan berdasarkan kadar glikemik. Kerugiannya meliputi risiko hipoglikemia, kebutuhan suntikan, penambahan berat badan, dan beban pengobatan (Dipiro *et al.*, 2020).

Menurut PERKENI (2021), penggunaan insulin dianjurkan dalam kondisi-kondisi berikut:

- a) HbA1c saat diperiksa $\geq 7,5\%$, meskipun telah menggunakan satu atau dua jenis obat antidiabetes.
- b) Jika kadar HbA1c melebihi 9% pada pemeriksaan.
- c) terjadi penurunan berat badan yang signifikan dalam waktu singkat.
- d) Terdapat hiperglikemia berat yang disertai dengan ketosis.
- e) Krisis hiperglikemia.
- f) Gagal dengan kombinasi Obat Hipoglikemik Oral (OHO) dosis optimal
- g) Menghadapi stres berat seperti infeksi sistemik, operasi besar, serangan jantung (infark miokard akut), atau stroke.

- h) Kehamilan dengan diabetes melitus atau diabetes gestasional yang tidak dapat dikendalikan hanya dengan pengaturan pola makan.
- i) Adanya gangguan berat pada fungsi ginjal atau hati.
- j) Terdapat kontraindikasi dan/atau reaksi alergi terhadap obat hipoglikemik oral (OHO).
- k) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi medis yang ada.

Berdasarkan lama kerja insulin terbagi menjadi 6 jenis sebagai berikut:

- a) Insulin kerja cepat (*rapid-acting* insulin)
mis. insulin aspart, lispro, glulisine: mulai bekerja sangat cepat (onset $\approx$ 5–15 menit), mencapai puncak sekitar 1–2 jam, dan durasi kerja sekitar 4–6 jam; digunakan terutama untuk menekan glukosa post-prandial dan sebagai bolus prandial (Lukito, 2020).
- b) Insulin kerja pendek (*short-acting* insulin)
contohnya insulin reguler manusia (Humulin R/Actrapid): onsetnya lebih lambat daripada analog cepat ($\approx$ 30–60 menit), efek puncak pada $\sim$ 2–4 jam, dan durasi kerja lebih panjang ($\approx$ 6–8 jam); sering dipakai untuk infus IV kontinyu atau sebagai bolus prandial bila analog tidak tersedia (Lukito, 2020).
- c) Insulin kerja menengah (*intermediate-acting* insulin)
NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*): permulaan kira-kira 1–2 jam, puncak efek 4–6 jam, dan durasi kerja biasanya >12 jam; digunakan untuk menutupi kebutuhan basal antara makan atau sebagai komponen premix (Lukito, 2020).
- d) Insulin kerja Panjang (*long-acting* insulin)
insulin glargine (Lantus), detemir (Levemir): onset $\sim$ 1–3 jam, sedikit/tidak ada puncak (profil lebih

datar), dan durasi biasanya 12–24 jam (glargine/detemir memiliki profil basal yang stabil untuk kontrol glukosa puasa) (Lukito, 2020).

- e) Insulin kerja ultra Panjang (*ultra long-acting* insulin) insulin degludec atau glargine U300: onsetnya relatif lambat, efek sangat lama dan sangat datar (*flat/plateau*) sehingga diperlukan injeksi sekali sehari dengan variabilitas puncak yang minimal; keunggulan: kontrol basal yang lebih stabil dan seringkali risiko hipoglikemia nokturnal lebih rendah dibandingkan preparat lama (Lukito, 2020).
- f) Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*premixed* insulin) *premixed* = kombinasi rasio tetap antara insulin kerja pendek (reguler atau analog prandial) dan insulin kerja menengah (NPH) atau analog basal; profil farmakokinetiknya menampilkan fase cepat (untuk makan) dan fase menengah/basal (untuk kontrol puasa), sehingga sering digunakan regimen 2×/hari untuk mengarahkan terapi.
- g) Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat.
ini adalah co-formulasi yang menggabungkan komponen basal ultra-panjang (insulin degludec) dengan komponen prandial cepat (insulin aspart) dalam rasio tetap (contoh: 70/30 untuk Ryzodeg®), sehingga memberikan basal yang lama sekaligus bolus prandial dalam satu injeksi (*European Medicines Agency*, 2023).

Berdasarkan regimen pemberian insulin terdapat beberapa cara sebagai berikut:

a) Regimen Insulin Basal

Regimen basal menggunakan insulin kerja menengah atau kerja panjang untuk mengendalikan glukosa darah selama puasa dan di antara waktu makan dengan cara menekan produksi glukosa hepatic. Insulin yang digunakan antara lain NPH, insulin glargine, insulin detemir, dan insulin degludec. Regimen ini direkomendasikan sebagai pendekatan awal pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan bertujuan utama mengontrol glukosa darah puasa (Silver *et al*, 2018).

b) Regimen Insulin Bolus (Prandial)

Regimen ini menggunakan insulin kerja cepat atau kerja singkat yang diberikan sebelum makan untuk mengendalikan peningkatan glukosa postprandial. Regimen bolus tidak digunakan sendiri, melainkan sebagai bagian dari kombinasi dengan insulin basal (Silver *et al*, 2018).

c) Regimen Basal-Bolus

Metode ini paling mendekati pola fisiologis sekresi insulin normal. Terdiri dari pemberian insulin Basal (kerja menengah/panjang) sekali atau dua kali sehari untuk menjaga kadar gula darah saat puasa/antar makan, ditambah insulin Bolus (kerja cepat/pendek) setiap kali makan untuk mengatasi lonjakan gula darah setelah makan.

Keunggulan metode ini terletak pada efektivitas kontrol glikemik dan tingginya fleksibilitas waktu makan bagi penggunanya. Regimen ini memungkinkan pengendalian glukosa darah puasa

maupun postprandial secara simultan. Namun demikian, penerapan regimen basal–bolus memerlukan pemantauan glukosa darah yang lebih ketat dan penyesuaian dosis insulin secara berkala (Silver *et al.*, 2018)

d) Regimen Insulin *Pre-mixed*

Regimen menggunakan sediaan insulin campuran yang mengandung komponen insulin kerja cepat atau pendek dan insulin kerja menengah dalam satu formulasi. Menurut Silver *et al.* (2018), regimen ini lebih sering digunakan pada setting rawat jalan karena kemudahan pemberian dan jumlah suntikan yang lebih sedikit dibandingkan regimen basal–bolus. Insulin *premixed* memungkinkan pengendalian glukosa darah basal dan postprandial secara bersamaan, namun memiliki keterbatasan dalam fleksibilitas penyesuaian dosis terhadap pola makan yang bervariasi. Dalam penggunaan regimen ini perlu mempertimbangkan keteraturan jadwal makan dan kondisi klinis pasien (Silver *et al.*, 2018).

e) Metode insulin skala geser/*Sliding Scale* Insulin (SSI)

Sliding scale insulin (SSI) merupakan pendekatan pemberian insulin yang bersifat reaktif, di mana insulin kerja cepat atau kerja singkat diberikan secara dosis tunggal berdasarkan kadar glukosa darah tertentu. Dalam pedoman klinis modern, istilah SSI semakin jarang digunakan dan digantikan dengan istilah insulin koreksional (*correctional* insulin). *American Diabetes Association* menjelaskan insulin koreksional

sebagai pemberian insulin kerja cepat atau kerja singkat yang diberikan untuk mengoreksi hiperglikemia dan tidak dianjurkan digunakan sebagai satu-satunya regimen insulin tanpa insulin basal terjadwal (ADA, 2023).

Dalam pedoman klinis yang disusun oleh *Endocrine Society*, SSI dijelaskan sebagai metode pemberian insulin yang hanya berfokus pada koreksi hiperglikemia setelah terjadi, tanpa mempertimbangkan kebutuhan insulin basal, waktu makan, maupun sensitivitas insulin individual, sehingga tidak meniru pola fisiologis sekresi insulin dan tidak direkomendasikan sebagai regimen insulin tunggal pada pasien rawat inap (Korytkowski *et al.*, 2022).

2.2.3 Profil Insulin yang Digunakan dalam Penelitian

Dalam penelitian ini, efektivitas biaya dianalisis berdasarkan penggunaan kombinasi insulin analog yang meliputi insulin kerja cepat (*rapid-acting*) dan insulin kerja panjang (*long-acting*). Penggunaan merek dagang spesifik seperti Novorapid, Levemir, dan Sansulin Log G dalam praktik klinis bertujuan untuk meniru pola sekresi insulin fisiologis tubuh, guna mencapai target kendali glikemik yang optimal pada pasien DMT2. Adapun karakteristik farmakokinetik dan mekanisme kerja dari masing-masing terapi tersebut dipaparkan sebagai berikut:

1. Novorapid (Insulin Aspart)

Novorapid merupakan sediaan insulin analog kerja cepat (*rapid-acting*) yang mengandung insulin aspart. Berdasarkan PERKENI (2021), insulin aspart diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan menggunakan *Saccharomyces cerevisiae*. Insulin

aspart memiliki modifikasi struktur asam amino yang mengurangi pembentukan heksamer, sehingga penyerapan dari jaringan subkutan berlangsung lebih cepat. Secara farmakokinetik, insulin aspart memiliki onset kerja sekitar 10–20 menit, puncak efek 1–3 jam, dan durasi kerja 3–5 jam. Dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2, insulin prandial seperti Novorapid digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah setelah makan (*postprandial*) (ADA, 2023).

2. Levemir (Insulin Detemir)

Levemir merupakan insulin analog kerja panjang (*long-acting*) yang mengandung insulin detemir. Secara bioteknologi, insulin detemir diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan menggunakan mikroorganisme inang ragi *Saccharomyces cerevisiae*. Menurut ADA (2023), insulin detemir mengalami modifikasi struktur yang memungkinkan pengikatan *reversible* dengan albumin plasma. Mekanisme ini menyebabkan pelepasan insulin ke sirkulasi sistemik berlangsung lambat dan stabil, menghasilkan profil kerja yang relatif datar tanpa puncak yang jelas. Insulin detemir digunakan sebagai insulin basal untuk menekan produksi glukosa hati pada saat puasa dan di antara waktu makan, dengan durasi kerja hingga mendekati 24 jam, meskipun pada sebagian pasien diperlukan pemberian dua kali sehari untuk mencapai kontrol glikemik optimal (ADA, 2023; PERKENI, 2021).

3. Sansulin Log G (Insulin Glargine)

Sansulin Log G merupakan sediaan insulin analog kerja panjang (*long-acting*) yang mengandung insulin glargine. Secara bioteknologi, insulin glargine diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan menggunakan mikroorganisme inang bakteri *Escherichia coli*. Menurut ADA (2023), insulin glargine dirancang memiliki kelarutan rendah pada pH netral. Setelah penyuntikan subkutan, larutan asam insulin glargine akan

dinetralsisir dan membentuk mikro-presipitat di jaringan subkutan, yang kemudian melepaskan insulin secara perlahan ke dalam sirkulasi. Mekanisme ini menghasilkan profil konsentrasi insulin yang stabil selama sekitar 24 jam tanpa puncak kerja yang tajam. Insulin glargine digunakan sebagai insulin basal untuk memberikan kontrol glikemik dasar yang konsisten dan tidak ditujukan untuk pengendalian glukosa *postprandial*, serta telah terbukti menurunkan risiko hipoglikemia nokturnal dibandingkan insulin NPH (ADA, 2023).

2.2.4 Terapi Farmakologi Kombinasi

Terapi kombinasi pada DMT2 merupakan pendekatan penting untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal, terutama ketika monoterapi tidak lagi efektif. Dalam kondisi tertentu, apabila target pengendalian glukosa darah belum tercapai meskipun telah diberikan kombinasi dua jenis obat antihiperglikemia, maka dapat diberikan pemberian kombinasi dua obat tersebut bersama dengan insulin. Namun apabila terdapat pertimbangan klinis yang tidak memungkinkan penggunaan insulin, maka alternatif yang dapat diberikan adalah kombinasi tiga jenis obat oral untuk membantu mencapai kontrol glikemik yang optimal (PERKENI, 2021).

Setiap jenis terapi antidiabetes memiliki cara kerja yang berbeda-beda dalam menurunkan kadar glukosa darah, sehingga kombinasi penerapannya dapat diterapkan untuk membantu mencapai tujuan pengelolaan diabetes secara optimal. Misalnya, metformin dan inhibitor DPP-4 dapat digunakan bersama-sama segera setelah didiagnosis menderita DMT2 untuk membantu menjaga kadar glukosa darah pada sasaran (ADA, 2020).

2.3 Farmakoekonomi

Farmakoekonomi merupakan cabang ilmu yang menelaah perilaku serta kesejahteraan individu, institusi, dan pasar yang berkaitan dengan penggunaan produk, layanan, dan program di bidang farmasi. Fokus utama farmakoekonomi terletak pada analisis biaya (sebagai input) dan konsekuensi (sebagai hasil), dengan mempertimbangkan aspek klinis, ekonomi, dan humanistik dari suatu intervensi dalam layanan kesehatan (Arnold, 2021).

Farmakoekonomi merupakan ilmu yang menggambarkan dan menganalisis biaya terapi pengobatan terhadap sistem perawatan kesehatan dan masyarakat. Kajian farmakoekonomi fokus pada upaya identifikasi, pengukuran, dan perbandingan biaya dengan manfaat yang diperoleh dari penggunaan produk dan layanan di bidang farmasi. Farmakoekonomi dapat didefinisikan sebagai penyeimbangan biaya dengan konsekuensi (hasil) dari terapi dan layanan farmasi. Sebagai jenis evaluasi hasil, farmakoekonomi melihat lebih jauh dari sekadar biaya langsung atau biaya perolehan suatu obat dengan memasukkan dampaknya pada total pemanfaatan sumber daya kesehatan dan biaya (Tjandrawinata, 2016).

Analisis farmakoekonomi tidak hanya terbatas pada pengukuran dalam bentuk nilai uang atau hasil klinis saja. Analisis ini juga dapat mempertimbangkan berbagai faktor yang mencerminkan biaya alternatif dari sudut pandang pasien. Faktor-faktor tersebut meliputi jumlah nyawa yang berhasil menyelamatkan, pencegahan terhadap timbulnya penyakit, tindakan operasi yang dapat dihindari, serta peningkatan kualitas hidup (*Quality of Life/QOL*) yang berkaitan dengan kesehatan. Farmakoekonomi bertujuan untuk meningkatkan kesehatan individu maupun masyarakat, serta mendukung proses pengambilan keputusan dalam menentukan nilai relatif dari berbagai pilihan terapi yang tersedia (Tjandrawinata, 2016).

Upaya mencapai efisiensi dalam penggunaan obat, teknologi, dan layanan kesehatan lainnya memerlukan studi atau kajian yang mampu memberikan gambaran mengenai pola pengobatan yang tepat, baik dari sisi ekonomi maupun efektivitas pengobatan (Olivia *et al.*, 2024).

Ketika dimanfaatkan secara optimal, data farmakoekonomi dapat membantu pengambil keputusan untuk menentukan pilihan terapi, pemilihan obat, serta pengalokasian sumber daya dalam sistem kesehatan secara lebih rasional (Tjandrawinata, 2016).

Terdapat empat jenis dasar studi farmakoekonomi sebagaimana disajikan pada Tabel 2. Meskipun seluruh metode tersebut mengukur biaya dalam satuan rupiah, masing-masing memiliki cara yang berbeda dalam menilai dan membandingkan luaran kesehatan (Rascati, 2014).

Tabel 2. Metode Analisis Farmakoekonomi

Metode	Unit Pengukuran Biaya	Unit Pengukuran Hasil
<i>Cost-minimization analysis</i> (CMA)	Rupiah atau moneter	Diasumsikan setara dalam kelompok yang sebanding
<i>Cost-effectiveness analysis</i> (CEA)	Rupiah atau moneter	Unit alami yang diperoleh, seperti tekanan darah mm Hg, glukosa darah mMol/L)
<i>Cost Benefit Analysis</i> (CBA)	Rupiah atau moneter	Rupiah atau unit moneter
<i>Cost-utility analysis</i> (CUA)	Rupiah atau moneter	<i>Quality Adjust Life Years</i> (QALY) atau <i>Utility</i>

(Rascati, 2014).

2.3.1 *Cost Minimization Analysis* (CMA)

Analisis ini merupakan metode farmakoekonomi yang paling sederhana. *Cost Minimization Analysis* (CMA) digunakan ketika dua atau lebih intervensi kesehatan memiliki efektivitas klinis yang setara. Fokus analisis ini adalah membandingkan total biaya dari masing-masing intervensi untuk menentukan opsi dengan biaya terendah (Rascati, 2014). Metode ini mudah diterapkan karena hanya memerlukan data biaya dari terapi yang dibandingkan,

asalkan efektivitasnya terbukti setara. Kekurangan metode ini tidak bisa digunakan untuk membandingkan obat yang berbeda kelas dengan *outcome* yang berbeda (Andayani, 2013).

Analisis ini merupakan metode farmakoekonomi yang paling sederhana. CMA digunakan ketika dua atau lebih intervensi kesehatan memiliki efektivitas klinis yang setara. Fokus analisis ini adalah membandingkan total biaya dari masing-masing intervensi untuk menentukan opsi dengan biaya terendah (Rascati, 2014). Metode ini mudah diterapkan karena hanya memerlukan data biaya dari terapi yang dibandingkan, asalkan efektivitasnya terbukti setara. Kekurangan metode ini tidak bisa digunakan untuk membandingkan obat yang berbeda kelas dengan *outcome* yang berbeda (Andayani, 2013).

2.3.2 Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Analisis ini mengukur biaya dua atau lebih intervensi terhadap efek klinis yang diukur dalam satuan alami, misalnya mmHg untuk tekanan darah atau persen penurunan HbA1c (Rascati, 2014). CEA memungkinkan observasi antara intervensi dengan hasil klinis yang berbeda tanpa perlu mengkonversi hasil tersebut ke dalam nilai moneter. Metode ini tidak dapat digunakan jika hasil klinis dari intervensi tidak dapat diukur dalam satuan yang sama, sehingga membatasi perdebatan antar intervensi (Andayani, 2013).

2.3.3 Cost Benefit Analysis (CBA)

Analisis ini merupakan metode yang membandingkan seluruh biaya dan manfaat dari suatu intervensi kesehatan dengan menyatakannya dalam satuan uang/moneter (Andayani, 2013). Kelebihan dari metode ini yaitu memungkinkan perhitungan antar intervensi dengan hasil yang berbeda karena semua hasil konversi ke dalam nilai moneter, memudahkan pengambilan keputusan. Kekurangan CBA

yaitu dalam engkonversi mhasil klinis ke dalam nilai moneter bisa sulit dan kontroversial, terutama untuk aspek-aspek seperti kualitas hidup atau nilai nyawa manusia (Andayani, 2013).

2.3.4 Cost Utility Analysis (CUA)

Cost Utility Analysis (CUA) merupakan metode evaluasi ekonomi yang menggabungkan aspek kuantitas dan kualitas hidup, biasa dinyatakan dalam *Quality Adjusted Life Years* (QALYs) yakni besaran tahun kehidupan berkualitas yang diharapkan dari suatu intervensi kesehatan atau *Disability-Adjusted Life-Years* (DALYs) (Syavardie *et al.*, 2024).

2.4 Cost Effectiveness Analysis (CEA)

CEA merupakan suatu metode yang digunakan untuk membandingkan dua atau lebih alternatif keputusan dengan menilai perbandingan antara selisih biaya dan perbedaan dampaknya terhadap efektivitas dalam bidang kesehatan. Tujuan dilakukannya analisis ini yaitu untuk menentukan satu ukuran tunggal, yaitu *Incremental Cost Effective Ratio* (ICER), yang menghubungkan jumlah manfaat yang diperoleh dengan membuat pilihan pengobatan alternatif terhadap biaya diferensial dari pilihan tersebut (Arnold, 2021).

CEA yaitu suatu metode yang digunakan untuk menentukan pilihan paling efisien dari segi biaya dalam mencapai tujuan tertentu, terutama ketika hasil yang dicapai tidak dapat dinilai secara langsung dalam bentuk uang, seperti berbagai indikator kesehatan. CEA membantu menentukan cara memaksimalkan kualitas dan kuantitas kualitas hidup masyarakat yang terbatas dalam anggaran (Muennig & Bounthavong, 2016). Jika suatu penelitian menunjukkan bahwa suatu pengobatan bersifat hemat biaya, maka artinya pengobatan tersebut lebih efisien dari segi biaya dibandingkan dengan satu atau lebih alternatif terapinya (Tjandrawinata, 2016).

Keunggulan utama dari CEA terletak pada kemampuannya dalam membandingkan berbagai alternatif penanganan dan menentukan investasi terbaik jika manfaatnya tidak bisa dikurangi ke dalam nilai moneter. Kelemahan CEA adalah bahwa program dengan jenis hasil yang berbeda tidak dapat dibandingkan. Misalnya, tidak mungkin membandingkan efektivitas biaya penerapan klinik antikoagulasi dengan penerapan klinik diabetes karena hasil klinis yang diukur akan dinilai dalam satuan yang berbeda (misalnya, waktu protrombin versus pengukuran glukosa darah) (Rascati, 2014).

Dalam metode evaluasi farmakoeкономи CEA, hasil evaluasi disajikan dalam bentuk efektivitas rasio biaya. Dua parameter utama yang digunakan adalah *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). ACER digunakan untuk menunjukkan efisiensi biaya dari suatu intervensi secara tunggal, tanpa membandingkannya secara langsung dengan alternatif lain (Kemenkes RI, 2013).

Perhitungan ACER dapat dilakukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$ACER = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas}} \quad (\text{Kemeskes RI, 2013}).$$

Sementara itu ICER dihitung dengan membagi selisih biaya antara dua intervensi dengan selisih efektivitasnya. Perhitungan ICER dilakukan menggunakan rumus:

$$ICER = \frac{\text{Biaya Pengobatan A} - \text{Biaya Pengobatan B}}{\text{Efektivitas A} - \text{Efektivitas B (\%)}} \quad (\text{Gray et al., 2011}).$$

Pengukuran ICER dilakukan jika intervensi berada pada kolom A dan I (Tabel. 3) dimana pada kolom A menawarkan biaya yang lebih rendah mempunyai efektivitas yang rendah dan pada kolom I suatu intervensi dengan biaya yang lebih tinggi namun mempunyai efektivitas yang tinggi pula sehingga perlu dilakukan perhitungan ICER (Kemenkes RI, 2013).

Rasio ini menunjukkan jumlah biaya yang diperlukan untuk memperoleh satu unit manfaat (efektivitas), seperti penurunan satuan kadar glukosa darah atau peningkatan kualitas hidup pasien (Kemenkes RI, 2013).

Tabel 3. Matriks Efektivitas Biaya

Efektivitas	Biaya Lebih Rendah	Biaya Sama	Biaya Lebih Tinggi
Efektivitas Lebih Rendah	A (Perlu perhitungan ICER)	B (Didominasi)	C (Didominasi)
Efektivitas Sama	D (Dominan)	E (Setara)	F (Didominasi)
Efektivitas Lebih Tinggi	G (Dominan)	H (Dominan)	I (Perlu perhitungan ICER)

(Syavardie *et al.*, 2024).

2.5 Biaya

Analisis biaya dalam farmakoekonomi membantu para pengambil keputusan di bidang kesehatan dalam mengevaluasi manfaat kesehatan yang diperoleh dari suatu intervensi medis dibandingkan dengan biaya yang dikeluarkan (Syavardie *et al.*, 2024). Biaya dalam analisis farmakoekonomi dikategorikan menjadi empat jenis (Rascati, 2014), yaitu sebagai berikut:

1. Biaya Medis Langsung (*Direct Medical Cost*)

Biaya medis langsung merupakan biaya yang paling jelas untuk di ukur. Contoh biaya medis langsung meliputi biaya yang terkait dengan kunjungan dokter, kunjungan apoteker, obat-obatan, pemeriksaan laboratorium, radiologi, dan biaya ruang rawat inap.

2. Biaya Medis Tidak Langsung (*Direct Non-Medical Cost*)

Biaya nonmedis langsung merupakan pengeluaran yang secara langsung ditanggung oleh pasien maupun keluarganya dan berkaitan dengan proses perawatan, namun tidak termasuk dalam kategori tindakan medis.

3. Biaya Tidak Langsung (*Indirect Cost*)

Biaya tidak langsung mencakup biaya yang diakibatkan karena hilangnya produktivitas akibat pasien harus menjalani perawatan.

4. Biaya Tidak Berwujud (*Intangible Cost*)

Biaya yang disebabkan oleh rasa sakit, penderitaan, kecemasan atau kelelahan yang dialami sebagai dampak dari suatu penyakit maupun pengobatannya. Contohnya adalah biaya yang berkaitan dengan sakit, penderitaan, kecemasan, dan dukacita.

Tabel 4. Jenis Biaya

Jenis Kategori Biaya	Contoh
Biaya Medis Langsung	- Obat-obatan
	- Pemantauan obat-obatan
	- Pemberian obat-obatan
	- Konseling dan konsultasi pasien
	- Tes diagnostik
	- Rawat inap
	- Kunjungan klinik
	- Kunjungan unit gawat darurat
	- Kunjungan medis ke rumah
	- Layanan ambulans
	- Layanan keperawatan
Biaya Nonmedis Langsung	- Biaya perjalanan untuk mendapatkan perawatan kesehatan (bus, bensin, taksi)
	- Bantuan nonmedis yang terkait dengan kondisi (misalnya, <i>Meals-on-Wheels</i> , layanan tata graha)
	- Menginap di hotel untuk pasien atau keluarga untuk perawatan di luar kota
	- Layanan penitipan anak untuk anak-anak pasien
Biaya Tidak Langsung	- Hilangnya produktivitas pasien
	- Hilangnya produktivitas pengasuh yang tidak dibayar (misalnya, anggota keluarga, tetangga, teman)
Biaya Tidak Berwujud	- Rasa sakit dan penderitaan
	- Kelelahan
	- Kecemasan

(Rascati, 2014).

Kajian farmakoekonomi memerlukan pertimbangan dari berbagai perspektif. Hal ini menjadi penting karena untuk menentukan komponen biaya yang disertakan. Menurut (Rascati, 2014) terdapat empat macam perspektif biaya sebagai berikut:

1. Perspektif masyarakat (*Societal*)
 Perspektif ini merupakan yang paling luas dan komprehensif karena mencakup semua biaya yang muncul akibat suatu intervensi kesehatan, baik langsung maupun tidak langsung.
2. Perspektif Pelayanan Kesehatan (*Provider*)
 Perspektif ini fokus pada biaya yang dikeluarkan oleh rumah sakit, klinik, atau institusi kesehatan lainnya untuk memberikan pelayanan kepada pasien.
3. Perspektif pihak yang membayar biaya Kesehatan (*Payer*)
 Fokus pada biaya yang dibayarkan oleh pihak ketiga, seperti asuransi kesehatan atau kombinasi antara asuransi dan pasien.
4. Perspektif individu (*Patient*)
 Menekankan pada biaya yang langsung dirasakan oleh pasien, misalnya biaya transportasi, biaya pembayaran sendiri dan biaya tidak langsung seperti upah karena tidak bisa bekerja.

Menurut (Rascati, 2014), Komponen biaya yang terdapat pada masing-masing perspektif disajikan pada tabel 5 berikut:

Tabel 5. Jenis Biaya Menurut Perspektif

Komponen biaya	Perspektif			
	<i>Societal</i>	<i>Patient</i>	<i>Provider</i>	<i>Payer</i>
Biaya Langsung Medis				
Biaya pelayanan Kesehatan	+	+	+	+
Biaya pelayanan Kesehatan lainnya	+	±	-	±
Biaya <i>cost sharing patient</i>	-	+	-	-
Biaya Langsung Non Medis				
Biaya transportasi	+	±	-	±
Biaya pelayanan informal (tambahan)	+	-	-	-
Biaya Tidak Langsung				
Biaya hilangnya produktivitas.	+	+	-	-

(Rascati, 2014).

Keterangan :

+ = disertakan

- = tidak disertakan

± = disertakan/tidak disertakan

2.6 Pentingnya Studi *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) pada Beban Ekonomi Akibat Diabetes Melitus

DMT2 merupakan kontributor utama beban ekonomi diabetes karena prevalensinya yang dominan dan kebutuhan perawatan jangka panjang. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa lebih dari 95% kasus diabetes secara global merupakan DMT2, sehingga sebagian besar pembiayaan kesehatan terkait diabetes dialokasikan untuk pengelolaan DMT2, termasuk pengobatan farmakologis, pemantauan glikemik, dan komplikasi perawatan kronis (WHO, 2024). WHO juga mencatat bahwa peningkatan jumlah penyandang diabetes secara global secara langsung berdampak pada peningkatan pengeluaran kesehatan nasional, khususnya di negara-negara yang berpendapatan rendah dan menengah (WHO, 2024).

Secara global, beban ekonomi DMT2 tercermin dari tingginya penyampaian kesehatan untuk penyakit ini. *International Diabetes Federation* (IDF) dalam IDF Diabetes Atlas Edisi ke-11 melaporkan bahwa diabetes melitus menimbulkan beban ekonomi global yang sangat besar, dengan estimasi biaya kesehatan mencapai sekitar USD 1,03 triliun pada tahun 2024. Angka ini diproyeksikan akan terus meningkat hingga mencapai USD 1,05 triliun pada tahun 2045, yang mencerminkan kenaikan signifikan biaya kesehatan terkait diabetes secara berkelanjutan dalam beberapa dekade terakhir. IDF menegaskan bahwa sebagian besar biaya tersebut merupakan biaya medis langsung, terutama biaya obat antidiabetik, rawat inap, dan pemeriksaan pemeriksaan (*International Diabetes Federation*, 2024).

Di Indonesia, DMT2 juga menimbulkan beban ekonomi yang besar bagi sistem kesehatan. Penelitian berdasarkan prevalensi menunjukkan bahwa DM T2 menyerap biaya kesehatan yang signifikan, dengan komponen biaya medis langsung terbesar berasal dari pengeluaran obat, biaya rawat inap, dan pemeriksaan laboratorium (Adnan *et al.*, 2025). Studi tersebut menunjukkan bahwa pasien DMT2 rawat inap memiliki total biaya perawatan yang lebih tinggi dibandingkan pasien rawat jalan, terutama akibat intensifikasi terapi antidiabetik dan perpanjangan lama rawat inap (Adnan *et al.*, 2025).

Studi lain di Indonesia yang menilai biaya medis langsung DMT2 melaporkan adanya variasi biaya yang cukup besar antar pasien, meskipun diagnosis klinis relatif serupa. Variasi tersebut terutama dipengaruhi oleh pilihan terapi antidiabetik, penggunaan terapi kombinasi, serta kebutuhan pemantauan dan perawatan tambahan selama rawat inap (Hidayat *et al.*, 2022). Temuan ini menunjukkan bahwa DMT2 tidak hanya menjadi beban klinis, tetapi juga beban ekonomi yang signifikan dan bervariasi dalam praktik pelayanan kesehatan (Hidayat *et al.*, 2022).

Studi biaya di Indonesia menunjukkan bahwa pengeluaran langsung untuk diabetes relatif tinggi; Studi prevalensi biaya langsung dan tidak langsung menyatakan bahwa diabetes memberikan beban ekonomi yang besar bagi sistem kesehatan dan masyarakat Indonesia, dan obat-obatan serta kunjungan dokter sering menjadi kontributor biaya utama (Kristina *et al.*, 2020).

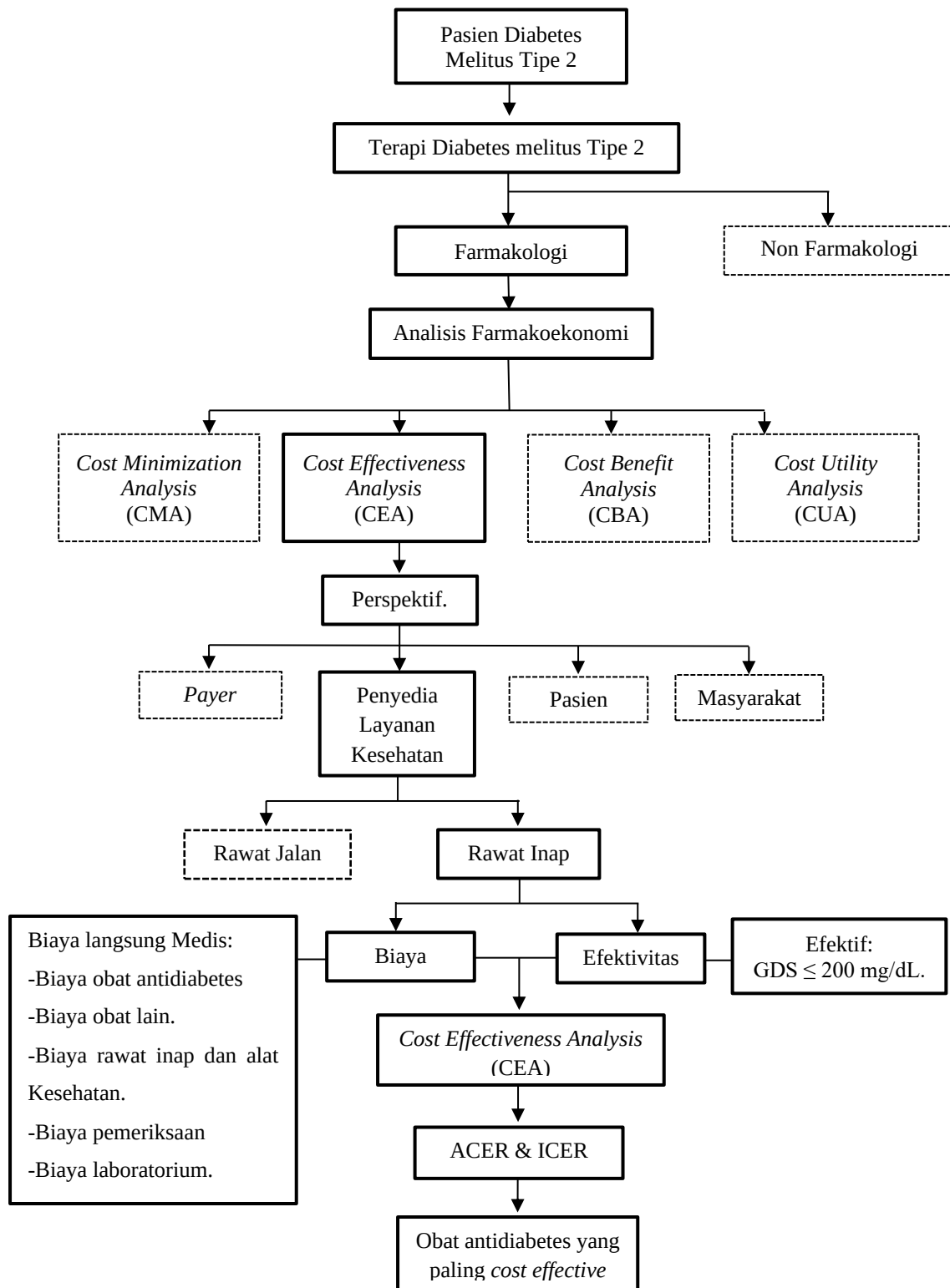
Perhitungan biaya medis langsung di studi lain menampilkan sebagian besar biaya meringankan pada rawat inap dan komplikasi perawatan, sehingga upaya untuk memilih terapi yang hemat biaya berpotensi mengurangi beban finansial rumah sakit dan sistem jaminan kesehatan nasional (Hidayat *et al.*, 2022).

2.7 Kerangka Teori

DMT2 merupakan penyakit dengan kondisi di mana kadar glukosa darah (gula darah) tubuh lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan atau menyimpan glukosa darah sebagai energi. Terapi farmakologi yang digunakan sebagai penanganan DMT2 tersedia dalam sediaan oral (ADO) dan sediaan injeksi (insulin) (PERKENI, 2021).

Penyakit DMT2 menjadi penyakit paling banyak di RSUD Muhammadiyah Kota Metro. Analisis farmakoekonomi CEA akan membantu dalam mempertimbangkan pilihan terapi antidiabetik yang lebih *cost effective* (Rascati, 2014). Dalam analisis ini, dua parameter utama yang akan dihitung

yaitu ACER dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Analisis CEA pada penelitian ini menggunakan prespektif dari penyedia pelayanan kesehatan (Rascati, 2014) yang terfokus pada pasien penderita DMT2 pada bangsal rawat inap. Analisis ini mempertimbangkan dari biaya langsung medis yang terdiri dari, biaya obat antidiabetik, obat lain, biaya rawat inap, alat kesehatan, biaya konsultasi dokter, dan biaya laboratorium serta efektivitas terapi yang diukur dengan melihat penurunan gula darah. Penjelasan teori berikut menjadi dasar dalam menyusun kerangka berpikir untuk menganalisis efektivitas biaya dari terapi yang digunakan pada pasien DMT2 rawat inap di RSUD Muhammadiyah Metro. Kerangka teori ini akan ditampilkan dalam bentuk bagan pada gambar 1 berikut:



Gambar 1. Kerangka Teori

Keterangan

□ : Yang diteliti

□ : Yang tidak diteliti

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain studi deskriptif observasional retrospektif menggunakan pendekatan *cross-sectional* (potong lintang) (Masturoh dan Anggita, 2018). Data yang digunakan merupakan data sekunder dari rekam medis, mencakup data klinis dan biaya medis langsung pasien DMT2 di Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Kota Metro pada periode Januari 2023 hingga Desember 2024.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang rekam medis, ruang Sumber Daya Insani (SDI) dan Bagian Keuangan Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Kota Metro.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada Juli sampai dengan September 2025.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang diambil dalam penelitian ini yaitu seluruh data rekam medis pasien DMT2 yang mendapat perawatan rawat inap di RSUD Muhammadiyah Kota Metro periode Januari 2023 - Desember 2024.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan jenis *purposive sampling*. Dalam teknik *purposive sampling*, peneliti menentukan subjek sampel berdasarkan kriteria atau karakteristik spesifik yang relevan dengan tujuan penelitian (Masturoh dan Anggita, 2018).

Jumlah sampel dalam penelitian ini ditentukan menggunakan rumus Slovin, yang digunakan untuk populasi dengan jumlah yang sudah diketahui (Masturoh dan Anggita, 2018).

$$s = \frac{N}{1 + (N \cdot e^2)}$$

Keterangan :

s = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi

e = derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan

Diketahui jumlah populasi pasien DMT2 rawat inap pada bulan Januari 2023 – Desember 2024 adalah 1164 maka didapatkan jumlah minimal sampel sebagai berikut:

$$s = \frac{N}{1 + (N \cdot e^2)}$$

$$s = \frac{1164}{1 + (1164 \cdot 0,1^2)}$$

$$s = \frac{1164}{1 + (11,64)}$$

$s = 92,08$ dibulatkan menjadi 92 sampel.

Dilakukan penambahan sampel sebanyak 10% dari total sampel yang dihitung untuk mengantisipasi kesalahan. Oleh karena itu sampel yang digunakan dalam penelitian ini 101 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Pasien DMT2 rawat inap pada periode Januari 2023-2024
2. Pasien peserta BPJS yang terdiagnosis utama DMT2
3. Pasien DMT2 yang mendapatkan terapi insulin Novorapid-Levemir atau Novorapid-Sansulin Log G
4. Pasien DMT2 dengan usia >18 tahun

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Data rekam medis yang tidak lengkap
2. Pasien DMT2 dengan keterangan komplikasi
3. Pasien pulang paksa
4. Pasien meninggal dunia

3.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.5.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian merupakan nilai yang berbeda dan bervariasi antara satu objek atau kategori dengan objek atau kategori lainnya, dan nilai tersebut dapat dinyatakan dalam suatu ukuran atau dapat diukur (Adiputra *et al.*, 2021).

3.5.2 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah suatu penjelasan yang dibuat oleh peneliti untuk menggambarkan secara jelas bagaimana suatu variabel akan diukur atau diamati dalam penelitian (Gainau, 2016).

Tabel 6. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Jenis Kelamin	Perbedaan karakteristik biologis dan fisiologis yang membedakan individu sebagai laki-laki atau perempuan (WHO, 2023).	Data rekam medis pasien	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
2	Usia	Usia adalah lama waktu hidup seseorang yang dihitung sejak lahir sampai waktu pengukuran penelitian (KBBI, 2026).	Data rekam medis pasien	1. 26-35 (Dewasa Awal) 2. 36-45 (Dewasa Akhir) 3. 46-55 (Lansia Awal) 4. 56-65 (Lansia Akhir) 5. >65 (Manula). (Depkes RI, 2009)	Ordinal
3	Jenis Terapi	Terapi anditiabetik yaitu penanganan yang ditujukan untuk mengontrol kadar gula darah terhadap pasien diabetes melitus (PERKENI, 2021).	Data rekam medis	1. Terapi A = Novorapid-Levemir 2. Terapi B = Novorapid-Sansulin Log G	Nominal
4	Biaya Langsung Medis	biaya medis langsung sebagai seluruh pengeluaran sumber daya yang dikonsumsi untuk manajemen penyakit di dalam sektor kesehatan, meliputi biaya obat, kunjungan tenaga kesehatan, rawat inap, pemeriksaan laboratorium, dan tindakan medis (Tonin <i>et al.</i> , 2021)	Data administrasi keuangan	Moneter (Rupiah)	Rasio
5	Penurunan Kadar Gula Darah	Kondisi saat kadar glukosa dalam darah berada di bawah nilai normal (PERKENI, 2021).	Hasil pemeriksaan laboratorium	1. Penurunan nilai : GDS ≤ 200 mg/dL. = efektif 2. GDS > 200 mg/dL. = tidak efektif (PERKENI, 2021).	Nominal

6	<i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA)	CEA merupakan evaluasi ekonomi yang membandingkan biaya relatif dan hasil (<i>outcomes</i>) dari dua atau lebih intervensi kesehatan (Tonin <i>et al.</i> , 2021)	Menggunakan rumus <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i> (ACER) dan rumus <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i> (ICER)	Nilai ACER (Rp/%mg/dL) dan Nilai ICER (Rp/%mg/dL)	Rasio
---	--	---	---	---	-------

3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar kerja pengumpulan data yang disusun secara terstruktur dan digunakan sebagai alat pencatatan data penelitian dengan bantuan program *Microsoft Excel (tools)*. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder retrospektif yang diperoleh dari rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Metro pada periode 2023-2024.

Data yang dicatat meliputi karakteristik pasien (usia dan jenis kelamin), jenis terapi antidiabetik dan non-antidiabetik, biaya medis langsung, serta hasil pemeriksaan laboratorium Gula Darah Sewaktu (GDS). Lembar kerja digunakan untuk mencatat data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian diolah secara manual oleh peneliti, termasuk perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER).

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Pada penelitian ini langkah-langkah olah data yang akan dilakukan sebagai berikut:

a. *Editing Data*

Melakukan verifikasi ulang terhadap data yang telah diperoleh dan dikumpulkan, dengan mengacu terhadap kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

b. Coding

Melakukan pengelompokan data dengan memberikan kode pada masing-masing data sesuai dengan definisi operasional yang telah ditentukan.

c. Data Entry

Data yang telah disimpan kemudian diinput ke dalam perangkat *Microsoft Excell*.

d. Tabulasi Data

Pengorganisasian dan penyajian data ke dalam format tabel yang disesuaikan dengan tujuan penelitian.

e. Cleaning Data

Melakukan pemeriksaan ulang terhadap data untuk mengidentifikasi kemungkinan kesalahan dalam proses entri data, kemudian melakukan koreksi jika diperlukan.

3.7.2 Analisis Data

Pada penelitian ini berikut analisis data yang dilakukan, sebagai berikut:

1. Analisis Univariat

Analisis ini dilakukan terhadap penelitian deskriptif, dengan menggunakan statistik deskriptif. Hasil dari analisis ini menjadi dasar dari perhitungan selanjutnya (Siyoto & Sodik, 2015). Analisis univariat ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi dan presentase gambaran mengenai:

- a. Karakteristik demografi pasien meliputi jenis kelamin dan usia.
- b. Jenis terapi antidiabetik yang digunakan.
- c. Rata-rata biaya medis langsung.
- d. Efektivitas terapi dari antidiabetik yang digunakan.

2. Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Analisis farmakoekonomi dengan metode CEA antara 2 terapi

antidiabetik yang paling banyak digunakan dengan prosedur berikut:

- a. Menganalisis hasil dari terapi terapi antidiabetik dengan menggunakan data rekam medik pasien yang berupa nilai Gula Darah Sewaktu (GDS) saat menjalani rawat inap.

$$\text{efektivitas} = \frac{\text{jumlah pasien yang mencapai target}}{\text{jumlah pasien yang menggunakan obat}} \times 100\%$$

- b. Perhitungan rerata biaya medis langsung pasien diabetes melitus rawat inap terdiri dari biaya obat antidiabetes, biaya obat lain, biaya rawat inap, biaya sarana/alkes, dan biaya pemeriksaan.
- c. Perhitungan efektivitas biaya untuk menentukan terapi yang lebih *cost effective* melalui dua perhitungan utama:

- 1). *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) digunakan untuk menghitung biaya rata-rata per unit efektivitas pada masing-masing terapi dengan rumus:

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya Rata-rata (Rupiah)}}{\text{Efektivitas Terapi}}$$

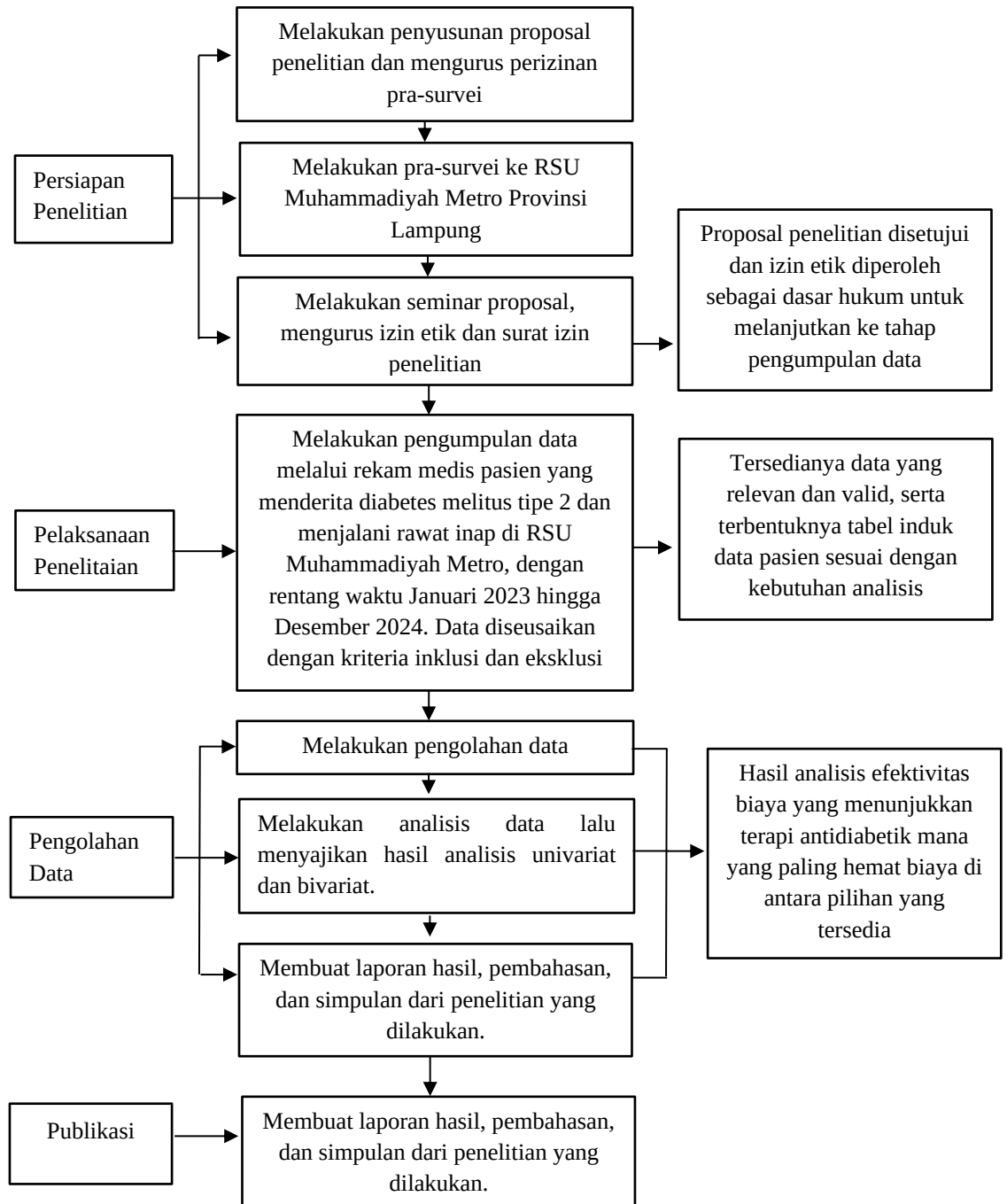
Setelah ACER dihitung, kedudukan masing-masing terapi dipetakan ke dalam Matriks Efektivitas Biaya untuk menentukan dominansi. Jika salah satu terapi berada pada posisi dominan (biaya lebih rendah dan efektivitas lebih tinggi), maka terapi tersebut langsung dipilih. Namun, jika terapi berada pada kondisi *trade-off* (seperti pada kotak A atau I), maka analisis dilanjutkan ke tahap ICER.

- 2). *Incremental Cost effectiveness Ratio* (ICER) Perhitungan ICER dilakukan apabila suatu terapi memiliki efektivitas lebih tinggi namun dengan biaya yang lebih mahal dibandingkan alternatifnya (*trade-off*). ICER menunjukkan tambahan biaya yang diperlukan untuk setiap kenaikan satu unit efektivitas, dihitung dengan rumus:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya Obat A} - \text{Obat B}}{\text{Efektivitas A} - \text{Efektivitas B}}$$

3.8 Alur Penelitian

Prosedur penelitian ini mencakup tiga tahapan utama sebagaimana dijelaskan pada gambar 2 berikut:



Gambar 2. Alur Penelitian

3.9 Etik Penelitian

Izin etik penelitian telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

Bahwa Terapi Novorapid-Levemir merupakan pilihan yang dominan secara farmakoekonomi dibandingkan dengan Terapi Novorapid-Sansulin Log G. Temuan ini didasarkan pada hasil perhitungan di mana Novorapid-Levemir memiliki rata-rata biaya medis langsung yang lebih rendah (Rp2.304.985) namun menghasilkan efektivitas klinis yang lebih tinggi (95,59%) daripada Novorapid-Sansulin Log G.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diajukan adalah sebagai berikut:

5.2.1 Saran Bagi Institusi Kesehatan

Disarankan untuk mengoptimalkan penggunaan rejimen Terapi A (Novorapid-Levemir), karena efektivitas biaya yang dominan akan mendukung efisiensi anggaran sambil tetap menjamin mutu pelayanan klinis bagi pasien DMT2 rawat inap.

5.2.2 Saran Bagi Peneliti Selanjutnya

Melakukan studi farmakoekonomi lanjutan dengan melibatkan variabel Lama Rawat Inap/*Length Of Stay* (LOS) sebagai variabel biaya terpisah dan menggunakan indikator efektivitas klinis jangka panjang (misalnya, data HbA1c atau pemantauan glukosa bertahap) untuk menghasilkan luaran yang lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2020. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. In *Diabetes Care* (Vol. 43, Issue Supplement_1). <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>.
- ADA. 2022. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 40(1), 10–38. <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>.
- ADA. 2023. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers American Diabetes Association. *American Diabetes Association*, 41(1), 1–28.
- ADA. 2025. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(January), S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
- Adiputra, I.M.S., Trisnadewi, N.W., Oktaviani, N.P.W., Asnawati Munthe, S., Hulu, V.T., Budiastutik, I., Faridi, A., Ramdany, R., Fitriani, R.J., Tania, P.O.A., Rahmiati, B.F., Lusiana, S.A., Susilawaty, A., Sianturi, E. and Suryana. 2021. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Denpasar: Yayasan Kita Menulis.
- Adnan, Y., Hadju, V., Mallongi, A., & Ali, M. S. S. 2025. The Economic Cost of Type 2 Diabetes in Indonesia: A Systematic Review. *Iranian Journal of Public Health*, 54(10), 2139–2150. <https://doi.org/10.18502/ijph.v54i10.20118>.
- Andayani, TM. 2013. *Farmakoekonomi: Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Arnold, R. J. 2021. *Pharmacoeconomics: From Theory to Practice* (second). CRC Press (imprint dari Taylor & Francis Group).
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. 2015. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15019. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2021. *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2021*. Bandar Lampung : Dinkes Provinsi Lampung.

- Dipiro, J. T., DiPiro, C. V. Schwinghammer, T. L., & Wells, B. G. 2020. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach eleventh edition. In *Mc Graw-Hill; New York*. Mc Graw Hill.
- Estoppey, P., Clair, C., Auderset, D., & Puder, J. J. 2023. Sex differences in type 2 diabetes. *Cardiovascular Medicine*, 26(3), 96–99. <https://doi.org/10.4414/cvm.2023.02273>.
- European Medicines Agency. 2023. Ryzodeg - EPAR - Product Information. In *Yearbook International Tribunal for the Law of the Sea / Annuaire Tribunal international du droit de la mer*, Volume 24 (2020). https://doi.org/10.1163/9789004498259_012.
- Farmaki, P., Damaskos, C., Garmpis, N., Garmpi, A., Savvanis, S., & Diamantis, E. 2021. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Cardiology Reviews*, 16(4), 249–251. <https://doi.org/10.2174/1573403x1604201229115531>.
- Febriana, L., Hazmen, P., & Pangestuti, T. I. 2024. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antidiabetes Oral Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit X Daerah Wonogiri. *Enfermeria Ciencia*, 2(1), 13–21. <https://doi.org/10.56586/ec.v2i1.16>.
- Gainau, M. B. 2016. *Pengantar Metode Penelitian*. Yogyakarta: PT Kanisius. https://books.google.co.id/books/about/Pengantar_Metode_Penelitian.html?id=L40pEAAAQBAJ&redir_esc=y.
- Gray, A. M., Clarke, P. M., Wolstenholme, J. L. dan Wordsworth, S. 2011 *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare*. Oxford: Oxford University.
- Hasnain, A. N., & Velhal, M. K. 2022. A Review on Reversal of Type-2 Diabetes: Myth or Fact. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 14(2), 1–6.
- Hidayat, B., Ramadani, R. V., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., & Siu Ng, J. Y. 2022. Direct Medical Cost of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Associated Complications in Indonesia. *Value in Health Regional Issues*, 28, 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2021.04.006>.
- International Diabetes Federation. 2025. IDF Diabetes Atlas 11th Edition. In *IDF Diabetes Atlas 11th Edition*. www.diabetesatlas.org.
- Javeed, N., & Matveyenko, A. V. 2018. Circadian etiology of type 2 diabetes

mellitus. *Physiology*, 33(2), 138–150. <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>.

Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI). 2026. *Usia*. Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi.

Kemenkes. 2022. Laporan Kinerja Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2022 . Jakarta: Kemenkes RI.

Kemenkes. 2022. Petunjuk Teknis Penyelenggaraan Jaminan Kesehatan Nasional . Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Kemenkes. 2020. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit* . Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Diambil dari <https://peraturan.bpk.go.id/Details/152506/permenkes-no-3-tahun-2020>.

Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

Korytkowski, M. T., Muniyappa, R., Antinori-Lent, K., Donihi, A. C., Drincic, A. T., Hirsch, I. B., Luger, A., McDonnell, M. E., Murad, M. H., Nielsen, C., Pegg, C., Rushakoff, R. J., Santesso, N., & Umpierrez, G. E. 2022. Management of hyperglycemia in hospitalized adult patients in non-critical care settings: An Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(8), 2101–2128. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac278>.

Kristina, S. A. R. I., Endarti, D. W. I., Andayani, T. R. I. M., & Widayanti, A. W. 2020. Direct and Indirect Cost of Diabetes Mellitus in Indonesia: A Prevalence Based Study with Human Capital Approach. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(01), 2050–2057. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.331>.

Lukito, J. I. 2020. Tinjauan atas Terapi Insulin. *CDK-288/* vol. 47 no. 7, th. 2020, hlm. 525–529.

Masturoh, I. dan Anggita, T. N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Moucheraud, C., Lenz, C., Latkovic, M., & Wirtz, V. J. 2019. The costs of diabetes treatment in low- and middle-income countries: A systematic review. *BMJ Global Health*. 4(1). e001258. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-001258>.

- Muennig, P. dan Bounthavong, M. 2016. *Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach*. Edisi ke-3. San Francisco: Jossey-Bass. <https://books.google.co.id/books?id=P14BCgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id#v=onepage&q&f=false>.
- PERKENI. 2021. *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus 2021*. Jakarta: PB. PERKENI.
- PERKENI. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
- Permsuwan, U., Dilokthornsakul, P., Saokaew, S., & Chaikunapruk, N. (2017). *Long-term cost-effectiveness of insulin detemir versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes mellitus*. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 9, 619–629.
- Rascati, K. L., 2014. *Essentials of Pharmacoeconomics*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- RSU Muhammadiyah Metro. 2024. Laporan Jumlah Pasien Rawat Inap dengan Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 Tahun 2023–2024 . Metro : RSU Muhammadiyah Metro.
- Setyawan, D. A. 2022. *Buku ajar statistika kesehatan: Analisis bivariat pada hipotesis penelitian*. Surakarta: Tahta Media Group.
- Seuring, T., Archangelidi, O., & Suhrcke, M. 2015. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *PharmacoEconomics*, 33(8), 811–831. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0268-9>.
- Shafie, A. A., & Ng, C. H. 2020. Cost-effectiveness of insulin glargine and insulin detemir in the basal regimen for naïve insulin patients with type 2 diabetes mellitus (T2dm) in malaysia. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 12, 333–343. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S244884>.
- Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S. B., Fredrick, O., Bajaj, S., Kalra, S., Brackenridge, A., Claudius, B., & EADSG Study Group. 2018. EADSG guidelines: Insulin therapy in diabetes. *Diabetes Therapy*, 9(2), 449–492. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0384-6>.
- Siyoto, S., & Sodik, M. A. 2015. *Dasar Metodologi Penelitian*. Yogyakarta: Literasi Media Publishing. .
- Syavardie, Y., Mardatillah, Yuniar, C. R., Serdiani, Arief, I., Suhery, D., Ersu, C. B., Fitria, N., Anggraini, L. F., Anggoro, A. dan Ihsan, M. 2024 *Farmakoekonomi*. Yogyakarta: PT Penamuda Media. Tersedia di: <https://ebooks.gramedia.com/id/buku/farmakoekonomi>.

- Tegegne, B. A., Adugna, A., Yenet, A., Yihunie Belay, W., Yibeltal, Y., Dagne, A., Hibstu Teffera, Z., Amare, G. A., Abebaw, D., Tewabe, H., Abebe, R. B., & Zeleke, T. K. 2024. A critical review on diabetes mellitus type 1 and type 2 management approaches: from lifestyle modification to current and novel targets and therapeutic agents. *Frontiers in Endocrinology*, 15(October), 1440456. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1440456>.
- Tjandrawinata, R. R. 2016. *Peran Farmakoekonomi dalam Penentuan Kebijakan yang Berkaitan dengan Obat-Obatan*. Jakarta: Dexa Group.
- Tonin, F. S., Azriel, G., Pontarolo, R., Wiens, A. dan Fernandez-Llimos, F. 2021 'Principles of pharmacoeconomics: cost-effectiveness analysis', *Pharmacy Practice*. 19(1):2302. doi: 10.18549/PharmPract.2021.1.2302.
- Wiracana, I. M., Priyatni, N., & Virginia, D. M. 2024. Cost-effectiveness Study in Type 2 Diabetes Mellitus in Asia: A Review. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 14(4), 291. <https://doi.org/10.22146/jmpf.92720>.
- World Health Organization (WHO). 2024. *Diabetes*. Fact Sheets. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabet>.