



Effektivitas dan Biaya pada Terapi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Denpasar

Sarasmita, M.A.^{1,2}, Iswari, W.R.³, Deviyanti, I.A.S.³, Warnaya, P.C.I.³, Candraningrat, I.D.A.A.D.^{3*}, Meryta, L.P.A.³, Larasanty, L. P. F.¹

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jalan Kampus Unud, Jimbaran, 80364

²Program Studi S3 Ilmu Farmasi, Taipei Medical University

³Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jalan Kampus Unud, Jimbaran, 80364

*E-mail: ciaintania17@gmail.com

Riwayat artikel: Dikirim:17/07/2019; Diterima: 31/03/2020, Diterbitkan: 25/06/2020

ABSTRACT

Therapy guidelines for patients with type 2 diabetes mellitus emphasize the need for a personal approach in the choose of drug therapy for each patient. This has an implication for the emergence of different therapeutic groups in the treatment of type 2 diabetes mellitus. The purpose of this study is to determine the therapeutic groups of treatment in type 2 diabetes mellitus patients, the total cost therapy, the therapy effectiveness and the ratio between the two. This research is a prospective descriptive study in diabetes mellitus outpatients in Denpasar general hospital which is followed for 3 months continuously. There were 34 patients who met the inclusion and exclusion criteria of the study which were divided into 7 large groups of antidiabetic therapy. The effectiveness of antidiabetic therapy ranges from 11.11% to 66.66%. The total range of antidiabetic therapy costs ranges from IDR. 548,094 up to IDR. 3,274,372. The therapy group with the lowest cost-per- percent effectiveness ratio was metformin and glimepiride combination therapy with the cost of IDR. 19,184 /% effectiveness and the highest was the combination therapy of Insulin Aspart and Insulin Glargine which was IDR 261,882 /% effectiveness.

Keywords: cost, drug therapy, effectiveness, type 2 diabetes mellitus, outpatient.

ABSTRAK

Panduan terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 menekankan perlunya pendekatan personal dalam perberian terapi obat pada pasien. Hal ini berimplikasi terhadap munculnya kelompok terapi yang berbeda dalam penanganan diabetes melitus tipe 2. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kelompok – kelompok terapi pada penanganan pasien diabetes mellitus tipe 2, total biaya terapi, efektivitas terapi dan rasio diantara keduanya. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif prospektif pada pasien diabetes mellitus rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar yang diikuti selama 3 bulan secara terus menerus. Terdapat 34 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian yang terbagi menjadi 7 kelompok besar terapi antidiabetes. Efektivitas terapi antidiabetik berkisar antara 11,11% sampai dengan 66,66%. Rentang total biaya terapi antidiabetik berkisar antara Rp. 548.094,- sampai dengan Rp. 3.274.372,-. Kelompok terapi dengan rasio biaya per persen efektivitas terendah adalah terapi kombinasi metformin dan glimepiride yaitu dengan biaya Rp 19.184/% efektivitas dan yang tertinggi adalah terapi kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine yaitu Rp. 261.882/% efektivitas.

Kata kunci: biaya, diabetes mellitus tipe 2, efektivitas, rawat jalan, terapi obat.



1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia dan memiliki prevalensi yang terus meningkat. Saat ini DM tipe 2 mempengaruhi lebih dari 400 juta orang di seluruh dunia, dan pada tahun 2040, diperkirakan akan ada lebih dari 640 juta orang yang menderita DM tipe 2 diseluruh dunia (Penalver *et al.*, 2016). Diabetes mellitus tipe 2 adalah penyakit yang relatif sulit untuk ditangani. Sebagian besar pedoman klinis internasional merekomendasikan pendekatan individual dalam pengelolaan DM tipe 2 dengan pencapaian target HbA1c optimal pada masing – masing pasien (Downes *et al.*, 2015).

Laporan konsensus dari American Diabetes Association (ADA) dan the European Association for the Study of Diabetes (EASD) memberikan panduan terapi bagi penanganan hiperglikemia pada pasien DM tipe 2. Terdapat 2 golongan besar terapi obat pada penanganan pasien DM tipe 2 yaitu antidiabetik oral dan obat – obat injeksi seperti insulin. Pemilihan jenis obat direkomendasikan disesuaikan dengan kondisi masing – masing pasien (Davies *et al.*, 2018). Dengan demikian akan banyak sekali pola terapi obat yang dapat ditemukan dalam pelayanan kesehatan bagi pasien DM tipe 2.

Perbedaan pola terapi obat ini nantinya akan berpengaruh pada respon pasien terhadap pengobatan yang dapat dinilai dengan efektivitas terapi (Downes *et al.*, 2015; Davies *et al.*, 2018). Efektivitas terapi berdasarkan konsensus perkumpulan endrokrinologi Indonesia (Perkeni) dinilai dari pencapaian nilai gula darah puasa (GDP) 80 – 130 mg/dl, nilai gula darah 2 jam *post prandial* (GD2PP) < 180 mg/dl dan nilai HbA1c < 7% (PERKENI, 2015). Perbedaan regimen terapi tiap pasien juga dapat mempengaruhi besaran biaya yang dikeluarkan pasien untuk memperoleh terapi untuk penyakitnya. Penghitungan besaran biaya dapat berupa biaya medis maupun biaya non medis (Direktorat Jendral Bina Kefarmasian, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kelompok terapi obat antidiabetes yang digunakan pada pasien rawat jalan di rumah sakit umum yang tersebar di Kota Denpasar. Serta untuk

mengetahui bagaimana efektivitas kelompok terapi tersebut serta biaya yang harus dikeluarkan untuk terapi antidiabetes yang diperoleh pasien. Dengan demikian akan memberikan gambaran terhadap besaran rasio biaya terhadap efektivitas yang diperoleh pada masing – masing kelompok obat antidiabetes.

2. BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat

Lembar pengumpul data, kuisioner riwayat sosial pasien, dan *inform consent*.

Bahan

Rekam medis pasien, rekam pengobatan pasien, lembar administrasi pasien, lembar resep, kartu obat pasien, petikan gaji terakhir pasien, daftar peralatan penunjang medis pasien.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara prospektif. Rancangan penelitian deskriptif karena menggambarkan secara sistematis data yang diteliti setelah penelitian secara tepat. Bersifat prospektif karena data penelitian diambil ketika penelitian sedang berlangsung. Studi *follow up* dilakukan dengan memantau profil glukosa darah pasien DM tipe 2 setiap bulan selama 3 bulan yang meliputi GDP, GD2PP dan HbA1c.

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di 3 rumah sakit umum yang berada di Kota Denpasar selama tahun 2017. Pelaksanaan penelitian dinyatakan layak etik dan telah mendapatkan *ethical clearance* dengan nomor 105/UN14.2/KEP/2017, nomor 107/UN14.2/KEP/2017 dan nomor 162/UN14.2/KEP/2017.

Kriteria inklusi dan eksklusi pasien

Kriteria inklusi pasien meliputi pasien dengan usia lebih besar atau sama dengan 20 tahun, memiliki kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL atau kadar HbA1c >6,5%, bersedia ikut dalam penelitian (menandatangani lembar *informed consent*) dan mendapatkan terapi antidiabetik oral tunggal atau terapi antidiabetik oral kombinasi atau terapi kombinasi insulin dan antidiabetik oral atau terapi insulin tunggal maupun kombinasi dari awal bulan (baseline) hingga bulan 3 tanpa adanya



perubahan jenis obat yang digunakan. Kriteria eksklusi pasien adalah pasien DM tipe 2 yang sedang hamil atau menyusui, pasien yang menggunakan kontrasepsi oral dan obat – obat lainnya yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pasien seperti loop diuretik, thiazide dan kortison, pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta seperti penyakit jantung koroner, gangguan fungsi hati dan ginjal dan pasien mengalami perubahan jenis terapi antidiabetik selama periode terapi.

Pengambilan data pasien

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di *follow up* selama 3 bulan untuk mendapatkan data demografi, data GDP, GD2PP dan HbA1c pada bulan ke 0 (baseline) sampai dengan bulan ke 3. Data biaya terapi yang diambil adalah biaya medis langsung, biaya non medis langsung dan biaya non medis tidak langsung. Biaya medis langsung meliputi biaya obat antidiabetes, biaya obat tambahan (untuk penyakit penyerta atau komplikasi), biaya pemeriksaan laboratorium dan biaya jasa tenaga kesehatan. Biaya non medis langsung yang diambil adalah

biaya transportasi menuju dan dari fasilitas perawatan kesehatan, dan perjalanan tambahan menuju ruang emergensi, serta makanan khusus. Sedangkan biaya non medis tidak langsung yang diambil adalah biaya yang diperoleh dari hilangnya produktivitas (tidak masuk kerja) (Shanchez, 2008).

Analisa data

Analisa deskriptif dilakukan pada data demografi pasien, data baseline profil glukosa darah pasien, nilai glukosa darah puasa, glukosa darah sewaktu dan glukosa darah postprandial, nilai HbA1c dan total biaya terapi. Efektivitas terapi dihitung berdasarkan Persentase jumlah pasien yang dapat mencapai target terapi berdasarkan hasil Konsensus Perkeni tahun 2015 dibandingkan jumlah seluruh pasien dalam satu kelompok terapi. Rasio efektivitas biaya dihitung dengan membandingkan total biaya terapi dengan Persentase efektivitas terapi pada masing – masing kelompok terapi. Analisa statistik dilakukan untuk melihat apakah terdapat perbedaan secara statistik antara pencapaian target terapi antar pasien di dalam satu kelompok terapi.

3. HASIL

Tabel 1. Data karakteristik pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar.

No.	Karakteristik Pasien	Jumlah (n)	(%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki – laki	17	50,00
	Perempuan	17	50,00
2.	Usia		
	30 – 44 tahun	10	29,41
	45 – 60 tahun	17	50,00
	61 – 75 tahun	7	20,59
3.	Pekerjaan		
	PNS	8	23,53
	Wiraswasta	7	20,59
	Pensiunan	5	14,71
	IRT	13	38,23
	Tidak bekerja	1	2,94
4.	Kelompok Terapi Obat Antidiabetes		
	Metformin	3	8,82
	Kombinasi Metformin dan Glimepirid	7	20,59
	Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin, 30 % Insulin Aspart dan Metformin	3	8,82
	Kombinasi Insulin Aspart, Insulin Glargine dan Metformin	3	8,82
	Kombinasi Insulin Glargine dan Metformin	4	11,77
	Kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine	9	26,47
	Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin dan 30 % Insulin Aspart	5	14,71



Total jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian berjumlah 34 orang pasien. Sebagian besar pasien dengan diagnosa DM tipe 2 tidak memenuhi kriteria inklusi karena mengalami komplikasi yang serius atau mendapatkan perubahan jenis terapi selama 3 bulan follow up penelitian. Data karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Profil gula darah dan nilai HbA1c pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar.

No.	Kelompok Terapi Obat Antidiabetes	Profil gula darah dan HbA1c					
		Gula darah puasa (mg/dl)		Gula darah 2 jam post prandial (mg/dl)		Nilai HbA1c (%)	
		baseline	bln ke 3	baseline	bln ke 3	baseline	bln ke 3
1.	Terapi antidiabetes oral						
	a. Metformin	142	134	179	191	8,72	7,49
	b. Kombinasi Metformin dan Glimepirid	194	171	227	212	9,31	8,22
2.	Terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral						
	a. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin, 30 % Insulin Aspart dan Metformin	231	190	302	261	10,23	9,74
	b. Kombinasi Insulin Aspart, Insulin Glargine dan Metformin	204	178	295	183	9,22	7,57
	c. Kombinasi Insulin Glargine dan Metformin	202	125	240	182	9,30	7,60
3.	Terapi insulin						
	a. Kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine	189	195	290	239	9,68	8,36
	b. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin dan 30 % Insulin Aspart	158	123	262	224	9,17	7,5

Tabel 3. Rincian biaya terapi yang dikeluarkan oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar.

No.	Kelompok Terapi Obat Antidiabetes	Biaya Medis Langsung (Rp)	Jenis biaya	
			Biaya Non Medis Langsung (Rp)	Biaya Non Medis Tidak Langsung (Rp)
1.	Terapi antidiabetes oral			
	a. Metformin	695.096,-	56.218,-	334.932,-
	b. Kombinasi Metformin dan Glimepirid	451.721,-	96.373,-	264.818,-
2.	Terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral			
	a. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin, 30 % Insulin Aspart dan Metformin	2.333.373,-	51.407,-	408.565,-
	b. Kombinasi Insulin Aspart, Insulin Glargine dan Metformin	2.236.594,-	52.369,-	475.954,-
	c. Kombinasi Insulin Glargine dan Metformin	992.525,-	58.372,-	345.191,-
3.	Terapi insulin			
	a. Kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine	2.409.503,-	50.612,-	449.393,-
	b. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin dan 30 % Insulin Aspart	2.803.221,-	52.556,-	418.595,-



Tabel 4. Rasio efektivitas biaya terapi diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar.

No.	Kelompok Terapi Obat Antidiabetes	Total Biaya (A) Rp	Effektivitas terapi (B) %	Rasio (A/B) ^a
1.	Terapi antidiabetes oral			
	a. Metformin	1.086.246,-	33,33	32.591
	b. Kombinasi Metformin dan Glimepirid	548.094,-	28,57	19.184
2.	Terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral			
	a. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin, 30 % Insulin Aspart dan Metformin	2.793.345,-	33,33	83.809
	b. Kombinasi Insulin Aspart, Insulin Glargine dan Metformin	2.76.4917,-	50,00	55.298
	c. Kombinasi Insulin Glargine dan Metformin	1.396.088,-	66,66	20.943
3.	Terapi insulin			
	a. Kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine	2.909.508,-	11,11	261.882
	b. Kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin dan 30 % Insulin Aspart	3.274.372,-	20,00	163.719

a. rasio dihitung dalam satuan rupiah per persen efektivitas terapi

4. PEMBAHASAN

Jenis kelamin laki – laki merupakan salah satu faktor resiko kejadian DM tipe 2 (Harreiter and Kautzky, 2018), namun pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa jumlah pasien laki – laki dan perempuan memiliki rasio yang sama. Hal ini salah satunya dapat disebabkan karena adanya rentang jarak kelompok usia yang panjang pada subjek penelitian (30 – 75 tahun). Laki – laki akan terdiagnosa lebih awal mengalami DM tipe 2, sedangkan pada perempuan kejadian DM tipe 2 akan meningkat seiring perubahan/gangguan hormonal. Sehingga umumnya terdiagnosa pada usia yang lebih tua (Harreiter and Kautzky, 2018). Terdapat 3 kelompok besar terapi yang pasien peroleh, yaitu kelompok terapi antidiabetes oral, kelompok terapi kombinasi antara insulin dan antidiabetes oral serta kelompok terapi insulin. Apabila dilihat profil gula darah dan nilai HbA1c pasien pada tabel 2. Untuk meyakinkan bahwa tidak ada perbedaan data baseline gula darah dan HbA1c pasien pada masing – masing kelompok terapi, dilakukan uji statistik Anova *one way*. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada nilai baseline antar pasien dalam satu

kelompok terapi ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perubahan yang terjadi pada bulan ke 3 disebabkan oleh terapi obat yang diperoleh pasien dan tidak disebabkan karena adanya perbedaan kondisi awal pasien

Kelompok pasien yang mendapatkan terapi antidiabetes oral memiliki rerata baseline nilai GDP, GD2PP dan HbA1c lebih rendah dibandingkan dua kelompok lainnya. Penggunaan obat antidiabetes oral secara monoterapi merupakan terapi lini pertama pada pasien dengan HbA1c $\geq 7,5\%$. Apabila pasien selama 3 bulan mendapatkan monoterapi namun nilai HbA1c masih belum mencapai target maka dapat diberikan terapi kombinasi antidabetik oral (PERKENI, 2015; Luna and Feinglos, 2001). Terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral atau terapi insulin baik monoterapi maupun kombinasi beberapa jenis insulin akan diberikan pada pasien dengan nilai HbA1c $> 9\%$ (Luna and Feinglos, 2001; Chaudury *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan yang terlihat pada hasil penelitian.

Rincian biaya terapi yang dikeluarkan pasien dapat dilihat pada tabel 3. Terlihat bahwa pengeluaran untuk biaya medis langsung merupakan komponen biaya terbesar yang



dikeluarkan oleh pasien. Biaya langsung merupakan biaya yang dikeluarkan untuk produk medis dan pelayanan untuk mencegah, deteksi, dan atau menyembuhkan penyakit (Shanchez, 2008). Biaya medis langsung pada kelompok terapi yang mendapatkan insulin jauh lebih besar dibandingkan kelompok terapi yang hanya mendapatkan obat antidiabetes oral. Hal ini disebabkan karena biaya yang dikeluarkan untuk pembelian insulin jauh lebih mahal dibandingkan obat antidiabetes oral (Fadirah dkk., 2016; Larasanty dkk., 2018; Sholih dkk., 2018). Dengan mengetahui total biaya suatu regimen terapi diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam memilih regimen terapi yang paling optimal untuk pasien. Mengingat pengobatan diabetes mellitus tipe 2 merupakan terapi yang berlangsung seumur hidup.

Jenis biaya lain yang dikeluarkan oleh pasien adalah biaya non medis langsung. Biaya langsung non medis adalah biaya pelayanan non medis yang digunakan untuk membayar pelayanan dibandingkan biaya perawatan medis dan termasuk sumber yang dihabiskan oleh pasien selama transportasi menuju dan dari fasilitas perawatan kesehatan, dan perjalanan tambahan menuju ruang emergensi, serta makanan khusus (Shanchez, 2008). Perhitungan biaya non medis langsung untuk transportasi menggunakan biaya operasional kendaraan di Kota Denpasar.

Pada tabel 3 terlihat bahwa biaya non medis langsung yang dikeluarkan pasien berada pada kisaran Rp. 50.000,- kecuali pada kelompok kombinasi metformin dan glimepiride yaitu Rp. 96.373,-. Yang dikarenakan jarak antara rumah pasien dan rumah sakit lebih jauh dibandingkan pasien lainnya. Biaya non medis tidak langsung adalah biaya yang mengurangi produktivitas (Shanchez, 2008). Pada penelitian ini biaya pengurangan produktivitas dihitung biaya yang diperoleh dari hilangnya produktivitas (tidak masuk kerja). Data pekerjaan pasien dapat dilihat pada tabel 1. Pengumpulan data dilakukan dengan memperhitungkan biaya produktivitas harian pasien berdasarkan slip gaji yang diberikan pasien. Range biaya non medis tidak langsung berkisar antara Rp 264.818,- sampai dengan Rp. 475.954,-.

Berdasarkan data perubahan GDP, GD2PP dan HbA1c pada masing – masing pasien dalam kelompok perawatan, dapat dihitung Persentase efektifitas terapi pada masing – masing kelompok dengan berdasarkan panduan konsensus dari Perkeni (PERKENI, 2015). Terapi selama 3 bulan mmeberikan efektifitas antara 11,11% sampai dengan 66,66%. Belum ada kelompok obat yang memberikan efektifitas sebanyak 100% dalam kurun 3 bulan terapi. Monitoring terapi pada pasien DM tipe 2 direkomendasikan dilakukan setelah 3 bulan terapi. Apabila setelah 3 bulan target HbA1c belum tercapai, maka direkomendasikan penyesuaian terapi obat baik dalam pemberian kombinasi atau penggantian jenis obat (Chaudury *et al.*, 2017).

Perhitungan rasio biaya terhadap efektifitas terapi merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk menilai apakah biaya yang dikeluarkan setara dengan efektifitas yang diperoleh. Untuk jenis intervensi yang setipe, dapat dilakukan perhitungan nilai *average cost effectiveness ratio* (ACER) (Bang and Zhao, 2012; Edwards, 2011). Namun pada penelitian ini perhitungan ACER tidak dilakukan karena kelompok terapi yang ada sangat variatif, sehingga hanya dilakukan perbandingan antara biaya dan efektifitasnya. Tabel 4 menunjukkan hasil perhitungan rasio efektifitas biaya terapi diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar. Hasil penelitian menunjukan bahwa biaya terapi yang besar belum tentu memberikan efektifitas yang optimal. Kombinasi Insulin Glargine dan Metformin dengan total biaya terapi Rp. 1.396.088,- ternyata mampu memberikan efektifitas terapi 66,66%. Sedangkan kombinasi 70 % Insulin Aspart Protamin dan 30 % Insulin Aspart dengan total biaya terapi Rp. 3.274.372,- memberikan efektifitas terapi 20%. Pada tabel 4 terlihat bahwa kombinasi terapi metformin dan glimepiride memiliki rasio biaya efektifitas yang terendah sedangkan kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine memiliki rasio biaya efektifitas paling tinggi. Dalam pengambilan keputusan terapi obat, selain mempertimbangkan rasionalitas penggunaan obat, tenaga kesehatan juga sebaiknya



perlu memperhatikan aspek Analisa farmakoekonomi obat (Edwards, 2011).

5. KESIMPULAN

Terdapat 7 kelompok terapi antidiabetes pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di rumah sakit umum Denpasar. Berdasarkan pemantauan selama 3 bulan terapi, tingkat efektivitas terapi antidiabetik berkisar antara 11,11% sampai dengan 66,66%. Total biaya terapi antidiabetik pada ketujuh kelompok terapi tersebut berkisar antara Rp. 548.094,- sampai dengan Rp. 3.274.372,-. Kelompok terapi dengan rasio biaya per persen efektivitas terendah adalah terapi kombinasi metformin dan glicepiride yaitu dengan biaya Rp 19.184/% efektivitas dan yang tertinggi adalah terapi kombinasi Insulin Aspart dan Insulin Glargine yaitu Rp. 261.882/% efektivitas.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Udayana dan seluruh pasien yang bersedia mengikuti jalannya penelitian selama 3 bulan.

7. DAFTAR PUSTAKA

- Bang H, Zhao H. 2012. Average cost-effectiveness ratio with censored data. *J Biofarm Stat.* Vol 22(2): 401-415.
- Chaudury A, Duvoor C, Dendi VSR, Kraleti S, Chada A, Ravilla R et all. 2017. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 8: 6.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et all. 2018. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 41:2669–2701.
- Direktorat Jendral Bina Kefarmasian. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi.* Jakarta: Kemenkes RI.
- Downes MJ, Bettington EK, Gunton JE, Turkstra E. 2015. Triple therapy in type 2 diabetes; a systematic review and network meta-analysis. *PeerJ.* 1461: 1-21.
- Edwards C. 2011. *Cost-effectiveness analysis in practice.* London: IWA Publishing. Halaman 181 – 197.
- Fadirah B, Wahyu Y, Solikah., Qarriy A U. 2016. Analisis biaya terapi diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis.* Vol 1(2): 11-21.
- Harreiter J, Kautzky-Willer A. 2018. Sex and gender differences in prevention of type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9:220.
- Larasanty LPF, Sarasmita MA, Putra IGNAD. 2018. Cost effectiveness analysis of of insulin regimen on type 2 diabetes mellitus outpatient in Denpasar municipality. *Asian J Pharm Clin Res.* Vol 11(1): 89-92.
- Luna B, Feinglos MN. 2001. Oral agents in the management of type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* 63(9):1747-1757.
- Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, del Cañizo-Gómez FJ. 2016. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* Vol 7(17): 354-395.
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.* Jakarta: Penerbit PERKENI.
- Shanchez, LA. 2008. *Pharmacoeconomics: principal, methods, and application,* dalam: Posey M, editors. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach.* United State of America: McGraw-Hill Companies Inc. Halaman 1-14.
- Sholih MG, Muhtadi A, Saidah S. 2018. Analisis cost illness terapi insulin dan kombinasi insulin-metformin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di salah satu rumah sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* Vol 7(1): 10-18.

