



Cost-effectiveness comparison of antidiabetic drugs combination therapy metformin-glimepiride and acarbose-glimepiride

Perbandingan efektivitas biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin- glimepirid dan acarbose-glimepirid

Nden Ajeng Tresnawati^{1*}, Hany Yusmaini¹, Mila Citrawati¹, Erna Harfiani¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

Corresponding author: najengtresnawati@upnvi.ac.id

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (DM) is one of the cardiometabolic diseases with the highest prevalence worldwide, including Indonesia. The increasing number of type 2 DMs is known to have become an economic burden on Indonesia's health sector. There are several options for treating type 2 DM, either with monotherapy or in combination. At present, metformin, sulfonylurea, and acarbose have become common drugs in the treatment of type 2 DM. Variations in antidiabetic drugs will cause differences in therapy cost and effectiveness.

Objective: The purpose of this study is to analyze the cost-effectiveness of the combination therapy of metformin-glimepiride and acarbose-glimepiride antidiabetic drugs in patients with type 2 DM at RSUD Sumedang in 2021 based on the hospital's perspective.

Method: This study collected data by documenting medical records and patient costs from January to December 2021 using a cross-sectional design on 60 samples.

Results: Findings from the statistical analysis showed that the combination of metformin and glimepiride did not make a difference in GDS (mean difference 10.70 mg/dL-1; p-value = 0.457). The average total direct medical costs of the acarbose-glimepiride group were higher than that of the metformin-glimepiride group, and there was a significant difference between the average costs of the antidiabetic drugs (p-value = 0.000).

Conclusion: The combination of metformin-glimepiride therapy is more cost-effective than acarbose-glimepiride, with an ACER value of metformin-glimepiride Rp. 3,037.48.

Keywords: Acarbose, cost effectiveness analysis, glimepiride, metformin, type 2 DM

Intisari

Latar belakang: Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan salah satu penyakit kardiometabolik dengan prevalensi tertinggi di seluruh dunia termasuk Indonesia. Peningkatan jumlah DM tipe 2 diketahui telah menjadi beban ekonomi bagi sektor kesehatan di Indonesia. Terdapat beberapa pilihan terapi dalam pengobatan DM tipe 2 baik secara monoterapi maupun kombinasi beberapa obat. Saat ini obat metformin, sulfonilurea, dan acarbose telah menjadi obat umum dalam pengobatan DM tipe 2 di Indonesia. Variasi terapi obat antidiabetik akan menyebabkan adanya perbedaan biaya dan efektivitas terapi.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk menentukan efektivitas biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid pada pasien DM tipe 2 Instalasi Rawat Jalan di RSUD Sumedang Tahun 2021 berdasarkan perspektif rumah sakit.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain studi potong-lintang pada 60 sampel dengan pengambilan data dilakukan secara dokumentasi terhadap data rekam medis dan biaya pasien periode Januari-Desember 2021.

Hasil: Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna selisih GDS pada kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid (rata-rata perbedaan 10,70 mg/dL-1; nilai-p=0.457). Rata-rata total biaya langsung medis kelompok acarbose-glimepirid lebih tinggi dibandingkan metformin-glimepirid serta terdapat perbedaan bermakna rata-rata biaya obat antidiabetik (nilai-p=0.000).

Kesimpulan: Kombinasi terapi metformin-glimepirid lebih *cost-effective* dibandingkan acarbose-glimepirid dengan nilai ACER metformin-glimepirid Rp. 3.037,48.

Kata Kunci: Acarbose, analisis efektivitas biaya, DM tipe 2, glimepirid, metformin

1. Pendahuluan

International Diabetes Federation (IDF) mencatat 537 juta orang dewasa atau 1 dari 10 orang hidup di seluruh dunia mengalami diabetes selama tahun 2019. Saat ini, Indonesia telah menduduki peringkat 5 dunia dengan pasien diabetes melitus (DM) terbanyak yaitu 10,7 juta jiwa (*International Diabetes Federation*, 2019). Kabupaten Sumedang merupakan kabupaten dengan persentase angka DM tertinggi di provinsi Jawa Barat yang mencapai 2,31% dan 72,33% diantaranya menjalani pengobatan dengan obat antidiabetik (OAD) oral (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Data Dinas Kesehatan (Dinkes) Kabupaten Sumedang menyebutkan jumlah penderita DM pada tahun 2020 meningkat menjadi 76,581 orang dibandingkan tahun 2019 sebanyak 48,304 orang (RSUD Sumedang, 2022).

Pengobatan DM tipe 2 menggunakan OAD oral dan/atau suntik dapat secara tunggal atau kombinasi dengan OAD berbeda yang dimulai dari dosis rendah (Perkeni, 2021). Target terapi yang tidak tercapai setelah 3 bulan pengobatan dengan OAD tunggal dapat diberikan terapi kombinasi (ADA, 2020). Variasi monoterapi OAD atau kombinasi akan menimbulkan perbedaan harga dan efektivitas pengobatan (Putra *et al.*, 2021). Berdasarkan studi pra penelitian, terdapat perbedaan terapi kombinasi yang sering diberikan kepada pasien DM tipe 2 di RSUD Sumedang dengan rekomendasi yang diberikan oleh Perkeni, terapi kombinasi yang sering diberikan kepada pasien DM tipe 2 adalah kombinasi sulfonilurea dengan obat oral lainnya (RSUD Sumedang, 2022).

Sulfonilurea generasi pertama memiliki efek samping utama hipoglikemia sedangkan generasi kedua dianggap relatif lebih aman. Kelebihan inilah yang menyebabkan sulfonilurea generasi kedua lebih sering digunakan. Glimepirid pada dosis rendah dapat menurunkan kadar glukosa darah yang lebih besar dengan efek samping rendah pada pasien yang belum mencapai glukosa darah normal dengan terapi tunggal metformin (Kalra *et al.*, 2018).

Penelitian Devarajan *et al.* (2017) menyebutkan kombinasi metformin-glimepirid memberikan efektivitas kontrol gula darah yang signifikan dibandingkan dengan kombinasi acarbose-glimepirid. Temuan tersebut selaras dengan penelitian lainnya bahwa penggunaan terapi kombinasi metformin-glimepirid dapat memberikan kontrol gula darah yang baik pada seluruh kelompok usia pada awal diberikannya terapi kombinasi (Sahay *et al.*, 2020). Namun, efek samping pengobatan DM terus meningkat seperti risiko hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Pengobatan dengan golongan alfa-glukosidase inhibitor seperti acarbose sangat berguna untuk pasien yang berisiko mengalami peningkatan berat badan (Haq *et al.*, 2021). Penelitian Wafa *et al.*, (2021) menyebutkan penambahan acarbose dalam terapi bersama sulfonilurea dapat menyebabkan

kontrol gula darah yang signifikan dengan biaya yang minimal. Kombinasi sulfonilurea dan acarbose efektif dalam mengontrol gula darah *post-prandial*, sehingga pengobatan DM tipe 2 dengan kombinasi acarbose dan golongan sulfonilurea sering diberikan bagi pasien yang rentan mengalami hiperglikemia *post-prandial* (Yang *et al.*, 2019; Yen *et al.*, 2021).

Pengobatan DM tipe 2 membutuhkan waktu yang lama bahkan harus dilakukan seumur hidup pasien, sehingga jumlah biaya yang dikeluarkan tidak sedikit. *Systematic review* memperkirakan bahwa biaya diabetes di seluruh dunia mencapai lebih dari US\$ 827 miliar per tahun (WHO, 2016). Data nasional di Indonesia yang diperoleh dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan dalam Shaquilla (2020), menyatakan besarnya biaya INA CBG's untuk penyakit kardiometabolik khususnya DM menempati peringkat dua teratas dengan biaya pengobatan termahal yaitu sebesar Rp 9,2 triliun.

Tingginya angka diabetes di seluruh dunia berdampak terhadap beban ekonomi sistem kesehatan sehingga diperlukan analisis terhadap efektivitas biaya pengobatan untuk menentukan jenis pengobatan yang ideal baik dari biaya yang dikeluarkan maupun efektivitas pengobatan. Berdasarkan prinsip dan metode farmakoekonomi, rencana pengobatan yang efektif dan ekonomis dapat memberikan dasar objektif untuk pengambilan keputusan pengobatan (Alzarea *et al.*, 2022).

2. Metode

2.1 Rancangan penelitian dan teknik pengumpulan sampel

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang yang dilakukan pada bulan Agustus-September 2022 di RSUD Sumedang. Objek penelitian yang digunakan adalah data rekam medis dan biaya pasien. Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta dengan nomor 383/IX/2022/KEPK.

Teknik pengambilan sampel menggunakan total *sampling* berdasarkan rumus uji hipotesis analitik tidak berpasangan. Jumlah sampel masing-masing kelompok yaitu 39 pasien menggunakan terapi metformin-glimepirid dan 21 pasien menggunakan terapi acarbose-glimepirid. Kriteria inklusi sampel penelitian diantaranya pasien merupakan pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan; informasi data yang lengkap; melakukan kontrol 1 bulan setelah mendapatkan terapi kombinasi metformin-glimepirid atau acarbose-glimepirid; dan menggunakan BPJS Kesehatan. Kriteria eksklusi penelitian ini diantaranya mendapatkan tambahan terapi OAD lainnya atau insulin; melakukan terapi hemodialisis bersamaan dengan terapi OAD; memiliki komplikasi mikrovaskular atau

makrovaskular; mengonsumsi obat kortikosteroid pada saat dilakukan penelitian; serta melanjutkan terapi di Puskesmas dan Klinik Pratama. Pada penelitian ini, analisis efektivitas biaya dilakukan berdasarkan perspektif lembaga penyedia layanan kesehatan atau rumah sakit. Komponen biaya yang diukur yaitu biaya langsung medis yang terdiri dari biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin-glimepirid atau acarbose-glimepirid, biaya pemeriksaan laboratorium selama 1 bulan terapi, biaya pelayanan RS, dan biaya jasa dokter.

2.2 Deskripsi penelitian

Analisis biaya ini menggunakan perspektif rumah sakit dengan memperhitungkan biaya langsung medis. Perhitungan efektivitas terapi dilakukan dengan mengukur selisih kadar glukosa darah sewaktu pasien selama satu bulan. Perhitungan harga obat antidiabetik yang diambil merupakan harga obat antidiabetik generik sesuai harga yang tercantum pada data *billing* pasien yang terlampir di data keuangan. Total biaya langsung medis adalah hasil penjumlahan seluruh biaya medis selama menjalani perawatan meliputi biaya obat (obat antidiabetik), laboratorium, dan administrasi selama pengobatan DM tipe 2 dengan program pengobatan kombinasi antidiabetik metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid.

Biaya kombinasi OAD adalah biaya obat berdasarkan data *billing* yang diberikan selama satu bulan pengobatan atau 30 hari sesuai dengan dosis dan jenis obat yang ditentukan oleh dokter. Biaya laboratorium adalah biaya untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu selama dua kali di RSUD Sumedang yaitu sebelum dan sesudah menggunakan terapi kombinasi dengan ketentuan harga. Biaya administrasi yang diperhitungkan dalam penelitian ini didasarkan pada ketentuan di RSUD Sumedang. Jumlah biaya laboratorium, dan biaya administrasi yang dikeluarkan oleh setiap pasien adalah tetap sehingga biaya yang dibebankan kepada setiap pasien sama besar.

2.3 Analisis data

Analisis efektivitas biaya dikalkulasi dengan menggunakan rumus *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Perbedaan efektivitas dan biaya antara kelompok terapi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid menggunakan uji *Mann-Whitney* dengan signifikansi $p < 0,05$.

$$ACER = \frac{\text{Biaya pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas Pengobatan (\%)}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya pengobatan}_a \text{ (Rp)} - \text{Biaya pengobatan}_b \text{ (Rp)}}{\text{Efektivitas pengobatan}_a \text{ (\%)} - \text{Efektivitas pengobatan}_b \text{ (\%)}}$$

3. Hasil dan pembahasan

3.1 Karakteristik pasien

Sebanyak 60 pasien telah memenuhi kriteria penelitian dengan sebaran 39 pasien menggunakan terapi metformin-glimepirid dan 21 pasien menggunakan terapi acarbose-glimepirid. Berdasarkan Tabel 1, mayoritas pasien dalam penelitian berusia ≥ 65 Tahun (60%) dan berjenis kelamin perempuan (73,33%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Riskesdas (2018) Nasional dan Jawa Barat bahwa jumlah pasien DM tipe 2 terbanyak berada pada usia ≥ 65 tahun dan diperkirakan akan meningkat dari 122,8 juta pada tahun 2017 menjadi 253,5 juta pada tahun 2045 (Cho *et al.*, 2018). Pertambahan usia dapat menyebabkan penurunan kapasitas sel beta pankreas dalam mensekresikan insulin sehingga berdampak terhadap penurunan sensitivitas insulin di jaringan (Lee *et al.*, 2017). Seiring bertambahnya usia, beberapa orang kehilangan kemampuan untuk mengatur kadar glukosa darah dibandingkan ketika usia muda. Penurunan toleransi glukosa dari usia muda (17 – 39 tahun) hingga usia ≥ 65 tahun dijelaskan oleh pengaruh distribusi lemak tubuh dan aktivitas fisik (Chia *et al.*, 2018). Sebaliknya, penelitian (Fitriyani *et al.*, 2021) menunjukkan kelompok usia tertinggi yang mengalami DM tipe 2 adalah kelompok usia < 65 tahun yaitu sebanyak 66,3% namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada faktor usia pasien DM tipe 2 tersebut. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat disebabkan karena jumlah sampel yang kecil dan ketidakseimbangan jenis kelamin pada kelompok tua dan muda.

Tabel 1. Hasil analisis univariat kategori usia dan jenis kelamin

Kategori	Total	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid
Usia			
≥ 65 Tahun	36 (60%)	23 (58,97%)	13 (61,9%)
< 65 Tahun	24 (40%)	16 (41,03%)	8 (38,1%)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	16 (26,67%)	9 (23,1%)	7 (33,33%)
Perempuan	44 (73,33%)	30 (33,33%)	14 (66,67%)

Prevalensi DM tipe 2 di RSUD Sumedang lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Risiko yang lebih besar pada perempuan daripada laki-laki dalam kejadian DM tipe 2 dapat disebabkan karena perempuan mengalami menstruasi setiap bulan dan saat *menopause* menyebabkan lebih mudah terjadi akumulasi distribusi lemak tubuh akibat proses hormonal tersebut (Kautzky *et al.*, 2016). Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih berpengaruh terhadap kejadian diabetes khususnya DM tipe 2. Penelitian Bahendeka *et al.*, (2016) melaporkan prevalensi diabetes melitus antara laki-laki dan perempuan adalah 1,6% dan 1,1%. Laki-laki terutama yang memiliki kadar testosteron

rendah atau hipogonadisme lebih mungkin untuk mengalami obesitas, resistensi insulin, dan hiperglikemia (Harreiter *et al.*, 2018; Tramunt *et al.*, 2020).

3.2 Outcome terapi

Kadar glukosa darah sewaktu menjadi *outcome* efektivitas terapi yang digunakan dalam penelitian ini. Perhitungan dilakukan dengan mengukur selisih kadar GDS pasien sebelum dan setelah diberikan terapi kombinasi OAD selama satu bulan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hasil rata-rata selisih penurunan glukosa darah (Δ GDS) kombinasi metformin-glimepirid ($54,85 \text{ mg/dL}^{-1}$) yang lebih baik daripada acarbose-glimepirid ($44,10 \text{ mg/dL}^{-1}$) meskipun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (rata-rata perbedaan $10,70 \text{ mg/dL}^{-1}$; $p=0,457$; Tabel 2).

Penelitian Isnani (2021) dan Yuswantina *et al.*, (2017) pun menyebutkan bahwa efektivitas metformin-glimepirid mencapai angka 100% sedangkan acarbose-glimepirid hanya 60%. Penggunaan metformin dalam terapi dapat menyebabkan penurunan penyerapan glukosa di usus, peningkatan sensitivitas insulin, dan penurunan produksi glukosa di hati dibandingkan dengan acarbose (Jia *et al.*, 2019). Namun, hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Liu *et al.*, (2018) efektivitas penggunaan acarbose-glimepirid lebih baik daripada metformin-glimepirid karena penggunaan glimepirid dapat meningkatkan efek terapeutik acarbose melalui peningkatan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin sehingga secara signifikan memengaruhi hiperglikemia *post-prandial*.

Tabel 2. Perbandingan efektivitas terapi kombinasi obat antidiabetik

Jenis	N	Rata-rata Δ GDS (mg/dL ⁻¹)	<i>p-value</i>	Perbedaan rata-rata GDS (mg/dL ⁻¹)
Metformin-glimepirid	39	$54,85 \pm 60,302$	0,457 ^a	10,70
Acarbose-glimerpiride	21	$44,10 \pm 51,988$		

^a: analisis menggunakan uji *Mann-Whitney*

Salah satu hal yang dapat menyebabkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar glukosa darah pasien dapat disebabkan karena pengukuran kadar GDS pada pasien dilakukan hanya setelah 1 bulan terapi. Rekomendasi konsensus ADA (2020) dan Perkeni (2021) menyarankan untuk melakukan pengukuran HbA1c setelah 3 bulan terapi sebagai evaluasi target terapi DM tipe 2. Pengukuran HbA1c dilakukan setiap 2-3 bulan sekali mengikuti usia sel darah merah sebagai *index* kontrol kadar glukosa dalam darah jangka panjang (Perkeni, 2021).

Faktor lain yang dapat menyebabkan tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan glukosa darah pasien berkaitan dengan gaya hidup dan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Pengurangan konsumsi kalori termasuk karbohidrat pada pasien DM tipe 2 dapat berpengaruh

terhadap kadar glukosa darah sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup pasien (Franz *et al.*, 2015). Gaya hidup seperti penggunaan karbohidrat yang lebih banyak seperti pada masyarakat *Eastern Group* termasuk Indonesia berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah (Samsudin *et al.*, 2021). Faktor lainnya yaitu kepatuhan konsumsi obat menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap efektivitas terapi karena tingkat kepatuhan yang rendah dapat menyebabkan kontrol gula darah yang kurang baik (Lin *et al.*, 2017).

3.3 Biaya langsung medis

Berdasarkan rata-rata biaya langsung medis setiap pasien pada penelitian ini menunjukkan bahwa terapi DM Tipe 2 dengan kombinasi acarbose-glimepirid memerlukan biaya yang lebih mahal (Rp. 251,801,43) dibandingkan dengan menggunakan terapi kombinasi metformin-glimepirid (Rp. 166,605,59). Secara statistic, biaya pada 2 kombinasi OAD tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,457$). Biaya obat antidiabetik yang berbeda pada setiap pasien memengaruhi jumlah biaya medis langsung yang dikeluarkan. Biaya laboratorium dan biaya administrasi tidak berpengaruh secara signifikan karena jumlah biaya yang dibebankan kepada setiap pasien sama meskipun secara jumlah memengaruhi hasil akhir biaya langsung medis.

Tabel 3. Perbandingan rata-rata biaya langsung medis terapi kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid

Komponen biaya	Biaya (Rp)		p-value
	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid	
Kombinasi OAD	Rp. 31.605,59±16.724,606 (11.970-79.770)	Rp. 116.801,43±43.175,310 (67.020-204.210)	0,000*
Laboratorium	Rp. 45.000,00±0	Rp. 45.000,00±0	1,000*
Administrasi	Rp. 90.000,00±0	Rp. 90.000,00±0	1,000*
Total biaya	Rp. 166.605,59 (146.970-214.770)	Rp. 251.801,43 (202.020-339.210)	0,000*

OAD=Obat antidiabetik; Data ditampilkan dalam *mean±SEM (min-max)*; *analisis menggunakan uji *Mann-Whitney*

Biaya kombinasi OAD adalah biaya obat berdasarkan data *billing* yang diberikan selama satu bulan pengobatan atau 30 hari sesuai dengan dosis dan jenis obat yang ditentukan oleh dokter. Biaya laboratorium adalah biaya untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu selama dua kali di RSUD Sumedang yaitu sebelum dan sesudah menggunakan terapi kombinasi dengan ketetapan harga Rp. 45.000,00. Biaya administrasi yang diperhitungkan dalam penelitian ini didasarkan pada ketetapan di RSUD Sumedang yaitu sebesar Rp. 90.000,00.

3.4 Analisis efektivitas biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menggunakan rumus ACER. Besaran nilai ACER yang diperoleh untuk terapi kombinasi metformin-glimepirid adalah Rp. 3.037,48, sedangkan untuk terapi kombinasi acarbose-glimepirid adalah Rp. 5.709,78 sesuai dengan yang tercantum pada Tabel 4. Dengan demikian, terapi kombinasi metformin-glimepirid lebih efektif dibandingkan dengan terapi kombinasi acarbose-glimepirid.

Tabel 4. Perhitungan analisis efektivitas biaya terapi

	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid
Total biaya =(Rp)	Rp. 166.605,59	Rp. 251.801,43
Efektivitas terapi (mg/dL ⁻¹)	54,85	44,10
ACER (Rp)	Rp. 3.037,48	Rp. 5.709,78

ACER=Average Cost Effectiveness Ratio

Hasil perhitungan ACER pada terapi kombinasi metformin-glimepirid yaitu Rp. 2.698,63 sedangkan kombinasi acarbose-glimepirid Rp. 4.496,702. Hasil perhitungan ACER tersebut menunjukkan besarnya biaya yang dikeluarkan untuk menurunkan 1 mg/dL-1 glukosa darah dalam setiap bulan pengobatan. Hasil perhitungan ACER yang lebih kecil menunjukkan bahwa terapi tersebut lebih *cost effective* (Pribadi & Permana, 2018). Temuan Isnani (2021) mendukung hasil penelitian ini bahwa terapi kombinasi obat antidiabetik yang paling *cost effective* berdasarkan nilai ACER adalah kombinasi glimepirid dan metformin dengan besaran nilai ACER ±Rp. 1,252,00. Penelitian lain yang dilakukan Liu (2018) bahwa kombinasi metformin-glimepirid merupakan kombinasi yang paling *cost effective* karena glimepirid yang dikombinasikan dengan metformin dapat secara signifikan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin.

Tabel 5. Tabel efektivitas biaya

Efektivitas - biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	Metformin-glimepirid terhadap acarbose-glimepirid		Acarbose-glimepirid terhadap metformin-glimepirid
	G	H	I

ACER=Average Cost-Effectiveness Ratio

Berdasarkan tabel efektivitas dan biaya terapi pada Tabel 5, posisi terapi kombinasi metformin-glimepirid terhadap acarbose-glimepirid berada pada posisi D (efektivitas terapi yang sama dengan biaya langsung medis lebih murah) sedangkan terapi kombinasi acarbose-glimepirid terhadap metformin-glimepirid berada di posisi F (efektivitas terapi yang sama dengan biaya langsung medis lebih mahal) sehingga tidak diperlukan perhitungan ICER karena kombinasi acarbose-glimepirid tidak dapat digunakan sebagai pilihan.

4. Kesimpulan

Terdapat perbedaan penurunan kadar GDS pasien DM tipe 2 setelah satu bulan menggunakan terapi kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid, namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Besar biaya terapi rata-rata per bulan pasien DM tipe 2 menunjukkan kombinasi metformin-glimepirid lebih rendah yaitu Rp. 166.605,59, sedangkan acarbose-glimepirid Rp. 251.801,43. Secara statistik, terdapat perbedaan bermakna pada biaya rata-rata per bulan tersebut. Kombinasi terapi metformin-glimepirid lebih *cost effective* dibandingkan acarbose-glimepirid dengan nilai ACER Rp. 3.037,48.

Daftar pustaka

- ADA. (2020). *Standards of Medical Care in Diabetes — 2020 Abridged for Primary Care Providers*. 29.
- Alzarea, A. I., Khan, Y. H., Alanazi, A. S., Butt, M. H., Almalki, Z. S., AlAhmari, A. K., Alsaahli, S., & Mallhi, T. H. (2022). Barriers and Facilitators of Pharmacoeconomic Studies: A Review of Evidence from the Middle Eastern Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7862. <https://doi.org/10.3390/IJERPH19137862>
- Bahendeka, S., Wesonga, R., Mutungi, G., Muwonge, J., Neema, S., & Guwatudde, D. (2016). Prevalence and correlates of diabetes mellitus in Uganda: a population-based national survey. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 21(3), 405–416. <https://doi.org/10.1111/TMI.12663>
- Chia, C. W., Egan, J. M., & Ferrucci, L. (2018). Age-related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. *Circulation Research*, 123(7), 886. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312806>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2018.02.023>
- Fitriyani, F., Andrajati, R., & Trisna, Y. (2021). Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.10>
- Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S., & VanWormer, J. J. (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(9), 1447–1463. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2015.02.031>
- Harreiter, J., & Kautzky-Willer, A. (2018). Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 220. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2018.00220>
- International Diabetes Federation - Home. (2019). Retrieved June 19, 2022, from <https://www.idf.org/>
- Isnani, N., Mulyani, M., Zaini, M., & Arif Riyadi, M. (2021). Analisis Efektivitas Biaya (Cost-Effectiveness) Penggunaan Antidiabetes Oral Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Rawat Jalan Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 103–110. <https://doi.org/10.36387/jifi.v4i1.683>

- Jia, W., Weng, J., Zhu, D., Ji, L., Lu, J., Zhou, Z., Zou, D., Guo, L., Ji, Q., Chen, L., Chen, L., Dou, J., Guo, X., Kuang, H., Li, L., Li, Q., Li, X., Liu, J., Ran, X., ... Zhao, Z. (2019). Standards of medical care for type 2 diabetes in China 2019. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 35(6), e3158. <https://doi.org/10.1002/DMRR.3158>
- Kalra, S., Bahendeka, S., Sahay, R., Ghosh, S., Md, F., Orabi, A., Ramaiya, K., Shammari, S. al, Shrestha, D., Shaikh, K., Abhayaratna, S., Shrestha, P. K., Mahalingam, A., Askheta, M., Rahim, A. A. A., Eliana, F., Shrestha, H. K., Chaudhary, S., Ngugi, N., ... Das, A. K. (2018). Consensus recommendations on sulfonylurea and sulfonylurea combinations in the management of Type 2 diabetes mellitus - International Task Force. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(1), 132–157. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_556_17
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316. <https://doi.org/10.1210/ER.2015-1137>
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Riskesdas. In *Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB). <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3662>
- Lee, P. G., & Halter, J. B. (2017). The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*, 40(4), 444–452. <https://doi.org/10.2337/DC16-1732>
- Lin, L. K., Sun, Y., Heng, B. H., Kwang Chew, D. E., & Chong, P. N. (2017). Medication adherence and glycemic control among newly diagnosed diabetes patients. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/BMJDR-2017-000429>
- Liu, X., Zeng, L., & Xu, W. (2018). Pharmacoeconomic evaluation of glimepirid combined with other drugs in the treatment of diabetes. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(3), 1103–1107.
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB Perkeni: Jakarta.
- Pribadi, F. & Permana, I. (2018). Analysis of the Cost-Effectiveness of Antidiabetic Drugs among Self Paid Participant of the Indonesia National Security Service (NSS) with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Med. Public Health*, 8(3), 108-111. <https://doi.org/10.5530/ijmedph.2018.3.23>.
- Putra, S., Udayani, NMW., Meriyani, H. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin Dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin Dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Rawat Jalan Di Rsup Sanglah A. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), 97-103. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i2.907>
- RSUD Sumedang. (2022). <https://rsud.sumedangkab.go.id/>
- Samsudin, Y. B., Mccarthy, J. F., Napitupulu, L., Dewi, R., Hadihardjono, D. N., Rouw, A., Melati, K., Bellotti, W., Tanoto, R., Campbell, S. J., Ariesta, D. L., Setiawan, M. H., Khomsan, A., & Ickowitz, A. (2021). *Mulia Nurhasan Linking food, nutrition and the environment in Indonesia A perspective on sustainable food systems 2 Linking food, nutrition and the environment in Indonesia A perspective on sustainable food systems*. <https://doi.org/10.17528/cifor/008070>
- Shaquilla, RV. (2020). Asuhan Keperawatan Keluarga dengan Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Andalas Kota Padang. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Padang: Padang. 4
- Tramunt, B., Smati, S., Grandgeorge, N., Lenfant, F., Arnal, J. F., Montagner, A., & Gourdy, P. (2020). Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia*, 63(3), 453–461. <https://doi.org/10.1007/S00125-019-05040-3/FIGURES/2>

- Wafa, W., Septini, R., & Sauriasari, R. (2021). Comparison of Metformin-sulfonylurea and Metformin-acarbose Combination Therapies on Glycemic Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Current Diabetes Reviews*, 18(7). <https://doi.org/10.2174/1573399818666211103161917>
- WHO Library. (2016). Global Report on Diabetes. *Isbn*, 978, 6–86. Available at <http://www.who.int/about/licensing/>
- Yang, H. K., Lee, S. H., Shin, J., Choi, Y. H., Ahn, Y. B., Lee, B. W., Rhee, E. J., Min, K. W., & Yoon, K. H. (2019). Acarbose Add-on Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Metformin and Sitagliptin Failure: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43(3), 287. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2018.0054>
- Yen, F. S., Wei, J. C. C., Lin, M. C., Hsu, C. C., & Hwu, C. M. (2021). Long-term outcomes of adding alpha-glucosidase inhibitors in insulin-treated patients with type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders*, 21, 25. <https://doi.org/10.1186/S12902-021-00690-0>
- Yuswantina, R., & Dyahariesti, N. (2017). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetes Oral Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Bpjs Penderita Diabetes Millitus Tipe 2 Di Rumah Sakit X. *Media Farmasi Indonesia*, 13(1).