ANALISIS EFEKTIFITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIDIABETIK METFORMIN DAN GLIMEPIRID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUD X TAHUN 2016

Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Stara I pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi.

Oleh :

MEGA KURNIA LAILY RAHMADHANI

K100120187

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2017

HALAMAN PERSETUJUAN

ANALISIS EFEKTIFITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIDIABETIK METFORMIN DAN GLIMEPIRID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUD X TAHUN 2016

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

MEGA KURNIA LAILY RAHMADHANI
K100120187

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen Pembimbing

Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt
NIK.1177

HALAMAN PENGESAHAN

ANALISIS EFEKTIFITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIDIABETIK METFORMIN DAN GLIMEPIRID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUD X TAHUN 2016

OLEH

MEGA KURNIA LAILY RAHMADHANI

K 100 120 187

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 26 Oktober 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. **Dra Nurul Mutmainah, M.Si., Apt** (.....)
   (Ketua Dewan Penguji)
2. **Tri Yulianti, S.F., M.Si., Apt** (.....)
   (Anggota I Dewan Penguji)
3. **Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt** (.....)
   (Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,

Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

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

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 29 September 2017
Penulis

Mega Kurnia Laily Rahmadhani
K100120187

ANALISIS EFEKTIFITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIDIABETIK METFORMIN DAN GLIMEPIRID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUD X TAHUN 2016

ABSTRAK

Indonesia menempati urutan ke-4 di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) terbanyak. Hal ini menyebabkan peningkatan penggunaan antidiabetik. Adanya analisis efektifitas biaya diperlukan untuk membantu proses pengambilan keputusan pemilihan antidiabetik yang efektif secara biaya. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk membandingkan biaya dan efektifitas dari penggunaan antidiabetik pada pasien penderita DM tipe II di instalasi rawat jalan RSUD X tahun 2016 dengan menggunakan metode ACER dan ICER.

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan dimensi waktu retrospektif tanpa ada perlakuan atau intervensi pada pasien di RSUD X. Data pasien penderita DM diperoleh dari instalasi rekam medis dan bagian verifikasi keuangan. Data yang diambil untuk analisis efektifitas biaya ini adalah data efektifitas terapi obat antidiabetik dan biaya medik langsung.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa antidiabetik yang paling *cost-effective* adalah glimepirid dengan nilai ACER Rp 67.935 dan nilai ICER Rp -13.529,92

Kata kunci : Diabetes Melitus Tipe II, analisis efektifitas biaya**,** glimepirid, metformin .

ABSTRACT

Indonesia ranks 4th in the world as the contry with the highest number of Diabetes Melitus (DM) patien. This leads to increased use of antidiabetic. The existence of cost effectiveness analysis is required to assist the decision making process of effective antidiabetic selection in terms of costs. The purpose of this study was to compare the cost and effectiveness of antidiabetic use in patients with type II diabetes in outpatient installation of XHospital in 2016 using ACER and ICER method.

This research is a non experimental study with retrospective time dimension without any treatment or intervention in patients at RSUD X. DM patient data obtained from medical record installation and financial verification section. Data taken for this cost-effectiveness analysis are data on the effectiveness of antidiabetic drug therapy and direct medical costs.

The results of this study can be concluded that the most cost-effective antidiabetik is glimepiride with the value of ACER Rp 67.935 *and ICER value Rp* -13.529,92

Keywords*: Type II Diabetes Mellitus, cost effectiveness analysis, glimepiride, metformin.*

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis, metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (atau gula darah), yang mengarah dari waktu ke waktu untuk kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (World Health Organization, 2016). *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Indonesia menempati urutan ke-4 di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbanyak. Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Persatuan Endokrinologi Indonesia, 2011)

Pada penelitian sebelumnya di RSUD Sleman Yogyakarta menunjukkan bahwa kelompok terapi metformin mencapai kualitas hidup paling baik dibanding antidiabetik lainnya (Dinaryanti, 2011). Sedangkan pada penelitian sebelumnya di RS PKU Muhammadiyah Surakarta menunjukkan hasil bahwa terapi dengan glimepirid merupakan antidiabetik dengan biaya total terapi rata-rata terendah per bulan dengan efektifitas 100% (Prasetyanti, 2012). Metformin merupakan salah satu antidiabetik oral yang sering digunakan sebagai terapi pilihan pertama pada pasien terdiagnosis DM, baik diberikan secara tunggal maupun kombinasi (Wahyuni *et al.*, 2012)

Peningkatan yang dramatik pada kejadian DM tipe II ini terkait dengan obesitas dan penurunan aktivitas fisik penderitanya. Faktor individual termasuk faktor genetik yaitu peningkatan resistensi insulin dan kegagalan sel beta pankreas yang progresif ikut berperan dalam terjadinya DM tipe II ini. Beberapa studi klinis membuktikan bahwa DM tipe II pada orang yang beresiko tinggi dapat dicegah dengan pengontrolan kadar glikemik dan

adanya intevensi lain yang dapat memperlambat terjadinya komplikasi diabetes (Alldredge *et al.*, 2013)

Pada penelitian ini dipilih antidiabetik metformin dan glimepirid, karena obat tersebut merupakan obat yang sering digunakan untuk terapi pada pasien DM tipe II di RSUD X. Penelitian ini menggunakan metode *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) karena yang akan dianalisis adalah efektifitas penggunaan metformin dan glimepirid pada pasien DM tipe II di RSUD X.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental, dengan dimensi waktu retrospektif terhadap pasien DM Tipe II di rawat jalan RSUD X tahun 2016. Sampel penelitian yang digunakan adalah data rekam medis pasien DM Tipe II yang sudah ada dan tanpa memberikan intervensi atau perlakuan khusus terhadap subjek uji. Data yang diambil adalah data efektifitas terapi DM tipe II dan biaya medik langsung secara deskripktif pada pasien penderita DM tipe II yang dirawat jalan di RSUD X tahun 2016. Penelitian ini dianalisis secara farmakoekonomi menggunakan metode *Cost Effectiveness Analysis* dengan parameter ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) yaitu membandingkan dua obat yang lebih *cost effectif*.

2.2 Alat dan Bahan

2.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang diperoleh dari rekam medik pasien dan data biaya medik langsung (*direct medical cost*).

2.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik dan data rincian biaya medik langsung pasien yang didiagnosa mengalami DM tipe II di instalasi rawat jalan di RSUD X tahun 2016.

2.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa mengalami DM tipe II di instalasi rawat jalan RSUD X tahun 2016. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* yang masuk kedalam kriteria inklusi penelitian.

Kriteria inklusi meliputi :

1) Pasien rawat jalan di RSUD X yang terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe II dengan atau tanpa penyakit penyerta.
2) Pasien DM Tipe II yang mendapatkan terapi antibiotik glimepirid atau metformin di rawat jalan RSUD X selama minimal 3 (tiga) bulan.

Kriteria eksklusi meliputi :

1) Pasien rawat jalan di RSUD X yang terdiagnosa DM Tipe II dengan penyakit gagal ginjal.
2) Pasien dengan data rekam medik tidak lengkap (nama, alamat, jenis kelamin atau usia tidak terbaca dengan jelas)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Angka Kejadian Diabetes Melitus

Angka kejadian diabetes melitus tipe II di RSUD X pada tahun 2016 adalah 3.332 pasien. Pasien yang masuk dalam kriteria inklusi sebanyak 120 pasien, dengan rincian 40 pasien menggunakan antidiabetik metformin, 42 pasien menggunakan antidiabetik glimepirid dan 38 pasien menggunakan antidiabetik kombinasi. Selebihnya data rekam medik pasien DM tipe II yang lain tidak diambil karena tidak memenuhi kriteria inklusi.

3.2 Demografi Pasien Diabetes Melitus

Dari data yang diperoleh, pasien dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan umur. Distribusi pasien diabetes melitus di RSUD X pada tahun 2016 terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe II Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Penyakit Komplikasi di RSUD X Tahun 2016

Keterangan	Jumlah	Persentase (%)
Usia		
19-65	92	76,67%
>65	28	23,33%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	42	35%
Perempuan	78	65%
DM dengan komplikasi		
Hipertensi	56	46,67%
Hiperlipidemia	9	7,5

Berdasarkan jenis kelamin, dapat dilihat pada tabel 1 dari 120 pasien yang memenuhi kriteria terdapat 78 pasien (65%) perempuan dan 42 pasien (35%) laki-laki. Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa angka kejadian diabetes melitus pada perempuan lebih besar. Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2011) jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko penyakit diabetes melitus. Dalam teori tidak disebutkan bahwa diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin. Faktor yang dapat mempengaruhi antara lain faktor genetik, kegemukan, faktor lingkungan, dan kehamilan (PERKENI, 2011).

Berdasarkan umur, pasien dibagi menjadi pasien dewasa (19-65 tahun) dan usia lanjut (> 65 th). Dapat dilihat dari tabel 1 diperoleh 28 pasien lanjut usia (23,33%) dan 92 pasien dewasa (76,67%) dengan rincian 8 pasien dengan usia dibawah 45 tahun dan 112 pasien adalah pasien dengan usia diatas 45 tahun, hal ini sesuai dengan yang dinyatakan oleh *American Diabetes Association* (ADA, 2011) bahwa salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe II adalah usia diatas 45 tahun.

Dalam penelitian ini beberapa pasien terdiagnosa penyakit komplikasi. Pada tabel 1 terlihat komplikasi yang banyak terjadi adalah

penyakit hipertensi sebanyak 56 kasus dan pasien dengan komplikasi hiperlipidemia sebanyak 9 kasus.

3.3 Gambaran Penggunaan Antidiabetik

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah glimepirid yang diresepkan pada 42 pasien (35%). Glimepirid merupakan antidiabetik golongan sulfonilurea yang memiliki mekanisme kerja merangsang sekresi insulin pada pankreas sehingga hanya efektif bila sel beta pankreas masih dapat berproduksi. Pada pasien geriatri penggunaan glimepirid harus diawasi karena mempunyai efek hipoglikemia berat. Metformin sebagai antidiabetik kedua yang paling banyak digunakan memiliki mekanisme kerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan (Sukandar *et al.*, 2013). Sisanya dengan total 38 pasien menerima terapi antidiabetik kombinasi acak antara metformin, glimepirid, acarbose, glibenclamid dan gliquidon. Pemberian antidiabetik oral atau kombinasi dapat diberikan bersamaan dengan pengaturan diet dan kegiatan jasmani (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013)

Gambaran penggunaan antidiabetik di RSUD X tahun 2016 dengan diagnosa diabetes melitus tipe II dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Penggunaan Antidiabetik pada pengobatan Diabetes Melitus Tipe II di RSUD Caruban Tahun 2016.

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah	Persentase (N=120)
Sulfonilurea	Glimepirid	42	35%
Biguanid	Metformin	40	33,33%
Kombinasi	- Metformin + Acarbose	12	10%
	- Glimepirid + Acarbose	10	8,33%
	- Metformin + Gliquidon	7	5,83%
	- Metformin + Glibenclamid	9	7,5%

3.4 Analisis Efektivitas Biaya

3.4.1 Biaya medik langsung

Perhitungan biaya medik langsung dilakukan pada pasien penderita diabetes melitus tipe II yang melakukan pengobatan di RSUD X tahun 2016. Dalam tabel 3 terdapat lima komponen biaya yaitu biaya administrasi, biaya konsultasi dokter, biaya

laboratorium yang meliputi pemeriksaan kadar gula darah dan tekanan darah, harga obat antidiabetik yakni biaya yang dikeluarkan pasien untuk terapi diabetes melitus dan harga obat lain yakni biaya yang dikeluarkan oleh pasien selain antidiabetik yang digunakan untuk mengatasi keluhan atau penyakit lain seperti obat saluran cerna, multivitamin, analgesik, antihistamin, antihipertensi, antikolesterol, antiepilepsi, antianemia, antirematik dan diuretik.

Tabel 3. Rekapitulasi Biaya Medik Langsung RSUD X Tahun 2016 tanpa Penambahan Biaya Obat Lain

Obat	Komponen Biaya (Rp ± SD)				
	Biaya Administrasi	Biaya Laboratorium	Biaya Konsultasi Dokter	Biaya Obat Antidiabetik	Total Biaya / Biaya Medik Langsung
Metformin	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**13.867,65**± 3788,56	**30.867,65**± 4.799,60
Glimepirid	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**12.317,16**± 4.680,26	**29.317,16**± 4.156,86
Kombinasi	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**62.847,62**± 37.499,78	**79.847,62**± 28.699,08

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa biaya medik langsung pasien DM tipe II di RSUD X tanpa penambahan biaya obat lain menunjukkan glimepirid sebagai antidiabetik dengan total biaya terkecil yaitu Rp 29.317,16

Tabel 4. Rekapitulasi Biaya Medik Langsung RSUD X Tahun 2016 dengan Penambahan Biaya Obat Lain

Obat	Komponen Biaya (Rp ± SD)					
	Biaya Administrasi	Biaya Laboratorium	Biaya Konsultasi Dokter	Biaya Obat Antidiabetik	Biaya Obat Lain	Total Biaya / Biaya Medik Langsung
Metformin	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**13.867,65**± 3788,56	**37.036,76** ± 36.707,79	**67.904,41**± 13.755,28
Glimepirid	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**12.317,16**± 4.680,26	**28.910** ± 44.814,13	**58.227,16**± 10.300,72
Kombinasi	**9000**±0	**3000**±0	**5000**±0	**62.847,62**± 37.499,78	**37.052,38** ± 39.353,08	**116.900**± 27.002,78

Tabel 4 menunjukkan total biaya medik langsung yang paling kecil adalah glimepirid yaitu Rp 58.227,16. Biaya medik paling besar harus dikeluarkan oleh pasien yang menggunakan antidiabetik kombinasi beberapa obat yakni sebesar Rp 116.900. Dari tabel 3 dan tabel 4 dapat dilihat bahwa keduanya sama-sama

menunjukkan glimepirid sebagai antidiabetik yang memiliki biaya medik langsung dengan nominal terkecil baik ada atau tidaknya penambahan biaya obat lain.

3.4.2 Efektivitas Biaya

Efektivitas terapi antidiabetik yang digunakan oleh pasien diabetes melitus tipe II dapat dilihat dari terkontrolnya kadar gula darah pasien selama 3 bulan berturut-turut dengan menggunakan obat yang sama. Efektifitas terapi dihitung dari jumlah pasien yang kadar gula darahnya terkontrol atau mencapai *goals therapy* dibandingkan dengan jumlah seluruh pasien yang menggunakan terapi yang sama.

Tabel 5. Persentase Efektivitas Terapi Antidiabetik pada Pengobatan Diabetes Melitus Tipe II di RSUD X Tahun 2016

Nama Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien dengan kadar gula darah terkontrol	Efektifitas (%)
Metformin	40	34	85
Glimepirid	42	36	85,71
Kombinasi	38	35	92,10

Tabel 5 menunjukkan bahwa terapi kombinasi beberapa obat lebih efektif menurunkan kadar gula darah dan mencapai target sebanyak 35 dari 38 pasien dengan efektivitas terapi sebesar 92,10%. Penggunaan kombinasi dapat lebih baik dalam menurunkan glukosa darah. Sedangkan efektifitas terapi untuk penggunaan metformin mencapai persentase 85% dan efektifitas glimepirid menunjukkan persentase 85,71%.

3.5 Perhitungan Efektivitas Biaya Berdasarkan ACER Dan ICER

Tujuan dari perhitungan efektivitas biaya menggunakan metode ACER adalah untuk membadingkan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan keluaran klinis untuk menghasilkan perbandingan yang mewakili biaya tiap hasil klinis yang spesifik. Perhitungan ACER didapatkan dari biaya medik rata-rata tiap jenis obat

dibagi dengan efektivitas obat tersebut. Perhitungan ACER pada tiap antidiabetik yang digunakan pasien diabetes melitrus tipe II di RSUD X tahun 2016 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Perhitungan ACER Dan ICER Pada Antidiabetik yang Digunakan Pasien Diabetes Melitus Tipe II di RSUD X 2016

Terapi	Total Biaya (C)	Efektifitas (E)	ACER (C/E)	ICER (ΔC/ΔE)
Glimepirid	58.227,16	85,71	67.935,08	-13.529,92
Metformin	67.904,41	85	79.887,54	6.900,78
Kombinasi	116.900	92,10	126,927,25	9.181,97

Pada tabel 6 dapat dilihat nilai ACER paling tinggi ditunjukkan oleh terapi kombinasi yakni sebesar Rp 126,927,25. Sedangkan nilai ACER yang paling kecil ditunjukkan oleh antidiabetik glimepirid yakni sebesar Rp 67.935,08. Hal ini dapat disebabkan oleh *direct medical cost* yang dipengaruhi oleh penambahan obat lain yang berbeda-beda. Semakin banyak komplikasi yang diderita pasien maka semakin besar biaya yang harus dikeluarkan. Suatu obat dikatakan *cost-effective* apabila mempunyai nilai ACER lebih rendah.

Dari penelitian ini didapatkan hasil efektivitas terapi glimepirid lebih besar dari pada efektivitas metformin dan *total cost* glimepirid lebih rendah dibandingkan metformin. Maka dapat disimpulkan bahwa antidiabetik yang paling *cost-effective* untuk terapi diabetes melitus tipe II adalah glimepirid .

ICER adalah rasio perbedaan biaya dari 2 alternatif dengan perbedaan efektivitas. Meskipun analisis dengan ACER telah memberikan jawaban, analisis dengan ICER juga tetap digunakan karena merupakan ciri khas dari analisis efektivitas biaya (Andayani, 2013). Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan beberapa alternatif yang dapat dipilih. Pemilihan alternatif dapat disesuaikan dengan pertimbangan dan atau tersedia tidaknya jenis alternatif tersebut. Dengan menggunakan metode ICER dapat diketahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya dan untuk mempermudah pengambilan

keputusan alternatif mana yang memberikan efektivitas biaya terbaik (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Pada tabel 7 menunjukkan analisis ICER untuk tiap antidiabetik yang digunakan pasien. Hasil dari perhitungan ICER tersebut digunakan untuk memberikan rekomendasi alternatif terapi yang dapat diberikan pada pasien diabetes melitus tipe II di RSUD X. Antidiabetik yang *cost-effective* untuk pasien diabetes melitus tipe II adalah antidiabetik glimepirid dengan nilai ICER Rp -13.529,92. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di RS PKU Muhammadiyah Surakarta yang menunjukkan hasil bahwa terapi dengan glimepirid merupakan antidiabetik dengan biaya total terapi rata-rata terendah per bulan dengan efektifitas 100% (Prasetyanti, 2012).

Analisis efektivitas biaya dengan menggunakan metode ACER dan ICER dilakukan untuk menghitung rasio antara biaya masing-masing alternatif obat dengan efektifitas pengobatan yang dihasilkan. Biaya yang paling kecil digunakan untuk pengambilan keputusan dalam pemilihan alternatif obat.

4. Penutup

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa antidiabetik yang yang paling *cost-effective* adalah glimepirid dengan nilai ACER Rp 67.935 dan nilai ICER Rp -13. 529,92

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association, 2011, *Total Prevalence of Diabetes and Pre-Diabetes*. http://www.diabetes.org

Alldredge, B.K., Corelli, R.L., Ernst, M.E., Guglielmo, B.J., Jacobson, P.A.,Kradjan, W.A., 2013, *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs,* 10th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Pennsylvania, United States of America.

Andayani, T.M., 2013, *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*, Yogyakarta, Bursa Ilmu.

.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Dinaryanti, P., 2011, Analisis Biaya dan Efektifitas Terapi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Sleman Yogyakarta, *Tesis*, Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.

Persatuan Endokrinologi Indonesia, 2011, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 di Indonesia 2011*, Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Jakarta.

Prasetyanti, L., 2012, Analisis Biaya dan Efektifitas Penggunaan Antidiabetik Tunggal Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta tahun 2009-2010, *Skripsi*, Farmasi UMS, Surakarta.

Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.P., Kusnandar, 2013, *ISO Farmakoterapi Buku I*, ISFI, Jakarta.

Wahyuni, N.K.I., Febryana, L.P., Udayani, N.N.W., 2012. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin dan OHO Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Wangaya, *Tesis*, FMIPA Universitas Udayana. Jimbaran-Bali.

World Health Organization, 2016, *Diabetes Programe, Global report on Diabetes*, Ministry Of Health Fiji Island : Australian Goverment.