

## **Analisis *Cost of Illness* Terapi Insulin dan Kombinasi Insulin-Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung**

**Mally G. Sholih<sup>1</sup>, Ahmad Muhtadi<sup>2</sup>, Siti Saidah<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Indonesia, <sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia,

<sup>3</sup>Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

### **Abstrak**

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan suatu penyakit progresif yang berdampak pada biaya yang dikeluarkan pasien selama mengidap penyakit ini. Penelitian ini dilakukan dari bulan Mei hingga Juni di salah satu rumah sakit di Bandung. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh perhitungan biaya kesakitan penggunaan insulin monoterapi dan kombinasi insulin-metformin pada pasien DM tipe 2 dengan menggunakan analisis *Cost of Illness* (COI). Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dengan pengambilan data secara retrospektif pada objek penelitian pasien rawat jalan dengan lama terapi selama 6 bulan pada tahun 2013. Komponen biaya yang diukur adalah biaya medik langsung (biaya kunjungan ke dokter, biaya obat, biaya komplikasi dan biaya pemeriksaan laboratorium) dan *human capital* (HC) seperti biaya tidak langsung non-medis (kehilangan pendapatan per hari). Hasil penelitian menunjukkan nilai COI selama 6 bulan terapi dengan insulin dan kombinasi insulin-metformin secara berurutan Rp661.063,59 dan Rp443.165,28. Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi insulin-metformin memiliki biaya kesakitan yang lebih rendah dibandingkan dengan terapi insulin tunggal dan secara statistik (*student t-test*) menunjukkan perbedaan yang signifikan  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ).

**Kata kunci:** COI, diabetes melitus tipe 2, insulin, kombinasi insulin-metformin

## **Cost of Illness Analysis of Insulin and Insulin-Metformin Combination Usage towards Diabetes Mellitus Type 2 Patients at Hospital in Bandung**

### **Abstract**

Diabetes mellitus (DM) type 2 is a progressive disease that impact on the patients incurred costs during the illness. This study was conducted on May to June at one of hospital in Bandung. This study aimed to obtain cost of illness calculation of insulin monotherapy and insulin-metformin combination in patients with type 2 diabetes using Cost of Illness analysis (COI). This study used cross-sectional method with retrospective data collection on outpatients with 6 months therapy period in 2013. The cost of the measured components are direct medical costs (the cost of doctor visits, medicine costs, costs of complications and the cost of laboratories test) and human capital (HC) such as indirect non-medical costs (lost revenue per day). The results show the value of COI in the six months treatment of insulin and insulin-metformin combination sequentially 661,063.59 IDR and 443,165.28 IDR. This study shows that the use of combination therapy of insulin-metformin has lower cost of illness compared with insulin monotherapy and statistically (*student t-test*) showed significant differences  $p=0.004$  ( $p<0.05$ ).

**Keywords:** COI, diabetes mellitus type 2, insulin, insulin-metformin combination

**Korespondensi:** Mally G. Sholih, M.Farm., Apt., Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat 41361, Indonesia, *email:* mally.ghinan.sholih@gmail.com

**Naskah diterima:** 19 Oktober 2016, **Diterima untuk diterbitkan:** 16 November 2017, **Diterbitkan:** 1 Maret 2018

## Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan suatu penyakit progresif dengan karakteristik penurunan fungsi sel  $\beta$  pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya sekresi insulin, dan penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin yang ditandai gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. DM ditandai peningkatan kadar glukosa darah puasa (GDP) melebihi 90–100 mg/mL saat pagi hari.<sup>1,2</sup> Prevalensi DM di seluruh dunia berkisar 180 juta jiwa dan pada tahun 2030 diperkirakan akan berkembang sebanyak melebihi dua kali lipatnya. *World Health Organization* (WHO) memprediksi akan terjadi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk, diperkirakan terdapat sebanyak 194 juta penduduk pada tahun 2030 yang berusia di atas 20 tahun, dan dengan asumsi prevalensi DM pada urban (14,7%) dan rural (7,2%), diperkirakan terdapat sebanyak 12 juta penderita diabetes di daerah urban dan 8,1 juta di daerah rural. Berdasarkan data dinas kesehatan Bandung, prevalensi penyakit DM tipe 2 mengalami peningkatan khususnya di daerah perkotaan.<sup>1</sup>

Data-data tersebut menunjukkan bahwa jumlah penderita DM di Indonesia sangat besar dan menyebabkan peningkatan beban biaya pengobatan serta penurunan kualitas SDM, oleh karena itu sangat diperlukan suatu peran tenaga kesehatan dalam memberikan terapi dengan biaya yang murah dan hasil terapi yang optimal. DM tipe 2 berhubungan secara substansial dengan morbiditas dan mortalitas sehingga dalam perkembangannya akan menimbulkan penyakit mikrovaskular dan makrovaskular.<sup>3</sup> Peningkatan konsumsi makanan dan gaya hidup merupakan faktor penghambat pencapaian target terapi DM tipe 2. Kegagalan terapi DM tipe 2 menggunakan obat diabetes oral akan mengarah kepada

komplikasi DM tipe 2 yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar HbA1C  $>7\%$ , sehingga pasien DM tipe 2 yang memiliki kontrol glukosa darah yang buruk (HbA1c  $>7\%$ ) dengan penggunaan obat antidiabetes oral perlu dipertimbangkan untuk diberikan penambahan insulin sebagai terapi kombinasi dengan obat oral atau insulin tunggal. Insulin yang diberikan lebih dini menunjukkan hasil klinis yang lebih baik, hal ini diperlihatkan oleh perbaikan fungsi sel  $\beta$  pankreas.<sup>1,4,5,6</sup>

Pemberian insulin menggunakan rejimen dua kali suntikan dalam sehari dengan insulin campuran/kombinasi yang diberikan sebelum makan pagi dan sebelum makan malam. Cara pemberian lain yaitu satu kali sehari dengan insulin basal yang diberikan pada malam hari dengan kombinasi dengan metformin di siang hari.<sup>7,8,9</sup> Rejimen kombinasi dari insulin sebelum tidur dengan obat antidiabetes oral seperti metformin pada siang hari terbukti berhasil diterapkan pada banyak pasien DM tipe 2.<sup>1,7</sup>

Berdasarkan pendekatan persepsi Asuransi Kesehatan (ASKES), harga insulin paling murah yaitu Rp102.000,00, metformin 500 mg Rp125,00 per tablet, dan metformin 850 mg Rp230,00 per tablet. Rejimen insulin yang dipakai untuk terapi insulin monoterapi adalah insulin basal dan prandial, sedangkan rejimen kombinasi dari insulin dan metformin umumnya adalah insulin basal, akan tetapi jika kadar glukosa tidak terkontrol dapat diberikan insulin prandial. Untuk memenuhi kebutuhan insulin basal, digunakan insulin kerja menengah (*intermediate acting insulin*) atau kerja panjang (*long-acting insulin*), sementara itu, untuk memenuhi kebutuhan insulin prandial (setelah makan) digunakan insulin kerja cepat (*regular/short-acting insulin*) atau insulin kerja sangat cepat (*rapid* atau *ultra-rapid acting insulin*). Idealnya, terapi insulin diberikan sebanyak satu kali untuk kebutuhan basal dan tiga kali insulin prandial untuk kebutuhan setelah makan.

Namun demikian, terapi insulin yang diberikan dapat divariasikan sesuai dengan kenyamanan penderita selama terapi insulin dapat memenuhi kebutuhan fisiologis. Dosis pemakaian metformin yaitu 500 mg–850 mg sebanyak 2–3 kali/hari sesuai dengan kondisi pasien.<sup>1,2,7</sup>

Berdasarkan uraian di atas, penyakit DM 2 merupakan penyakit yang progresif yang akan berdampak pada biaya yang dikeluarkan pasien selama mengidap penyakit DM tipe 2. Oleh karena itu, perlu dilakukan analisis biaya kesakitan dan biaya kehilangan produktivitas pada pasien DM 2 dengan penggunaan terapi insulin maupun pasien yang menggunakan kombinasi insulin-metformin. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh perhitungan biaya kesakitan dari penggunaan insulin monoterapi dan kombinasi insulin-metformin pada pasien DM tipe 2 menggunakan analisis biaya kesakitan (*Cost Of Illness/COI*).

## Metode

Penelitian ini dilakukan di salah satu rumah sakit di kota Bandung dengan nomor etik LB.02.01/CO2/672/V/014. Metode penelitian yang digunakan yaitu *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif pada data rekam medis pasien rawat jalan dengan lama terapi 6 bulan pada tahun 2013. Lama terapi berdasarkan pada pemeriksaan HbA1C yang dilakukan tiap 3–6 bulan. Objek dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien DM tipe 2 yang berobat secara rutin setiap bulan dengan lama terapi 6 bulan di Poliklinik Endokrinologi salah satu rumah sakit di kota Bandung selama tahun 2013 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah data rekam medis pasien rawat jalan terdiagnosis DM tipe 2, mendapatkan pengobatan insulin, kombinasi metformin-insulin, berusia >18–50 tahun, kadar HbA1c >7%, kadar GDP >130 mg/dL, dan rutin melakukan pengecekan kadar HbA1c

setiap 6 bulan sekali. Kriteria eksklusi adalah data rekam medis pasien yang mendapatkan pengobatan antidiabetes selain insulin dan kombinasi insulin-metformin, pasien dengan gangguan fungsi ginjal, dan pasien dengan gangguan fungsi hati. Data penelitian adalah data rekam medis yang diperoleh dari Bagian Rekam Medik dan Poli Endokrinologi di rumah sakit tempat penelitian berlangsung. Data karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin dan nomor rekam medik. Data biaya medik langsung meliputi biaya kunjungan ke dokter, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya penggunaan obat insulin dan kombinasi metformin-insulin (nama, dosis, frekuensi), sedangkan biaya tidak langsung non-medis merupakan besar potensial pendapatan yang hilang (produktivitas kerja) per hari setiap kali pasien melakukan kunjungan ke rumah sakit. Harga obat diperoleh dari formularium Daftar Harga Plafon Obat (DHPO) rumah sakit, sedangkan biaya laboratorium dan alat kesehatan diperoleh dari data keuangan rumah sakit. Biaya komplikasi adalah biaya pengobatan yang dikeluarkan oleh pasien untuk mengatasi penyakit atau keluhan akibat diabetes.

Penghitungan COI menggunakan biaya dari total medis langsung (*direct cost*) dan biaya tidak langsung non-medis (*indirect non-medical cost*). Biaya tidak langsung diperoleh dengan pendekatan *human capital* (HC) yang merupakan suatu perhitungan angka produktivitas yang hilang selama pasien menderita DM tipe 2 per periode tertentu.<sup>10</sup> Hasil perhitungan COI dianalisis menggunakan *student t-test* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk menilai perbedaan yang bermakna antara kelompok insulin dan kombinasi insulin metformin.

## Hasil

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik populasi pasien DM tipe 2 rawat jalan tahun

**Tabel 1 Total Biaya Terapi Rata-Rata Per Bulan**

Jenis Biaya Rata-Rata/Orang	Insulin	Insulin-Metformin
Biaya Kunjungan	Rp 29.656,86	Rp 10.049,02
Biaya Antidiabetika	Rp 37.300,00	Rp 50.750,00
Biaya Komplikasi	Rp 9.176,47	Rp 1.054,41
Biaya Laboratorium	Rp 159.539,22	Rp 60.637,25
<b>Biaya Total Terapi</b>	<b>Rp 571.372,55</b>	<b>Rp 122.490,69</b>

2013 yaitu berjumlah 573 pasien, namun data yang dapat ditelusuri sebanyak 417 pasien. Sebanyak 260 pasien di antaranya mendapat obat DM selain insulin dan kombinasi insulin-metformin. Banyaknya rekam medik yang sesuai dengan kriteria yaitu 157 data rekam medik pasien. Terdapat sebanyak 139 kelompok yang menggunakan insulin dan 18 kelompok yang menggunakan kombinasi insulin-metformin.

Biaya medik langsung adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien DM tipe 2 selama pasien itu terapi rawat jalan selama 6 bulan terapi, yaitu dari awal terapi hingga bulan ke-6. Biaya medik langsung yang diperoleh dari biaya kunjungan ke dokter, biaya obat, biaya komplikasi, dan biaya pemeriksaan laboratorium dapat dilihat pada Tabel 1. Biaya kunjungan pasien ke klinik merupakan biaya langsung yang dikeluarkan pasien untuk biaya administrasi dan periksa dokter setiap bulannya, yaitu sebesar Rp25.000,00 untuk setiap kali kunjungan. Biaya obat adalah biaya langsung yang dikeluarkan oleh pasien untuk mengatasi diabetes melitus, yaitu insulin atau kombinasi insulin-metformin. Pada terapi insulin, biaya obat antidiabetik mendominasi biaya pengobatan DM tipe 2, yaitu sebesar Rp373.000,00 per bulan dengan persentase

65,28%, sedangkan untuk terapi kombinasi insulin-metformin yaitu sebesar Rp50.750,00 per bulan dengan persentase 41,43%. Dosis pemberian terapi insulin tunggal jauh lebih besar daripada kombinasi insulin-metformin, sehingga total biaya rata-rata per bulan yang dikeluarkan pada pemberian insulin tunggal jauh lebih besar.

Biaya komplikasi terapi insulin yang lebih besar dibandingkan dengan kombinasi insulin-metformin menyebabkan timbulnya potensi pengeluaran biaya yang lebih besar dibandingkan kombinasi insulin-metformin. Komplikasi yang terjadi adalah neuropati, hipertensi, *coronary artery disesase* (CAD), dan dislipidemia. Biaya komplikasi pada terapi insulin dan kombinasi insulin-metformin berturut-turut Rp9.176,47 dan Rp1.053,92. Jenis komplikasi yang paling banyak adalah hipertensi pada kelompok terapi insulin dan dislipidemia pada kelompok terapi kombinasi insulin-metformin (dapat dilihat pada Tabel 2). Biaya pemeriksaan laboratorium adalah biaya langsung yang dikeluarkan oleh pasien untuk mengevaluasi hasil terapi yang terdiri atas pemeriksaan kadar Gula Darah Puasa (GDP), Gula Darah 2 Jam PP (GD2PP), HbA1C, biaya pemeriksaan lipid (kolesterol total, *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low*

**Tabel 2 Biaya Komplikasi Rata-Rata Per Bulan**

Jenis Komplikasi	Biaya Komplikasi	
	Insulin	Insulin-Metformin
Neuropati	Rp 488,24	Rp 0,00
Hipertensi	Rp 5.564,71	Rp 171,57
CAD	Rp 1.182,35	Rp 0,00
Dislipidemia	Rp 1.941,18	Rp 882,35
<b>Total</b>	<b>Rp 9.176,47</b>	<b>Rp 1.053,92</b>

**Tabel 3 Biaya Laboratorium Rata-Rata Per Bulan**

Data Lab	Insulin	Kombinasi Insulin-Metformin
Gula Darah Puasa (GDP)	Rp 143.529,00	Rp 136.667,00
Gula Darah 2 Jam PP (GD2PP)	Rp 140.000,00	Rp 136.667,00
Hemoglobin A1C (HbA1C)	Rp 300.000,00	Rp 325.000,00
<i>Creatinin</i> (Cr)	Rp 44.118,00	Rp 50.000,00
Ureum (Ur)	Rp 27.941,00	Rp 41.667,00
Kolesterol	Rp 44.118,00	Rp 37.500,00
<i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	Rp 36.471,00	Rp 31.000,00
<i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	Rp 25.294,00	Rp 21.500,00
<i>Trigliseride</i> (TG)	Rp 44.118,00	Rp 37.500,00
Urea	Rp 7.765,00	0
Urin	Rp 82.353,00	Rp 166.667,00
Albumin	Rp 1.471,00	0
<i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> (SGOT)	Rp 6.588,00	Rp 23.333,00
<i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i> (SGPT)	Rp 6.588,00	Rp 23.333,00
Protein total	Rp 1.471,00	0
Lainnya	Rp 45.412,00	0
<b>Total</b>	<b>Rp 957.235,00</b>	<b>Rp 1.030.833,00</b>

*Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida), biaya pemeriksaan kadar kreatinin, urin rutin, ureum dan pemeriksaan laboratorium lainnya (dapat dilihat pada Tabel 3).

Biaya tidak langsung diperoleh dari hilangnya produktivitas/pendapatan pasien yang dihitung berdasarkan banyaknya hari kunjungan selama pasien berobat jalan di Poliklinik Endokrinologi. Rumah sakit tempat dilaksanakannya penelitian ini merupakan rumah sakit rujukan di Jawa Barat sehingga upah minimum diambil berdasarkan upah minimum provinsi Jawa Barat. Dikarenakan ketersediaan data mengenai upah minimum kota Bandung tahun 2013 di Badan Pusat

Statistika (BPS) terbatas/tidak tersedia, maka kehilangan pendapatan dihitung berdasarkan upah/gaji/pendapatan per bulan dari buruh/karyawan/pegawai provinsi Jawa Barat yang diperoleh dari Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2013, dan diperoleh rata-rata upah/gaji/pendapatan buruh/karyawan/pegawai per bulan provinsi Jawa Barat tahun 2013 sebesar Rp1.663.361,00 per orang. Hasil penelitian menunjukkan pasien melakukan rata-rata 7 hari kunjungan ke Poliklinik Endokrinologi selama 6 bulan terapi (hal ini didasarkan pada *gold standard* HbA1C yang dilakukan tiap 6 bulan), sehingga diperoleh potensi kehilangan pendapatan per hari-nya yaitu Rp538.146,22

**Tabel 4 Perbandingan COI Terapi Insulin dan Kombinasi Insulin-Metformin Selama 6 Bulan**

Jenis Biaya (Rata-rata/orang)	Insulin (n=17)	Insulin-Metformin (n=6)	Nilai p <i>Sig. one tailed</i> ( $\alpha=0,05$ )
<b>Biaya Langsung</b>			
Biaya Kunjungan	Rp 177.941,18	Rp 170.833,33	
Biaya Obat	Rp 2.238.000,00	Rp 862.750,00*	
Biaya Komplikasi	Rp 55.058,82	Rp 17.925,00	
Biaya Laboratorium	Rp 957.235,29	Rp 1.030.833,33	
Total Biaya Langsung	Rp 3.428.235,29	Rp 2.082.341,67*	
<b>Biaya Tidak Langsung</b>			
Kehilangan Pendapatan	Rp 538.146,22	Rp 516.650,02	
<b>Biaya Kesakitan (COI)</b>	<b>Rp 3.966.381,51</b>	<b>Rp 2.598.991,69*</b>	<b>0,004</b>

Keterangan: uji t bermakna bila  $p < 0,05$ , \* menunjukkan bermakna

Tabel 5 Analisis Biaya Kesakitan (*Cost Of Illness/COI*) pada Terapi Insulin

Pasien Terapi Insulin	Banyak Kunjungan		Biaya Langsung (Rp)			Jumlah (Rp)	Biaya Tidak Langsung (Rp)	COI (Rp)
	Kunjungan	Kunjungan	Obat	Komplikasi	Laboratorium			
1	6	150.000	2.040.000	0	615.000	2.805.000	453.643,92	3.258.643,92
2	6	150.000	4.386.000	766.800	1888.000	7.190.800	453.643,92	7.644.443,92
3	8	200.000	2.142.000	30.000	1.684.000	4.056.000	604.858,56	4.660.858,56
4	6	150.000	2.652.000	13.800	2.164.000	4.979.800	453.643,92	5.433.443,92
5	6	150.000	1.224.000	0	732.500	2.106.500	453.643,92	2.560.143,92
6	9	225.000	3.162.000	29.400	1.037.500	4.453.900	680.465,88	5.134.365,88
7	10	250.000	3.978.000	0	902.500	5.130.500	756.073,20	5.885.773,20
8	7	175.000	1.734.000	21.600	630.000	2.560.600	529.251,24	3.089.851,24
9	6	150.000	2.754.000	0	665.000	3.569.000	453.643,92	4.022.643,92
10	9	225.000	1.836.000	12.000	862.500	2.935.500	680.465,88	3.615.965,88
11	6	150.000	2.448.000	0	648.000	3.246.000	453.643,92	3.699.643,92
12	6	150.000	612.000	6.000	657.500	1.425.500	453.643,92	1.879.143,92
13	6	150.000	1.326.000	6.000	125.500	1.607.500	453.643,92	2.061.143,92
14	8	200.000	1.836.000	18.000	1.468.000	3.522.000	604.858,56	4.126.858,56
15	8	200.000	1.734.000	25.200	855.500	2.814.700	604.858,56	3.419.558,56
16	8	200.000	918.000	7.200	797.500	1.922.700	604.858,56	2.527.558,56
17	6	150.000	3.264.000	0	540.000	3.954.000	453.643,92	4.407.643,92
<b>Jumlah</b>	<b>121</b>	<b>3.025.000</b>	<b>3.8046.000</b>	<b>936.000</b>	<b>16.273.000</b>	<b>58.280.000</b>	<b>9.148.485,72</b>	<b>67.428.485,72</b>
<b>Rata-rata</b>	<b>7</b>	<b>177.941,18</b>	<b>2.238.000</b>	<b>55.058,82</b>	<b>957.235,29</b>	<b>3.428.235,29</b>	<b>538.146,22</b>	<b>3.966.381,51</b>

Tabel 6 Analisis Biaya Kesakitan (*Cost Of Illness/COI*) pada Terapi Kombinasi Insulin-Metformin

Pasien Terapi Kombinasi Insulin-Metformin	Banyak Kunjungan		Biaya Langsung (Rp)			Jumlah (Rp)	Biaya Tidak Langsung (Rp)	COI (Rp)
	Kunjungan	Kunjungan	Obat	Komplikasi	Laboratorium			
1	6	150.000	1.291.500	0	1.285.500	2.727.000	453.643,92	3.180.643,92
2	7	175.000	1.212.000	17.550	730.000	2.134.550	529.251,24	2.663.801,24
3	7	175.000	679.500	36.000	1.363.500	2.254.000	529.251,24	2.783.251,24
4	6	150.000	657.000	18.000	723.500	1.548.500	453.643,92	2.002.143,92
5	8	200.000	679.500	0	1.047.500	1.927.000	604.858,56	2.531.858,56
6	7	175.000	657.000	36.000	1.035.000	1.903.000	529.251,24	2.432.251,24
<b>Jumlah</b>	<b>41</b>	<b>1.025.000</b>	<b>5.176.500</b>	<b>107.550</b>	<b>6.185.000</b>	<b>12.494.050</b>	<b>3.099.900,12</b>	<b>15.593.950,12</b>
<b>Rata-rata</b>	<b>7</b>	<b>170.833,33</b>	<b>862.750</b>	<b>17.925</b>	<b>1.030.833,33</b>	<b>2.082.341,67</b>	<b>516.650,02</b>	<b>2.598.991,69</b>

pada terapi insulin dan Rp516.650,02 untuk terapi kombinasi insulin-metformin. Nilai COI selama terapi 6 bulan pada terapi insulin Rp3.966.381,51 (Rp661.063,59/bulan) dan Rp2.598.991,69 (Rp433.165,28/bulan) pada terapi kombinasi insulin-metformin sehingga biaya kesakitan terapi kombinasi insulin dan metformin lebih kecil dibandingkan dengan terapi insulin (dapat dilihat pada Tabel 4). Dari kedua komponen biaya tersebut, secara statistik data berdistribusi normal sehingga pengolahan data menggunakan *student t-test* dan tingkat kepercayaan 95% dengan *software* SPSS 15.0. Diperoleh nilai biaya kesakitan kedua terapi tersebut memiliki perbedaan yang signifikan yaitu *one tailed*  $p=0,004$  (nilai signifikansi  $p<0,05$ ). Berdasarkan data di atas, maka biaya kesakitan terapi kombinasi insulin-metformin secara signifikan lebih kecil bila dibandingkan dengan terapi insulin. Uraian biaya yang dikeluarkan pasien selama menggunakan obat insulin dan kombinasi insulin-metformin selama 6 bulan terapi dapat dilihat pada Tabel 5 dan Tabel 6.

## Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian di atas, biaya antidiabetik mendominasi biaya pengobatan DM tipe 2 dengan persentase sebesar 65,28%, sedangkan untuk terapi kombinasi insulin dan metformin dengan persentase 41,43% (dapat dilihat pada Tabel 1). Perbedaan biaya pada kedua kelompok tersebut dikarenakan pasien pengguna insulin memperoleh dosis insulin lebih tinggi dan penggunaan insulin lebih dari satu (basal dan prandial), sehingga biaya yang dikeluarkan menjadi jauh lebih tinggi dibandingkan kombinasi insulin-metformin karena insulin yang digunakan adalah insulin prandial.

Penelitian oleh Pimadhamanti *et al.*, (2009) menunjukkan bahwa komplikasi terbesar pada pasien DM tipe 2 kelompok terapi insulin maupun kombinasi insulin-metformin adalah

hipertensi yang menghabiskan biaya rata-rata perbulan Rp81.305 dan Rp79.580, sedangkan penurunan kadar GDP pada kelompok terapi insulin dan kombinasi insulin berurutan adalah 25,05% dan 1,03%. Penurunan kadar HbA1c kelompok terapi insulin dan terapi kombinasi insulin berurutan adalah 6,21% dan 1,87%.<sup>2</sup> Penelitian Sherwin dkk. (2009) menunjukkan, terapi kombinasi insulin-metformin memiliki *cost analysis* yang lebih murah yaitu \$3.20 bila dibandingkan dengan terapi kombinasi obat oral diabetes yaitu \$10,40, sedangkan yang mencapai target HbA1C <7% adalah kombinasi insulin-metformin 32%.<sup>11</sup> Dari segi efektivitas terhadap penurunan HbA1C, kombinasi insulin-metformin juga lebih baik dibandingkan dengan insulin tunggal, hal ini sesuai dengan penelitian oleh Galani *et al.*, (2011) yang menunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi insulin-metformin dapat menurunkan HbA1C sebesar 35,4% bila dibandingkan terapi insulin saja. Penelitian oleh Michael dkk. (2007) juga menunjukkan penurunan glukosa darah 20% dan HbA1C 1–2% secara signifikan oleh kelompok terapi kombinasi insulin-metformin dibandingkan insulin monoterapi. Hal tersebut memperkuat hasil penelitian ini, yang menunjukkan bahwa efektivitas penurunan kadar glukosa maupun efektivitas biaya yang dikeluarkan untuk DM tipe 2 kontrol glukosa buruk (HbA1c >7%) dan disertai dengan komplikasi, sehingga disimpulkan kombinasi insulin-metformin lebih tepat dibandingkan insulin monoterapi. Dengan demikian, biaya kesakitan dengan menggunakan kombinasi insulin metformin lebih rendah dibandingkan dengan insulin monoterapi.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang relatif sedikit sehingga diperlukan penambahan populasi beberapa tahun ke depan, atau penambahan sampel yang representatif. Selain itu, penelitian ini juga tidak representatif bila dilakukan di rumah sakit yang menerapkan BPJS. Namun,

penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada pemerintah daerah terkait formularium rumah sakit terhadap persepsian oleh praktisi kesehatan dalam pertimbangan pemilihan obat DM tipe 2 baik ditinjau dari segi efektivitas maupun biaya.

### Simpulan

Berdasarkan analisis biaya kesakitan (*Cost of Illness/COI*) selama 6 bulan, diperoleh biaya terapi insulin sebesar Rp3.966.381,51 dan biaya terapi kombinasi insulin-metformin sebesar Rp2.598.991,69. Penggunaan terapi kombinasi insulin-metformin memiliki biaya kesakitan lebih rendah dibandingkan terapi insulin pada pasien DM tipe 2 dan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih atas partisipasi dan bantuan seluruh staf kesehatan di salah satu Rumah Sakit Umum di Bandung, khususnya bagian Poli Endokrinologi, serta Universitas Negeri Singaperbangsa Karawang.

### Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

### Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Practical guide: Insulin therapy on type 2 diabetes mellitus. Jakarta: PB Perkeni; 2006.
2. Primadimanti A, Andayani TM. Cost-effectiveness analysis of insulin and insulin-metformin combination use in type 2 diabetes mellitus patients. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2009;4(3):146–55.
3. González JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(1):55–63.
4. Sudoyo AW, Setiati S, Alwi I, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Internal medicine textbook, 5<sup>th</sup> Edition, Volume 2. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
5. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361 :1736–47. doi: 10.1056/NEJMoa0905479
6. Helena WR, Paul SJ, Zachary TB, Daniel Einhorn, Alan JG, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: An algorithm for glycemic control. *American Association of Clinical Endocrinology*. 2009;15(6):540–59. doi: /10.4158/EP.15.6.540
7. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193–203. doi: 10.2337/dc08-9025.
8. Lund SS, Tarnow L, Frandsen M, Nielsen BB, Hansen BV, Pedersen O, et al. Combining insulin with metformin or an insulin secretagogue in non-obese patients with type 2 diabetes: 12 month, randomised, double blind trial. *BMJ*.



- 2009;339:b4324. doi: 10.1136/bmj.b4324
9. Hamaty M. Insulin treatment for type 2 diabetes: When to start, which to use. *Cleve Clin J Med*. 2011;78(5):332–42. doi: 10.3949/ccjm.78a.10051.
  10. Sinuraya RK, Destiani DP, Abdulah R. Cost of illness and cost containment analysis penggunaan antibiotic empiric kombinasi pada pasien sepsis di Bandung. *Indones J Clin Pharm*. 2012;1(4):127–35.
  11. Galani V, Patel HM. Comparison of metformin and insulin monotherapy with combined metformin and insulin therapy in patient of type 2 diabetes with HbA1c >7%. *Int Journal Pharmaceutical Biol Arch*. 2011;2:563–8.