

**EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN DIABETES MELLITUS TIPE 2  
ORAL: *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW***

**(Cost-Effectiveness Of Oral Type 2 Diabetic Mellitus Treatment: Systematic  
Literature Review)**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**AMALIA SETYA WARDHANI  
4161002**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN DIABETES MELLITUS TIPE 2  
ORAL: *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW***

(Cost-Effectivness Of Oral Type 2 Diabetic Mellitus Treatment: Systematic  
Literature Review)

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana  
Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu  
Kesehatan Nasional di Surakarta**

**Oleh :**

**AMALIA SETYA WARDHANI  
4161002**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN DIABETES MELLITUS TIPE 2  
ORAL: *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW***

(Cost-Effectivness Of Oral Type 2 Diabetic Mellitus Treatment: Systematic  
Literature Review)

Oleh:  
**AMALIA SETYA WARDHANI**  
4161002

Dipertahankan dihadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah  
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada tanggal: 7 September 2020

**Pembimbing Utama**

  
apt. Nila Darmayanti Lubis, M.Sc

**Pembimbing Pendamping**

  
apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc

Mengetahui

Program Studi S1 Farmasi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

**Ketua Program Studi,**


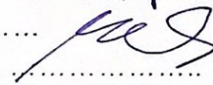

  
apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc

**Tim Penguji**

Ketua : apt. Hartono, S.Si., M.Si

**Anggota :**

1. apt. Truly Dian Anggraini, M.Sc
2. apt. Nila Darmayanti Lubis, M.Sc
3. apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc

1.  .....
2.  .....
3.  .....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan Menyebut Nama Allah SWT*

*Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang*

*“Dan orang-orang yang berjihadb untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan sesungguhnya Alloh benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik”*

*(Al-Ankabut: 69)*

Karya ini saya persembahkan kepada  
Bapak dan Ibu Tercinta,  
Adik, kakak, dan keluargaku tersayang,  
Sahabat dan teman yang aku sayangi

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi 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.

Surakarta, 11 Agustus 2020

Peneliti  
  
Amalia Setya Wardhani

## PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Efektivitas Biaya Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 Oral: *Systematic Literature Review*” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. apt. Hartono, S.Si., M.Si. selaku Ketua STIKES Nasional dan selaku Ketua penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
2. apt. Lusya Murtisiwi, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahan, motivasi, bimbingan, dan nasehat selama penyelesaian skripsi.
3. apt. Nila Darmayanti Lubis, M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, motivasi serta bantuan dalam menyelesaikan skripsi.
4. apt. Truly Dian Anggraini, M.Sc. selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
5. Ibu, bapak, kakak, adik, dan keluarga besarku yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penyusunan skripsi.
6. Teman-teman S1 Farmasi Angkatan 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
7. Dian Pratiwi A.Md.Farm, Anjaryati A.Md.Farm yang selalu mengajarku dan membantuku serta memberikan motivasi.
8. Teman seperjuangan ku Nita Dwi, Bagas Ardiyantoro, Ismail Ivendi terimakasih telah mengajarku dan memberikan saran serta motivasi dalam penulisan.

9. Sahabatku Shakila, Ayuk Retno, Fauziah Cintana, Agnes Dea, Vivi Luvianti terimakasih telah memberikan semangat dan motivasi.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis.

Surakarta, 11 Agustus 2020

Penulis

Amalia Setya Wardhani

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xii
<b>INTISARI</b> .....	xiii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiv
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
A. Diabetes Mellitus .....	5
1. Definisi.....	5
2. Etiologi.....	6
3. Gejala klinis .....	6
4. Epidemiologi.....	7
5. Patofisiologi DM tipe 2.....	8
6. Diagnosis.....	10
7. Komplikasi DM.....	10
B. Pengobatan Diabetes Mellitus.....	12
1. Terapi non farmakologi.....	12
2. Terapi farmakologi.....	13
3. Terapi kombinasi.....	16



C. Algoritma Terapi Diabetes.....	17
D. Farmakoekonomi.....	18
1. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> (CEA).....	18
2. <i>Cost-Minimization Analysis</i> (CMA).....	20
3. <i>Cost-Benefit Analysis</i> (CBA).....	20
4. <i>Cost-Utility Analysis</i> (CUA).....	20
E. Biaya.....	21
1. Definisi.....	21
2. Kategori biaya.....	21
F. Hasil Pengobatan ( <i>Outcome</i> ).....	23
G. Tinjauan Sistematis.....	24
H. Landasan Teori.....	25
I. Kerangka Pikir.....	27
<b>BAB III. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>28</b>
A. Desain Penelitian.....	28
B. Instrumen Penelitian.....	28
C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	29
D. Jalannya Penelitian.....	30
E. Alur Seleksi Artikel Penelitian.....	30
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>32</b>
A. Karakteristik Pasien.....	34
B. Analisis Efektivitas Biaya Antidiabetes Oral Tunggal.....	35
C. Analisis Efektivitas Biaya Antidiabetes Oral Kombinasi.....	37
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>41</b>
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>46</b>

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Algoritma terapi diabetes mellitus Tipe 2 .....	17
Gambar 2. Kerangka Penelitian .....	27
Gambar 3. Alur Seleksi Penelitian .....	30

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Target Pengobatan DM .....	13
Tabel 2. <i>Cost-effectiveness</i> .....	19
Tabel 3. Karakteristik Pasien .....	32
Tabel 3. Rata-rata biaya pengobatan, efektivitas, nilai ACER dan ICER ADO tunggal.....	32
Tabel 4. Rata-rata biaya pengobatan, efektivitas, nilai ACER dan ICER ADO kombinasi.....	33

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pencarian Jurnal dengan Kata Kunci “Efektivitas Biaya Antidiabetik Oral Tunggal dan Kombinasi” .....	47
Lampiran 2. Jurnal dalam waktu rentang 10 tahun terakhir.....	48
Lampiran 3. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Pribadi&Permana yang Dilakukan Oleh Dosen Pembimbing.....	49
Lampiran 4. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Pribadi&Permana yang Dilakukan Oleh Mahasiswa.....	50
Lampiran 5. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Ramadhan&Dharma yang Dilakukan Oleh Dosen Pembimbing.....	51
Lampiran 6. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Ramadhan&Dharma yang Dilakukan Oleh Mahasiswa.....	52
Lampiran 7. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Ridyawati dkk., yang Dilakukan Oleh Dosen Pembimbing.....	53
Lampiran 8. Hasil <i>JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies</i> Jurnal Ridyawati dkk., yang Dilakukan Oleh Mahasiswa .....	54

## DAFTAR SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADO	: Antidiabetik Oral
CBA	: <i>Cost Benefit Analysis</i>
CDA	: <i>Canadian Diabetes Association</i>
CEA	: <i>Cost Effectiveness Analysis</i>
CMA	: <i>Cost Minimization Analysis</i>
CUA	: <i>Cost Utility Analysis</i>
DM	: Diabetes Mellitus
GDP	: Gula Darah Puasa
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GD2JPP	: Gula Darah 2 Jam Post Prandial
ICER	: <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
KEMENKES	: Kementrian Kesehatan
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
QALY	: <i>Quality Adjusted Life Year</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RQ	: <i>Research question</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## INTISARI

Prevalensi penyakit diabetes mellitus terus meningkat setiap tahun, terutama diabetes mellitus tipe 2. Biaya yang dikeluarkan untuk terapi DM mencapai USD 465 miliar di tahun 2011, dan dapat diperkirakan pada tahun 2030 meningkat sebesar USD 595 miliar. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mensintesis informasi mengenai efektivitas biaya pengobatan pada pasien DM tipe 2 yang menggunakan obat antidiabetes oral tunggal dan kombinasi yang dilihat dari nilai ACER dan ICER dengan menggunakan *systematic literature review*.

Penelitian ini merupakan *systematic literature review*. Pencarian literatur dilakukan dengan kata kunci *cost effectiveness of diabetic type 2* menggunakan mesin pencari jurnal *Google Scholar*, PubMed, dan Portal Garuda. Hasil pencarian didapatkan sebanyak 344 artikel dan setelah dilakukan penyaringan didapatkan 3 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Desain penelitian sebagian besar menggunakan *design cross sectional*. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan telaah kritis (*critical appraisal*).

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa penggunaan antidiabetes oral tunggal yang paling *cost effective* yaitu golongan sulfonilurea dengan nilai ACER sebesar 128.900 dan nilai ICER sebesar -4,857, sedangkan penggunaan antidiabetes oral kombinasi yang paling *cost effective* yaitu kombinasi golongan biguanide dengan sulfonilurea dengan nilai ACER sebesar 2.215,351 dan nilai ICER sebesar -170,208.

**Kata Kunci:** Diabetes mellitus tipe 2, *systematic review*, ADO tunggal, ADO kombinasi, efektivitas biaya.

## ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus is increasing annually, especially type 2 diabetes. The costs spent on dm therapy reached usd 465 billion in 2011, and it could be estimated that by 2030 it will increase by \$595 billion. The purpose of this study was to synthesize information on the cost effectiveness of treatment in dm type 2 patients who use single oral antidiabetes drugs and a combination of acer and icer values using a systematic literature review.

This research is a systematic literature review. Literature search was performed using the keyword cost effectiveness of diabetes type 2 using the Google Scholar journal search engine, PubMed, and Portal Garuda. The search results were obtained as many as 344 articles and after filtering, 3 articles that met the inclusion criteria were obtained. Most of the research designs used cross sectional design. Articles that met inclusion criteria were subjected to a critical appraisal.

The results of this study found that the highest cost effective use of single oral antidiabetic is the sulfonylurea group with an ACER value of 128,900 and an ICER value of -4,857, while the most cost effective use of combined oral antidiabetic is the combination of the biguanide class and the sulfonylurea with an ACER value of 2,215,351. and the ICER value is -170.208.

**Keyword:** Diabetic type 2, systematic review, ADO single, ADO combination, cost effectiveness.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Pada tahun 2019, jumlah populasi pasien penyakit diabetes mellitus di Indonesia terus meningkat setiap tahun, terutama diabetes mellitus tipe 2 (Kemenkes RI, 2014). Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme kronis dengan karakteristik kenaikan kadar gula darah atau hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin (Nabyl, 2012). Seiring dengan bertambahnya usia, prevalensi diabetes meningkat menjadi 90%. Peningkatan populasi penyakit DM tipe 2 disebabkan oleh gaya hidup pasien seperti kurangnya olahraga, kelebihan kalori dan obesitas (Ningrum, dkk., 2019).

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi. Pada tahap akut, komplikasi diabetes terjadi akibat gangguan metabolik seperti hiperglikemia, sedangkan pada tahap lanjut, komplikasi diabetes terjadi akibat kerusakan mikrovaskuler dan makrovaskuler (Almasdy, 2015). Komplikasi mikrovaskuler berupa retinopati, neuropati dan nefropati sedangkan komplikasi makrovaskuler berupa penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit vaskular perifer (Waspadji, 2006).

*World Health Organization (WHO)* memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global.



Peningkatan jumlah pasien DM di Indonesia dari 8,4 pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. *International Diabetes Federation (IDF)* memprediksi adanya kenaikan jumlah pasien DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (PERKENI,2015). Menurut data RISKESDAS (2018) prevalensi penyakit DM di Indonesia meningkat dari 6,9% menjadi 8,5%.

Prevalensi diabetes mellitus yang terus meningkat, mengakibatkan tingginya kebutuhan obat dan bertambah pula biaya kesehatan di Indonesia. Peningkatan biaya kesehatan tersebut dapat mengancam akses pelayanan dan mutu pelayanan kesehatan. Biaya yang dikeluarkan untuk terapi DM mencapai USD 465 miliar di tahun 2011, dan dapat diperkirakan pada tahun 2030 meningkat sebesar USD 595 miliar (*International Diabetes Federation, 2013*).

Perlu dilakukan pengontrolan pada pasien diabetes mellitus agar biaya yang dikeluarkan efektif secara farmakoekonomi. Salah satu metode yang dapat digunakan yaitu *Cost Effective Analysis (CEA)*. *Cost Effective Analysis* yaitu metode analisis ekonomi yang komprehensif, dilakukan dengan membandingkan sumber daya yang digunakan (*input*) dengan konsekuensi dari pelayanan (*output*) antara dua atau lebih alternatif. Perhitungan efektivitas biaya dilihat dari nilai ACER dan ICER. ACER digunakan untuk menggambarkan total biaya dari suatu program atau alternatif dibagi dengan *outcome* klinik, sedangkan ICER digunakan untuk menghasilkan peningkatan satu unit *outcome* relatif terhadap pembandingnya (Andayani, 2013).

Kurangnya pemanfaatan dari hasil penelitian merupakan salah satu permasalahan dalam penelitian. *World Health Organization* menyarankan beberapa metode penyajian fakta kepada pengguna, salah satunya yaitu *systematic literature review*. *Systematic literature review* merupakan metode penilaian untuk mengidentifikasi, menilai dan menginterpretasi seluruh temuan pada suatu tema penelitian, untuk menjawab pertanyaan penelitian yang telah ditetapkan sebelumnya atau topik tertentu (Siswanto, 2010). Berdasarkan paparan di atas maka, perlu dilakukan *systematic literature review* untuk mengkaji beberapa antidiabetes oral yang paling *cost effective*, baik antidiabetes oral tunggal maupun kombinasi. Penyusunan tinjauan sistematis ini diharapkan dapat menjadi sumber acuan dalam mengambil keputusan terkait penentuan kebijakan, khususnya di bidang ekonomi kesehatan.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka masalah yang akan dibahas pada penelitian ini yaitu bagaimana efektivitas biaya penggunaan obat antidiabetes oral tunggal dan kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dilihat dari nilai ACER dan ICER?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas biaya penggunaan obat antidiabetes oral tunggal dan kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dilihat dari nilai ACER dan ICER dengan menggunakan *systematic literature review*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu:

1. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kajian farmakoekonomi dalam memilih suatu obat yang rasional pada pengobatan diabetes mellitus.
2. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai media informasi dalam pendidikan Manajemen Rumah Sakit dan aplikasinya di lapangan.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan *systematic literature review* tanpa meta analisis dari berbagai literatur yang relevan dengan tema mengenai *guideline* diabetes mellitus tipe 2.

#### **B. Instrumen Penelitian**

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dilakukan pencarian untuk mendapatkan data sekunder dari artikel yang terpublikasi atau terindeks melalui mesin pencari jurnal yaitu *Google Scholar*, PubMed, dan Portal Garuda. Pencarian artikel dimulai sejak tanggal 18-22 Juni 2020, dengan kata kunci *cost effectiveness of diabetic type 2* atau ekfektivitas biaya diabetes tipe 2.

#### **C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

1. Kriteria inklusi
  - a. Artikel yang merupakan *original research* bukan dalam bentuk *literature review*
  - b. Artikel yang diterbitkan pada jurnal minimal 10 tahun terakhir
  - c. Artikel tersedia dalam bentuk (*full text*) tidak hanya mencantumkan bagian abstrak saja

- d. Artikel memuat tentang efektivitas biaya pengobatan diabetes tipe 2 oral.
2. Kriteria eksklusi
    - a. Artikel yang tidak menunjukkan biaya medis langsung (biaya obat, biaya pemeriksaan, biaya laboratorium).

#### **D. Jalannya Penelitian**

##### 1. Persiapan

Penelitian diawali dengan tahap persiapan meliputi: studi pustaka, merumuskan masalah, penyusunan proposal, dan pencarian artikel. Pencarian artikel yang terpublikasi atau terindeks dilakukan melalui *Google Scholar*, PubMed, dan Portal Garuda dengan kata kunci *cost effectiveness of diabetic type 2* atau efektivitas biaya diabetes tipe 2.

##### 2. Peninjauan Secara Kritis (*Critical Appraisal*)

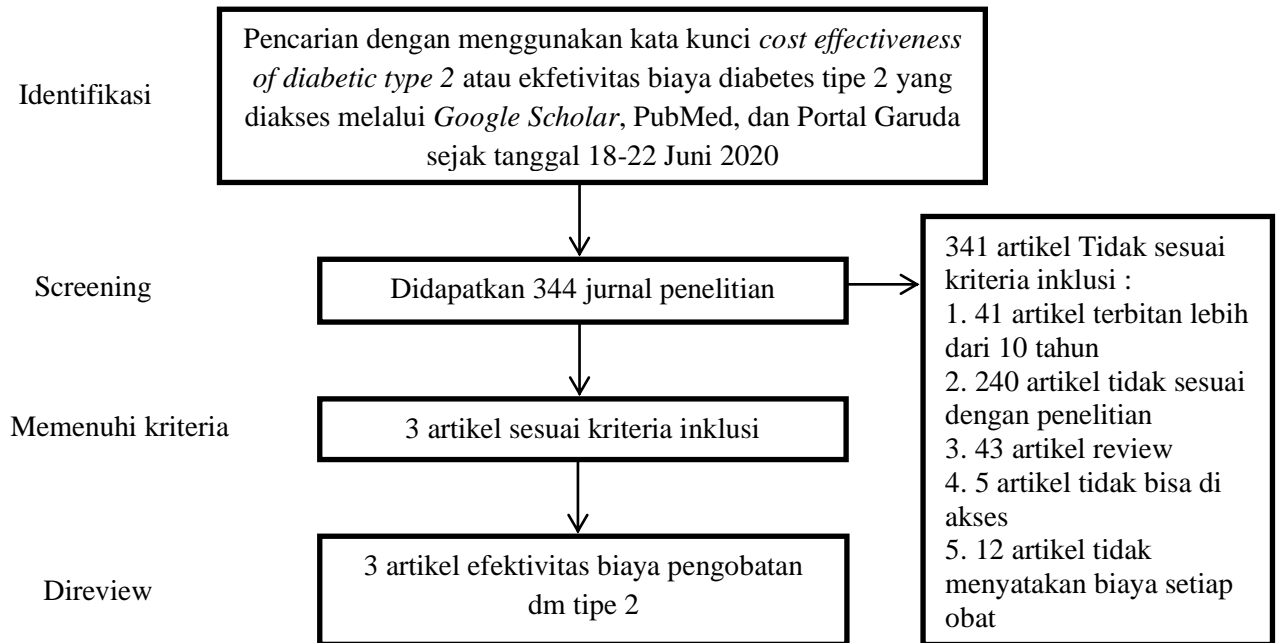
Artikel dianalisis sesuai dengan kata kunci yang telah di masukkan untuk mengetahui apakah di inklusi atau di eksklusi. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dilakukan *critical appraisal* menggunakan *tools Joanna Briggs Institute Critical Appraisal*. *Critical appraisal* dilakukan oleh 2 orang yang berbeda dan selanjutnya dilakukan diskusi untuk menentukan apakah artikel di inklusi atau di eksklusi.

##### 3. Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan dengan *review* satu persatu artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya disusun dalam sebuah tabel yang berisi tentang judul artikel, nama penulis, tahun terbit, golongan obat, rata-

rata biaya pengobatan, efektivitas terapi, nilai ACER, nilai ICER dan interpretasi (kesimpulan).

### E. Alur Seleksi Penelitian



**Gambar 3. Alur Seleksi Penelitian**

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

ADO tunggal yang paling *cost effective* yaitu golongan sulfonilurea dengan nilai ACER sebesar 128.900 dan nilai ICER sebesar -4,857, sedangkan terapi ADO kombinasi yang paling *cost effective* yaitu golongan biguanide dan sulfonilurea dengan nilai ACER sebesar 2.215,351 dan nilai ICER sebesar -170,208.

#### **B. Saran**

Perlu dilakukan *systematic literature review* lebih lanjut setelah penelitian ini dengan artikel yang lebih banyak.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA), 2015, Standards of medical care in diabetes-2015, *Diabetes Care*, (suppl.1), S1-S2.
- American Diabetes Association (ADA), 2018, Standards of medical care in diabetes-2018, *Diabetes care*, (suppl 1), S1-25.
- Almasdy D., Sari D.P., Suharti., Darwin D., Kurniasih N., 2015, Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang Sumatera Barat, *J Sains Farmasi Klinis*, 2(1), 104-110.
- Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Carrera MP, Cederroth CR, Baquie´ Met all. 2008. *Pancreatic Insulin Content Regulation by the Estrogen Receptor ER $\alpha$*  PLoS ONE. (3):4.
- Andayani TM, 2013, *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*, Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Azizah, A.H., 2017, Perbandingan Properti Psikometri EQ-5D-3L dan EQ-5D-5L Pada Pasien Nyeri Kepala, *Skripsi*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Canadian Diabetes Association, 2013, Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome, *Canadian Journal of Diabetes*, Vol 37.
- Curtis, L.T., Reasner, C.A., and Isley, W.L., 2008, Pharmacotherapy a Pathophysiology Approach 7th edition, *Journal of Chemical Information and Modeling*, McGraw-Hill Companies, New York.
- Decroli, E., 2019, *Diabetes Melitus Tipe 2*, Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Departemen Kesehatan, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan: Jakarta.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L., and Dipiro C.V., 2015. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition., McGraw-Hill Education Compaines. Inggris.
- Green., Lawrence, W., Kreuter., 2005, *Health Program Planning, An Educational Ecological Approach*, New York: The McGraw-Hill Companies
- International Diabetes Federation (IDF), 2013, *Diabetes Atlas 5th Edition*, Belgium: IDF



- International Diabetes Federation (IDF), 2018, *Diabetes Atlas 5th Edition*, Belgium: IDF.
- Harding, A.H., Day, N.E., Khaw, K.T., Bingham, S., Luben, R., Welsh, A., Wareham, N.J., 2004, Dietary Fat and the Risk of Clinical Type 2 Diabetes, *Am J Epidemiol*, 159 (1): 73-82.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: KEMENKES RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018, *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*, Jakarta: Balitbang KEMENKES RI.
- Kennedy, M.S.N., 2012, *Pancreatic Drugs and Antidiabetic Drugs*. Dalam: Katzung, B.G., *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12*. Jakarta: EGC.
- Koda-Kimble & Youngs. *Applied Therapeutics The Clinical Use The Drug* 10th Ed 2013.
- Kurniawan I., 2010, Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Usia Lanjut. *Majalah Kedokteran Indonesia* 60(12): 576-584.
- Lamos, E.M., Stein, S.A., Davis, S.N., 2012, Combination of Glibenclamide-Metformin Hcl For The Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, *Expert Opin Pharmacother*, 13 (17): 2545-54.
- Lubis, M.A., Suprianto, 2018, Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Peserta BPJS di RSUD Haji Medan, *J Dunia Farmasi*, 2 (3), 128-146
- Mateti, U., Kunduru, B., Akari, S., 2013, Health-care cost of diabetes in South India: A cost of illness study, *J Res Pharm, Pract.* 2, 114.
- Mursalin., Soewondo, P., 2016, Analisis Estimasi Biaya Langsung Medis Penderita Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. Abdul Aziz Singkawang Tahun 2013, *J Ekonomi Kesehatan Indonesia*, 1 (2): 1-12.
- Nabyl, R.A. (2012). *Panduan Hidup Sehat Mencegah dan Mengobati Diabetes Mellitus*. Aulia Publishing, Yogyakarta.
- NANDA-I. 2015, *Diagnosis Keperawatan. Definisi dan Klasifikasi 2015-2017 edisi 10*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Ningrum, W.L., Muthoharoh, A., Qoyimah, A., 2019, Analisis Biaya Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan Di RSUD Kraton Pekalongan, *J Pena*, 33, 15.

- Nuryadi, Herawati YT, Triswardhani R., 2014, Cost Benefit Analysis antara Pembelian Alat CT-Scan dengan Alat Laser Dioda Photocoagulator di RSUD Balung Jember. *J Ilmu Kesehatan Masy.*10(1):49–58.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015, *Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI: Jakarta.
- Pribadi Firman dan Permana Iman, 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.
- Ramadhan, I.R dan Dharma, W.S.T., 2019, Analisis Efektivitas Biaya Obat Antidiabetik Monoterapi dan Kombinasi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Peserta BPJS Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Periode 2018, *J Social Clinical Pharmacy Indonesia*, 4 (3): 34-47.
- Rascati, K.L. 2009, *Essential of Pharmacoeconomics*, Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins.
- Ridyawati, Lindy., Hasan, Delina., Aritonang, MGS., 2019, Cost Effectiveness Analysis Kombinasi Gliquidone Metformin dan Glimepirid Metformin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Jaminan Kesehatan Nasional RS An-Nisa Tangerang, *Kalbisocio*, 6 (2): 89-93.
- Savage, W, M., *et al*, 2010, *The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults*, Joints British Diabetes Societier Inpatient Care Group.
- Siswanto, 2010, Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar), *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13 (4): 326-333.
- Soelistijo, S.A., Novinda, H., Rudjianto, A., Soewondo, P., Suastika, K., 2015, *Konsensus Perkeni Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*, PB Perkeni, Jakarta.
- Smeltzer, S.C., Bare, B.G., Hinkle, J.L., & Cheever, K. H. Edisi 2010. *Brunner and Suddarth's textbook of medical surgical nursing*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins.
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale The Complete Drug Reference*, Thirty Sixth Edition, Pharmaceutical Press, New York.
- Tjandrawinata RR. Peran Farmakoekonomi dalam Penentuan Kebijakan yang Berkaitan dengan Obat-Obatan. *Medicinus*. 2016;29(1):46–52.

- Tjiptoherijanto, P., & Soetesetyo, B., 2008, *Ekonomi kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta.
- Tjokroprawiro, Askandar, 2007, *Ilmu Penyakit Dalam*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Wahono Romi Satria, 2015, A Systematic Literatur Review of Software Defect Prediction: Research Trends, Database, Methods and Framework, *Journal of Software Engineering*, 1 (1): 1-16.
- Waspadji S., 2006, *Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis, Strategi pengelolaan*. Dalam Aru W, dkk (Editors), *Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*, Edisi Keempat, Penerbit FK UI, Jakarta.
- Yuniarti, E., Amalia., Handayani, T. M., 2015, Analisis Biaya Terapi Penyakit Diabetes Melitus Pasien Jaminan Kesehatan Nasional Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta-Perbandingan Terhadap Tarif INA CGBS, *J Kebijakan Kesehatan Indonesia*, 4 (3): 97-103.
- Zhuo, X., Zhang, P., Hoerger, T.J., 2013, Lifetime Direct Medical Costs of Treating Type 2 Diabetes and Diabetic Complications, *Am. J Prev Med*, 45: 253-261.