

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah  $\geq 200$  mg/dl, dan kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl (Misnadiarly, 2006). DM dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi (Kemenkes RI, 2014). DM dapat menyerang hampir seluruh sistem tubuh manusia, mulai dari kulit sampai jantung yang menimbulkan komplikasi. *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes mellitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia sedangkan tahun 2013 angka kejadian diabetes di dunia adalah sebanyak 382 juta jiwa dimana proporsi kejadian DM tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia. Prevalensi kasus Diabetes melitus tipe 2 sebanyak 85-90% (Petersmann *et al.*, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2030 akan terjadi peningkatan penduduk yang terkena Diabetes Mellitus minimal 366 juta jiwa. Sedangkan hasil dari survei yang dilakukan WHO, Indonesia masuk kedalam 4 negara tertinggi yang penduduknya yang menderita DM begitu pula dengan China, AS, dan India (WHO, 2016). Prevalensi DM di dunia meningkat dengan sangat signifikan dalam dua dekade terakhir, dari sekitar 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 285 juta di tahun 2010. Prevalensi berdasarkan diabetes yang terdiagnosis tertinggi di Yogyakarta (2,6%), Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Sedangkan Provinsi Jawa Timur 1,3 % pada tahun 2007 dan meningkat menjadi 2,5% pada tahun 2013 untuk prevalensi diabetes terdiagnosis dokter atau gejala. Terdapat Empat kota di Jawa Timur yang memiliki jumlah penderita DM terbesar yaitu Surabaya yaitu sebesar 14.377 orang,

Bangkalan yaitu sebesar 5.388 orang, Malang yaitu sebesar 7.534 orang dan Lamongan yaitu sebesar 4.138 orang (Tsalissavrina *et al.*, 2018).

Diabetes melitus diklasifikasikan berdasarkan proses patogenik timbulnya hiperglikemia. Dua kategori klasifikasi DM berdasarkan tipe 1 dan tipe 2. Kedua tipe diabetes sama-sama mengalami fase abnormalitas metabolik glukosa. DM tipe 1 merupakan hasil dari penurunan kadar insulin pankreas, baik dalam kadar hampir tidak diproduksi sama sekali sampai tidak diproduksinya hormon insulin sejak lahir. Diabetes melitus tipe 2 merupakan sekumpulan kelainan heterogen yang dikenali dengan adanya variasi derajat resistensi hormon insulin, kerusakan sekresi insulin, dan peningkatan kadar glukosa darah. pencegahan DM tipe 2 dapat dilakukan dengan mengetahui faktor risiko. Ada dua faktor risiko DM tipe 2, yaitu faktor risiko yang sifatnya bisa diubah oleh diri kita dan faktor risiko yang tak dapat diubah oleh kita. Faktor yang bisa diubah seperti gaya hidup seperti makanan yang dikonsumsi, pola istirahat, aktifitas fisik dan manajemen stress. Faktor yang tak dapat diubah diantaranya usia serta genetic (Petersmann *et al.*, 2019)

Penatalaksanaan terapi farmakologi meliputi golongan obat oral antidiabet yaitu biguanin, sulfonilurea, meglitinide, thiazolidinediones (TZD), inhibitor DPP-4, agonis reseptor GLP-1, inhibitor SGL2, inhibitor alfa-glukosidase, dan insulin dan pilihan obat yang paling sering digunakan adalah metformin dan glimepiride. Metformin merupakan terapi lini pertama pada diabetes melitus tipe 2 sebagai agen hipoglikemik oral dan telah digunakan lebih dari 60 tahun (Ramah Sari, 2021). Metformin digolongkan kedalam kelompok antidiabetik biguanin yang terdiri dari dua ikatan rantai guanid. Tidak seperti obat modern lainnya, metformin didapatkan dari senyawa alami. Metformin memiliki mekanisme aksi yang kompleks, beberapa mekanisme metformin yaitu menghambat fungsi mitokondria, menyebabkan defisien ATP sehingga mengaktivasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK) dan meningkatkan metabolisme katabolik. Merformin juga mengurangi respon pro-inflammatory dengan menghambat faktor *nuclear kappa-B* (NFkB) melalui jalur *liver-*

*associated*, *AMPK-dependent* dan *independent*. Glimepirid (GMP) merupakan obat antidiabetika oral golongan sulfonilurea generasi ketiga yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan efek samping sehingga berpengaruh pada laju disolusi dan bioavailabilitasnya. Salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan GMP yaitu dengan pembentukan kompleks inklusi menggunakan senyawa turunan siklodekstrin yaitu betasiklodekstrin (BCD) yang memiliki bentuk berongga toroidal) dengan bagian luar rongganya bersifat hidrofilik sehingga mudah larut dalam air dan bagian dalamnya bersifat hidrofobik. Glimepiride adalah obat yang masuk dalam kelompok sulfonilurea. Obat tersebut bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin, obat-obat yang masuk ke dalam kelompok sulfonilurea-termasuk Glimepiride-berisiko mengakibatkan hipoglikemia (Sartika & Rahardiantini, 2022). pemberian terapi metformin memiliki persentase efektivitas lebih tinggi yaitu 12 pasien (80%) dibanding pemberian terapi glimepirid yaitu 30 pasien (66,67%), sedangkan untuk terapi metformin yang tidak efektif sebesar 3 pasien (20%) dan glimepirid sebanyak 15 pasien (33,3%) (Sulastri *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan terapi non farmakologi menurut konsensus Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2021), pilar pengendalian DM meliputi latihan jasmani, terapi gizi medis, intervensi farmakologis, dan edukasi. Keberhasilan proses kontrol terhadap penyakit DM salah satunya ditentukan oleh kepatuhan pasien dalam mengelola pola makan atau diet sehari-hari. Hal ini agar mencegah timbulnya komplikasi dari penyakit DM. Prinsip pengaturan makan pada penderita DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penderita diabetes melitus perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Menurut Di Matteo (2004) menunjukkan bahwa populasi penderita DM adalah populasi yang terendah kepatuhan (67,5%) dalam tindakan medis yang dianjurkan dibandingkan 16 penyakit utama lain (Soelistijo, 2021).

*Cost Effectiveness Analysis* (CEA) atau analisis efektivitas-biaya adalah metode manajemen guna menilai efektivitas dari suatu program atau intervensi dengan membandingkan nilai biaya (*cost*) dengan outcome yang dihasilkan. CEA merupakan metode evaluasi ekonomi yang dapat digunakan untuk pengambilan keputusan dalam memilih alternatif terbaik (*Laumba et al., 2017*). Metformin dan sulfonilurea merupakan golongan obat antidiabetes oral yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa darah lainnya (*Sulastrri et al., 2023*). Metformin direkomendasikan sebagai agen hipoglikemik lini pertama karena efek hipoglikemik dan penurunan kolesterol yang stabil. Sebagai analog hormon endogen, metformin dapat menurunkan glukosa darah dan konsentrasi lipid dengan mengatur metabolisme gula, lemak dan protein. Dengan adanya kelebihan tersebut metformin dapat digunakan secara luas dalam pengobatan pada pasien diabetes dari segala usia (*Sulastrri et al., 2023*). Sulfonilurea adalah obat antidiabetik oral yang direkomendasikan sebagai pengobatan lini kedua pada pasien dengan DM tipe 2. Meskipun rekomendasi terbaru dari beberapa pengobatan, sulfonilurea tetap yang paling umum obat antidiabetik yang diresepkan setelah kegagalan pengobatan dengan obat lini pertama metformin (*Sulastrri et al., 2023*).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, peneliti ingin membandingkan efektivitas biaya antara obat metformin dan glimepiride dengan metode CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) di instalasi rawat inap Rumah Sakit X.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana perbandingan *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) antara metformin dan glimepiride sebagai terapi diabetes pada pasien lansia di instalasi rawat inap Rumah Sakit X?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas biaya terapi obat oral antidiabetik antara Metformin dan Glimepiride pada pasien lansia di instalasi Rawat Inap di Rumah Sakit X.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

- A. Mengetahui nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) Metformin
- B. Mengetahui nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) Glimepid
- C. Mengetahui nilai *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dari kedua obat antidiabetik yang digunakan sebagai terapi untuk diabetes mellitus pada pasien lansia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1 Bagi Peneliti

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat referensi dalam penggunaan obat antidiabetik metformin dan glimepiride pada terapi penyakit diabetes. Peneliti dapat menggunakan penelitian ini sebagai penambah wawasan dan mengasah keterampilan menulis tentang efektivitas biaya terapi metformin dan terapi glimepiride.

#### 1.4.2 Bagi instansi Rumah Sakit

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dan menjadi sumber referensi sebagai dasar membeikan terapi Diabetes Mellitus (DM) kepada pasien tentang efektivitas biaya terapi metformin dan terapi glimepiride.

#### 1.4.3 Bagi masyarakat:

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dan informasi kepada masyarakat tentang pemilihan pengobatan yang baik dan efektif pada diabetes mellitus.