

POLA PENGGUNAAN DAN ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA OBAT ANTINYERI PADA PASIEN DIABETIK NEUROPATI DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG

Tri Purma Sari¹, Dyah Aryani Perwitasari², Woro Supadmi³

¹Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

^{2,3} Universitas Ahmad Dahlan

Email Korespondensi : tri1808045031@webmail.uad.ac.id

ABSTRAK

Diabetik neuropati merupakan kumpulan gejala klinik yang mempengaruhi sistem saraf, baik tunggal maupun kombinasi dan dapat terjadi secara tiba-tiba dengan gejala klinik dan tanda-tanda yang tidak spesifik namun berbahaya. Insidensi neuropati diabetik terjadi antara 60% sampai 70% pada pasien DM tipe I dan tipe II. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan dan analisis efektivitas-biaya obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Metode pengumpulan data dilakukan secara prospektif. Data diperoleh dari data pasien rawat jalan dengan diagnosa diabetik neuropati yang memenuhi kriteria inklusi dan menerima antinyeri pada periode September sampai Desember 2020. Selanjutnya dilakukan analisis efektivitas-biaya dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa antinyeri yang paling sering digunakan adalah gabapentin sebesar 65,96%, baik yang diberikan secara tunggal maupun kombinasi dengan persentase efektivitas 83,87%. Penggunaan antinyeri dengan biaya terendah adalah Parasetamol tunggal sebesar Rp.73.770. Nilai ACER terendah ditunjukkan pada penggunaan antinyeri tunggal Parasetamol dan kombinasi Amitriptilin-Parasetamol yaitu 737,70 dan 805,30.

Kata kunci : Diabetik Neuropati, Antinyeri, Analisis Efektivitas-Biaya

MEDICATION USAGE AND COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANALGETICS DIABETIC NEUROPATHY PATIENTS AT SULTAN AGUNG ISLAMIC HOSPITAL IN SEMARANG

ABSTRACT

Diabetic neuropathy is gathering symptom clinic which influence system nerves, well single or combination and could happen in a manner suddenly, no detected, with symptom clinic and no specific signs but dangerous. Incidence diabetic neuropathy happen between 60% to 70% on type I and type II DM patients. Methods of data collection carried out prospectively. Data were obtained from outpatient data with a diagnosis of diabetic neuropathy who met the inclusion criteria and received analgetics from September to December 2020. Then a cost-effectiveness analysis was performed by calculating the ACER (Average Cost-Effectiveness Ratio) and ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) values. The results showed that the most commonly used analgetics was gabapentin at 65.96%, either alone or in combination with an effectiveness percentage of 83.87%. The use of analgetics with the lowest cost is a single Paracetamol of IDR 73,770. The lowest ACER values were shown in the use of the single analgetics Paracetamol and the combination of Amitriptyline-Paracetamol, namely 737.70 and 805.30.

Keywords : *Diabetic Neuropathy, Analgetic, Cost-Effectiveness Analysis*

PENDAHULUAN

Diabetik neuropati merupakan salah satu bentuk komplikasi kronik diabetes melitus yang paling umum dan paling bermasalah di samping retinopati, nefropati, kardiomiopati, vaskulopati, dermatopati, dan ensefalopati (Balakumar *et al.*, 2009). Diabetik neuropati didefinisikan sebagai adanya gejala atau tanda-tanda disfungsi

saraf perifer pada penderita diabetes setelah mengesampingkan penyebab-penyebab lainnya seperti faktor herediter, trauma, kompresi, metabolik, toksin, nutrisi, infeksi, *immune mediated*, neoplastik dan penyakit sistemik sekunder lainnya (Vinik *et al.*, 2008). Gejala klinik diabetik neuropati sangat bervariasi. Gejala sensorik

diabetik neuropati dapat berbentuk negatif maupun positif. Gejala negatif meliputi mati rasa, yang dideskripsikan pasien seperti perasaan memakai sarung tangan atau kaus kaki. Gejala sensorik positif meliputi kesemutan, rasa terbakar, sensasi "*electric shock*", nyeri, atau hipersensitivitas terhadap sentuhan (Tesfaye dan Selvarajah, 2012).

Data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi neuropati sebesar 30% pada pasien diabetes rawat inap dan 20% pada pasien rawat jalan (Vinik *et al.*, 2000).. Sebanyak 7-10% pasien yang baru terdiagnosa diabetes mengidap neuropati, angka ini terus meningkat sampai pada 50% pasien dengan penyakit kronis (dengan durasi lebih dari 25 tahun) (Bansal *et al.*, 2006). Di Indonesia, persentase komplikasi tertinggi diabetes melitus di RSUP Dr. Cipto Mangokusumo Jakarta (RSCM) pada tahun 2011 adalah neuropati yang dialami oleh 54% pasien diabetes melitus diikuti retinopati sebesar 33,40% dan proteinuria sebesar 26,50% (Tambirang *et al.*, 2018).

Diabetik neuropati merupakan penyebab tertinggi morbiditas yang berujung pada beban ekonomi terbesar perawatan diabetes melitus (Deshpande

et al., 2008). Diabetik neuropati terus memberikan tantangan terapeutik sebagaimana patofisiologinya yang belum sepenuhnya dipahami serta efektivitas pereda nyeri yang kurang memuaskan. Terapi farmakologi selain mengontrol kadar glukosa darah secara ketat adalah terapi simptomatis (Boyle *et al.*, 2012). Berbagai jenis obat yang digunakan secara tunggal maupun kombinasi telah menunjukkan penurunan yang bermakna pada nyeri neuropati dibandingkan dengan plasebo pada *randomized controlled trials* (RCTs). Namun pereda nyeri tetap tidak memadai pada beberapa pasien (Singleton & Smith, 2012). Pada beberapa studi klinis, terapi simptomatis dinyatakan berhasil jika pasien mengalami penurunan tingkat nyeri sebesar 50% (Huizinga & Peltier, 2007; Moore *et al.*, 2014; Tanenberg, 2009) dan disertai beberapa efek menguntungkan tambahan seperti perbaikan pola tidur, penurunan depresi dan peningkatan kualitas hidup (Moore *et al.*, 2014). Dengan demikian, manajemen keadaan ini pada dasarnya adalah dengan mengesampingkan penyebab lain dari nyeri neuropati, perbaikan kontrol kadar glukosa darah

sebagai terapi profilaksis, serta penggunaan obat-obatan untuk meredakan nyeri (Snedecor *et al.*, 2014).

Beberapa pedoman terapi telah merekomendasikan penggunaan terapi farmakologi yang telah disetujui dan *off-label* untuk mengurangi nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi tersebut meliputi golongan antidepresan, antikonvulsan, analgesik, dan obat-obatan topikal (Argoff *et al.*, 2006; Bril *et al.*, 2011; Tan *et al.*, 2010). *American Academy of Neurology* (AAN) merekomendasikan pregabalin sebagai terapi lini pertama. Pedoman lainnya seperti dari *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) menyarankan terapi meliputi *venlafaxine*, *duloxetine*, amitriptilin, gabapentin, valproat, opioid (*morphine sulfate*, tramadol, dan *oxycodone CR*) serta *capsaicin* topical (Argoff *et al.*, 2006).

Banyaknya terapi farmakologi yang berbeda untuk nyeri neuropati menyebabkan interpretasi data pada efektivitas dan keamanan menjadi sangat kompleks. Evaluasi terapi sangat dibutuhkan untuk mendapatkan pertimbangan terbaik pada pemilihan

terapi, ditinjau dari penurunan tingkat nyeri, manfaat, resiko yang dapat ditimbulkan, serta biaya yang dikeluarkan untuk terapi. Oleh karena itu, diperlukan adanya suatu penelitian tentang pola penggunaan antnyeri pada diabetik neuropati sehingga dapat diperoleh suatu pedoman penggunaan antinyeri yang tepat indikasi, tepat dosis dan cara penggunaannya, efektif dalam meredakan nyeri dengan efek samping yang dapat ditoleransi, serta biaya terapi yang terjangkau.

Biaya pelayanan kesehatan khususnya biaya obat telah meningkat tajam dan kecenderungan ini tampak akan terus berlanjut. Hal ini antara lain dikarenakan populasi pasien yang semakin banyak dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang mahal, dan perubahan pola pengobatan. Selain itu dengan keterbatasannya sumber daya sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Farmakoekonomi diperlukan dimana hal yang terpenting adalah bagaimana memberikan obat yang efektif dengan dana yang tersedia, pengalokasian sumber daya yang tersedia secara efisien, kebutuhan

pasien dimana dari sudut pandang pasien adalah biaya yang seminimal mungkin (Rahman, 2020). Berdasarkan permasalahan tersebut, analisis efektivitas biaya obat antinyeri perlu dilakukan untuk mengetahui obat yang paling *cost-effective* pada pasien diabetik neuropati. Analisis efektivitas biaya yaitu metode farmakoekonomi untuk memilih obat atau terapi yang terbaik pada beberapa pilihan dengan tujuan yang sama. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai ACER dan ICER. Biaya pengobatan yang dikeluarkan harus optimal dan efektif. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan dan biaya obat antinyeri yang paling *cost-effective* ditunjukkan dengan nilai ACER terendah pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian ini telah mendapatkan Keterangan Layak Etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSI Sultan Agung dengan nomor 63/EC/KEPK/2020.

METODE PENELITIAN

MATERIAL

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar wawancara ke pasien, lembar pengumpulan data yang dibuat oleh peneliti, rekam medik pasien yang lengkap dan rincian biaya terapi pasien.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-Desember 2020 dan lokasi penelitian di Instalasi Farmasi, Instalasi Rekam Medik, dan Poliklinik Penyakit Dalam dan Endokrin Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif analitik. Pengumpulan data menggunakan metode prospektif. Data diambil dari catatan medik pasien yang lengkap, kemudian melakukan wawancara dan pengukuran skala nyeri pada pasien, serta mencatat data rincian biaya terapi pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Data dianalisis menggunakan *cost effectiveness analysis*. Subjek penelitian yaitu pasien dengan diagnosa diabetik neuropati yang memenuhi kriteria inklusi pada periode September – Desember 2020 di poliklinik penyakit dalam dan endokrin Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

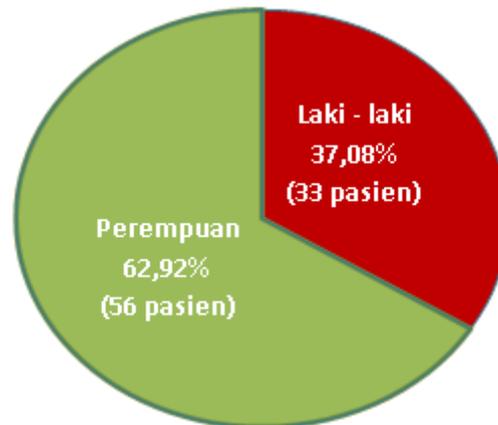
Penelitian pola penggunaan dan analisis efektivitas biaya obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan jenis obat, kombinasi obat, dosis, rute pemberian, frekuensi penggunaan, dan *outcome* terapi antinyeri serta menganalisis efektivitas biaya obat antinyeri yang diberikan pada pasien diabetik neuropati. Penelitian ini bersifat observasional, dilakukan secara prospektif dengan analisa deskriptif pada pasien diabetik neuropati yang menerima terapi antinyeri di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode September sampai Desember 2020.

Pengumpulan data bersumber dari data rekam medik pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetik neuropati yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien diabetik neuropati dan menerima terapi antinyeri dalam berbagai kelompok usia dan jenis kelamin, didapatkan pasien sebanyak 89 pasien. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu lembar pengumpulan data yang dibuat oleh peneliti, catatan rekam medik

pasien yang lengkap dan rincian pembayaran pasien. Analisis biaya dengan metode *Cost Effectiveness Analysis* ditinjau berdasarkan harga obat di rumah sakit tersebut. Kemudian dilakukan analisis efektivitas biaya untuk mengetahui terapi yang lebih *cost-effective* terhadap penggunaan obat antinyeri dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*). Efektivitas terapi dinilai berdasarkan keberhasilan terapi antinyeri dalam mengurangi keluhan nyeri pasien dan/atau mampu menurunkan skala nyeri pasien setelah penggunaan obat antinyeri selama 1 bulan.

Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil data penelitian pasien diabetik neuropati yang diperoleh di poliklinik penyakit dalam dan endokrin Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode September – Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 89 pasien. Pasien dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia.



Gambar I. Distribusi Pasien Diabetik Neuropati yang Menerima Terapi Antinyeri berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan data hasil penelitian yang diperoleh pada gambar I, jumlah pasien perempuan yang menderita diabetik neuropati dan menerima terapi antinyeri lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki. Jumlah pasien perempuan adalah 56 orang (62,92%) sedangkan pasien laki-laki adalah 33 orang (37,08%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Inggris pada tahun 2011 yang menunjukkan bahwa proporsi diabetik neuropati pada perempuan (38%) lebih besar dibandingkan dengan proporsi pada laki-laki (31%) (Abbott *et al.*, 2011). Selain itu, pada suatu studi prevalensi diabetik neuropati di Arab Saudi diperoleh hasil prevalensi diabetik neuropati pada perempuan (70%) juga lebih tinggi dibandingkan

dengan laki-laki (62,9%) (Halawa *et al.*, 2010). Hasil penelitian tidak sejalan dengan penelitian Tanhardjo, Pinzon, & Sari (2016) yang menyatakan bahwa kejadian neuropati diabetik paling banyak dialami oleh lakilaki daripada perempuan. Laki-laki dan perempuan memiliki risiko yang sama untuk terkena neuropati diabetik. Berdasarkan teori dalam Franconi *et al* (2012) perbedaan hormon yaitu hormon estrogen menyebabkan perempuan berisiko lebih besar terkena neuropati perifer. Menurut penelitian Prasetyani dan Sodikin (2017) mengemukakan bahwa wanita memiliki resiko lebih besar untuk terkena Diabetes Melitus dengan adanya komposisi tubuh dan perbedaan kadar hormon seksual antara perempuan dan laki-laki. Faktor risiko

yang menyebabkan banyaknya wanita terkena Diabetes Melitus karena terjadinya penurunan hormon estrogen terutama pada masa manepouse. Hormon estrogen dan Progesteron memiliki kemampuan untuk meningkatkan respon insulin didalam darah, sehingga pada masa manepouse terjadi, maka respon insulin menjadi menurun (Girsang, 2020). Oleh karena itu penderita diabetes wanita lebih rentan mengalami neuropati diabetik dibandingkan laki-laki.

Karakteristik Pasien berdasarkan usia

Usia pasien merupakan faktor risiko dalam perkembangan diabetik neuropati (Halawa *et al.*, 2010). Sebagaimana data yang diperoleh pada tabel I, didapatkan data jumlah pasien diabetik neuropati yang menerima terapi antinyeri terbanyak adalah usia 41-60 tahun yaitu sebanyak 55 pasien (61,78%), kemudian usia > 60 tahun sebanyak 33 pasien (37,08%), dan usia 25-40 tahun sebanyak 1 pasien (1,12%).

Tabel I. Distribusi Pasien Diabetik Neuropati yang Menerima Terapi Antinyeri Berdasarkan Usia

| Usia (tahun) | Frekuensi | Persentase (%) |
|---------------|-----------|----------------|
| 25-40 | 1 | 1,12 |
| 41-60 | 55 | 61,78 |
| > 60 | 33 | 37,08 |
| Jumlah | 89 | 100 |

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien yang menderita diabetik neuropati berada pada usia 41-60 tahun. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Hutapea, Kembuan, & Maja (2016) yaitu kejadian neuropati diabetik terbanyak pada usia 45-65 tahun.

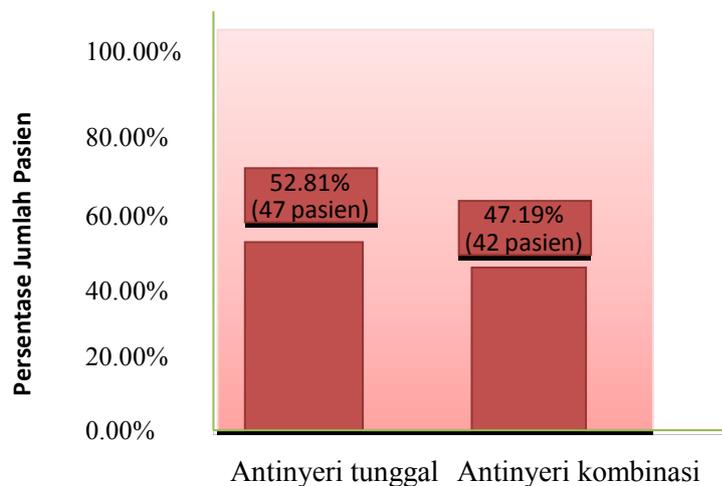
Peningkatan risiko diabetes seiring dengan usia, khususnya pada usia lebih dari 40 tahun, disebabkan karena pada usia tersebut akan terjadi peningkatan intoleransi glukosa yang di sebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh, sehingga menyebabkan berkurangnya

kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Kekenusa *et al.*, 2018).

Gambaran Pola Penggunaan Obat Antinyeri

Berdasarkan data dari 89 pasien dapat digolongkan menjadi dua golongan berdasarkan jenis pemberian antinyeri yaitu pasien yang menerima antinyeri tunggal dan pasien yang menerima antinyeri kombinasi (gambar II). Pasien yang menerima antinyeri

tunggal artinya pasien tersebut menerima satu jenis antinyeri sedangkan pasien yang menerima antinyeri kombinasi yaitu pasien tersebut menerima lebih dari satu jenis antinyeri. Pasien yang menerima terapi antinyeri tunggal (gambar II) sebanyak 47 pasien (52,81%), sedangkan pasien yang menerima terapi antinyeri kombinasi sebanyak 42 pasien (47,19%).



Gambar 2. Distribusi Jenis Pemberian Antinyeri yang Diterima Pasien Diabetik Neuropati

Penggunaan antinyeri pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang meliputi penggunaan antinyeri tunggal dan kombinasi. Banyaknya jenis antinyeri tunggal (tabel II) yang digunakan adalah gabapentin sebanyak 31 pasien

(65,96%), asam mefenamat sebanyak 3 pasien (6,38%), amitriptilin sebanyak 3 pasien (6,38%), meloxicam sebanyak 1 pasien (2,13%), tramadol sebanyak 6 pasien (12,77%), dan parasetamol sebanyak 3 pasien (6,38%). Sedangkan pasien yang menerima antinyeri

kombinasi sebanyak 42 pasien (47,19%). Berdasarkan tabel II, jenis antinyeri kombinasi yang paling sering digunakan adalah gabapentin-tramadol sebanyak 12 pasien (28,57%), dan gabapentin-amitriptilin-tramadol sebanyak 7 pasien (16,67%). Kebanyakan obat hanya mengurangi sebagian dari rasa nyeri dan bila dosis

terus dinaikkan akan timbul efek samping sehingga perlu dipertimbangkan kombinasi beberapa obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pemberian kombinasi obat bertujuan untuk mendapatkan efek terapi yang lebih baik dan mengurangi efek samping yang mungkin timbul.

Tabel 2. Penggunaan Terapi Antinyeri pada Pasien Diabetik Neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Antinyeri | Jumlah Pasien | Persentase (%) |
|-----------------------------|---------------|----------------|
| Antinyeri Tunggal | | |
| Gabapentin | 31 | 65,96 |
| Asam Mefenamat | 3 | 6,38 |
| Amitriptilin | 3 | 6,38 |
| Meloxicam | 1 | 2,13 |
| Tramadol | 6 | 12,77 |
| Parasetamol | 3 | 6,38 |
| Antinyeri Kombinasi | | |
| Gabapentin – amitriptilin | 2 | 4,76 |
| Gabapentin – asam mefenamat | 2 | 4,76 |
| Gabapentin – tramadol | 12 | 28,57 |
| Carbamazepine – ketoprofen | 1 | 2,38 |
| Amitriptilin – tramadol | 2 | 4,76 |
| Tramadol – Na diklofenak | 1 | 2,38 |
| Gabapentin – ketoprofen | 1 | 2,38 |
| Gabapentin – meloxicam | 1 | 2,38 |
| Gabapentin – parasetamol | 2 | 4,76 |

| | | |
|---|-----------|------------|
| Amitriptilin – parasetamol | 1 | 2,38 |
| Asam mefenamat – ketoprofen | 1 | 2,38 |
| Gabapentin – amitriptilin – ketoprofen | 2 | 4,76 |
| Gabapentin – amitriptilin – tramadol | 7 | 16,67 |
| Amitriptilin – pregabalin – parasetamol | 1 | 2,38 |
| Gabapentin – amitriptilin – parasetamol | 2 | 4,76 |
| Gabapentin – amitriptilin – meloxicam | 2 | 4,76 |
| Gabapentin – parasetamol – tramadol | 1 | 2,38 |
| Amitriptilin – parasetamol – tramadol | 1 | 2,38 |
| Jumlah | 89 | 100 |

Menurut EFNS guideline (2010) terapi antinyeri diabetik neuropati sebagai lini pertama adalah obat-obatan golongan antikonvulsan, trisiklik anti depresan (TCA), *selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SSNRIs) dan lidokain 5% topikal. Analgesik opiat dan tramadol direkomendasikan sebagai obat lini kedua sedangkan lini ketiga antara lain adalah antidepresan seperti : bupropion, sitalopam dan paroksetin; anti konvulsan seperti : karbamazepin, okskarbasepin, lamotrigin, asam valproat, topiramet, kapsaisin, memantin, dextrometorphan dan meksiletin. Sementara itu, berdasarkan algoritma terapi farmakologi nyeri neuropati direkomendasikan pemberian *first line therapy*, jika lini pertama

(antikonvulsan, TCA, SSNRIs) kurang efektif maka dapat diberikan terapi lini kedua (tramadol, opioid), dan apabila terapi lini pertama dan lini kedua tidak efektif dalam mengurangi derajat nyeri pasien maka dapat diberikan kombinasi terapi (Finnerup *et al.*, 2010). Dari data hasil penelitian yang diperoleh, pemilihan terapi antinyeri tunggal dan kombinasi dalam penelitian ini sudah sesuai dengan guideline dan algoritma terapi nyeri neuropati.

Efektivitas Terapi Antinyeri

Efektivitas terapi pada penelitian ini dinilai berdasarkan keberhasilan terapi antinyeri dalam mengurangi keluhan nyeri pasien dan/atau menurunkan skala nyeri pasien setelah penggunaan antinyeri selama 1 bulan menerima obat antinyeri.

Tabel 3. Efektivitas Penggunaan Antinyeri pada Pasien Diabetik Neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Antinyeri | Jumlah pasien efektif | Jumlah pasien | Efektivitas Terapi (%) |
|---|------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Tunggal | | | |
| Gabapentin | 26 | 31 | 83,87 |
| Asam Mefenamat | 1 | 3 | 33,33 |
| Amitriptilin | 3 | 3 | 100 |
| Meloxicam | 1 | 1 | 100 |
| Tramadol | 6 | 6 | 100 |
| Parasetamol | 3 | 3 | 100 |
| Kombinasi | | | |
| Gabapentin – amitriptilin | 1 | 2 | 50 |
| Gabapentin – asam mefenamat | 2 | 2 | 100 |
| Gabapentin – tramadol | 11 | 12 | 91,67 |
| Carbamazepine – ketoprofen | 1 | 1 | 100 |
| Amitriptilin – tramadol | 1 | 2 | 50 |
| Tramadol – Na dikofenak | 1 | 1 | 100 |
| Gabapentin – ketoprofen | 1 | 1 | 100 |
| Gabapentin – meloxicam | 0 | 1 | 0 |
| Gabapentin – parasetamol | 1 | 2 | 50 |
| Amitriptilin – parasetamol | 1 | 1 | 100 |
| Asam mefenamat – ketoprofen | 1 | 1 | 100 |
| Gabapentin – amitriptilin – ketoprofen | 2 | 2 | 100 |
| Gabapentin – amitriptilin – tramadol | 5 | 7 | 71,43 |
| Amitriptilin – pregabalin – parasetamol | 1 | 1 | 100 |
| Gabapentin – amitriptilin – parasetamol | 2 | 2 | 100 |
| Gabapentin – amitriptilin – meloxicam | 1 | 2 | 50 |
| Gabapentin – parasetamol – tramadol | 1 | 1 | 100 |
| Amitriptilin – parasetamol – tramadol | 1 | 1 | 100 |

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang (tabel III) menunjukkan bahwa persentase efektivitas obat antinyeri tunggal pada pasien diabetik neuropati yaitu gabapentin sebanyak 26 pasien efektif (83,87%) dari 31 jumlah pasien yang menggunakan obat tunggal gabapentin, asam mefenamat sebanyak 1 pasien efektif (33,33%) dari total 3 pasien yang menerima terapi asam mefenamat, amitriptilin sebanyak 3 pasien (100%), meloxicam sebanyak 1 pasien (100%), tramadol sebanyak 6 pasien (100%), dan parasetamol sebanyak 3 pasien (100%). Sedangkan persentase efektivitas obat antinyeri kombinasi yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah gabapentin-tramadol sebanyak 11 pasien (91,67%), dan gabapentin-amitriptilin-tramadol sebanyak 5 pasien (71,43%).

Sebagian besar pedoman menyarankan penggunaan agen antidepresan trisiklik, penghambat ambilan serotonin dan norepinefrin, ataupun analog GABA (gabapentin atau pregabalin) sebagai agen lini pertama, namun tidak semua agen tersebut

mampu menghilangkan gejala diabetik neuropati seperti penelitian dasarnya (Javed *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, gabapentin merupakan obat antinyeri yang paling banyak digunakan baik pada pemberian tunggal maupun kombinasi, karena dapat ditoleransi dengan baik dan relatif tidak toksik pada dosis terapeutik. Penggunaan obat antinyeri kombinasi antara golongan antikonvulsan (gabapentin) dengan NSAIDs dan antara golongan antidepresan (amitriptilin) dengan NSAIDs dimaksudkan untuk mengatasi nyeri muskuloskeletal atau neuroartropati pada pasien diabetik neuropati (PERDOSSI, 2016).

Analisis Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas biaya obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati dilakukan dengan perhitungan nilai ACER terlebih dahulu. Perhitungan nilai ACER dilakukan dari masing-masing obat antinyeri yang diberikan. Analisis biaya terapi yang dihitung meliputi biaya medik langsung yang mencakup biaya seluruh obat antinyeri yang diresepkan untuk pasien berdasarkan harga obat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang di

kalikan dengan jumlah obat yang digunakan pasien selama 4 minggu terapi ditambah dengan biaya pelayanan termasuk biaya administrasi dan biaya pemeriksaan dokter sesuai standar RSI Sultan Agung Semarang. Total biaya

medik langsung merupakan keseluruhan total biaya terapi rata-rata per bulan yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani terapi dari hari pertama kontrol hingga kontrol berikutnya (selama 30-40 hari) atau sekitar 1 bulan.

Tabel 4. Total Biaya Medik Langsung Per Bulan Penggunaan Antinyeri Pasien Diabetik Neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Terapi Antinyeri | B1 (Rp) | R1 (Rp) | B2 (Rp) | B3 (Rp) | T1 (Rp) | R2 (Rp) | T2 (Rp) |
|-------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tunggal | | | | | | | |
| Gabapentin | 3.982.290 | 128.460,97 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 198.460,97 |
| Asam Mefenamat | 21.450 | 7.150 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 77.150 |
| Amitriptilin | 13.260 | 4.420 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 74.420 |
| Meloxicam | 12.740 | 12.740 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 82.740 |
| Tramadol | 50.520 | 8.420 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 78.420 |
| Parasetamol | 11.310 | 3.770 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 73.770 |
| Kombinasi | | | | | | | |
| Gabapentin + amitriptilin | 225.381 | 112.690,5 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 182.690,5 |
| Gabapentin + asam mefenamat | 221195 | 110.597,5 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 180.597,5 |
| Gabapentin + tramadol | 1.843.257 | 153.604,75 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 223.604,75 |
| Carbamazepine + ketoprofen | 75.192 | 75.192 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 145.192 |
| Amitriptilin + tramadol | 30.100 | 15.050 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 85.050 |
| Tramadol + Natrium diklofenak | 17.168,1 | 17.168,1 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 87.168,1 |
| Gabapentin + ketoprofen | 48.698 | 48.698 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 118.698 |
| Gabapentin + meloxicam | 176.930 | 176.930 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 246.930 |
| Gabapentin + parasetamol | 350.610 | 175.305 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 245.305 |

| | | | | | | | |
|--|-----------|------------|---------|--------|---------|--------|------------|
| Amitriptilin + parasetamol | 10.530 | 10.530 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 80.530 |
| Asam mefenamat + ketoprofen | 19.045 | 19.045 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 89.045 |
| Gabapentin + amitriptilin + ketoprofen | 245.362 | 122.681 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 192.681 |
| Gabapentin + amitriptilin + tramadol | 1.263.235 | 210.539,17 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 280.539,17 |
| Amitriptilin + pregabalin + parasetamol | 28860 | 28.860 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 98.860 |
| Gabapentin + amitriptilin + parasetamol | 358.787 | 179.393,5 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 249.393,5 |
| Gabapentin + amitriptilin + meloxicam | 377.806 | 188.903 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 258.903 |
| Gabapentin + parasetamol + tramadol | 178.837 | 178.837 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 248.837 |
| Amitriptilin + parasetamol + tramadol | 14.740 | 14.740 | 125.000 | 15.000 | 140.000 | 70.000 | 84.740 |

Ket: B1 (biaya obat); R1 (rata-rata biaya obat); B2 (biaya pemeriksaan dokter); B3 (biaya administrasi); T1 (jumlah total B2+B3); R2 (rata-rata jumlah total B2+B3); T2 (total rata-rata biaya medis langsung tiap bulannya, R1+R2)

Pada tabel 4, terlihat bahwa total biaya medik per pola pengobatan tiap bulan pada penggunaan terapi tunggal antinyeri yang paling kecil biayanya adalah Parasetamol sebesar Rp. 73.770,00. Hal ini disebabkan karena harga per tablet obat Parasetamol lebih murah dari golongan lain, meskipun obat yang digunakan adalah sama - sama jenis obat generik dan rata-rata lama terapi pengobatan sekitar 1 bulan. Berdasarkan tabel IV, menunjukkan bahwa rata-rata biaya

obat antinyeri kombinasi Gabapentin + parasetamol + tramadol per bulan sebesar Rp. 178.837 sedangkan rata-rata biaya obat antinyeri kombinasi Amitriptilin + parasetamol + tramadol per bulan sebesar Rp. 14.740. Sedangkan biaya pemeriksaan dokter untuk semua jenis antinyeri yaitu sebesar Rp. 125.000,00, dihitung satu kali kunjungan dalam sebulan. Perbedaan total biaya medik langsung dapat terlihat di atas, bahwa total biaya medik langsung terkecil adalah

kombinasi Amitriptilin + parasetamol + tramadol yaitu sebesar Rp. 84.740 sedangkan total biaya medis langsung terbesar adalah kombinasi Gabapentin + parasetamol + tramadol sebesar Rp. 248.837. Hal ini disebabkan karena harga per tablet obat gabapentin lebih mahal dari pada obat amitriptilin meskipun obat yang digunakan adalah jenis obat generik.

Banyaknya pilihan untuk terapi antinyeri pada pasien diabetik neuropati, membuat pemilihan obat untuk terapi diabetik neuropati perlu disesuaikan tidak hanya dari keberhasilan terapi, namun juga dari aspek biaya. Analisis efektivitas biaya

adalah suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik apabila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung ICER. Nilai ICER diperoleh dari rasio antara selisih rata-rata biaya obat antinyeri terhadap selisih persentase efektivitas obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati sehingga akan diperoleh biaya tambahan yang dikeluarkan untuk memberikan 1% efektivitas terapi. Apabila biaya tambahan sangat rendah maka obat tersebut dapat dipilih, namun apabila biaya tambahan sangat tinggi maka obat tersebut tidak baik untuk dipilih.

Tabel 5. Nilai ACER Penggunaan Obat Antinyeri Tunggal di Rumah Sakit Islam Sultan Semarang

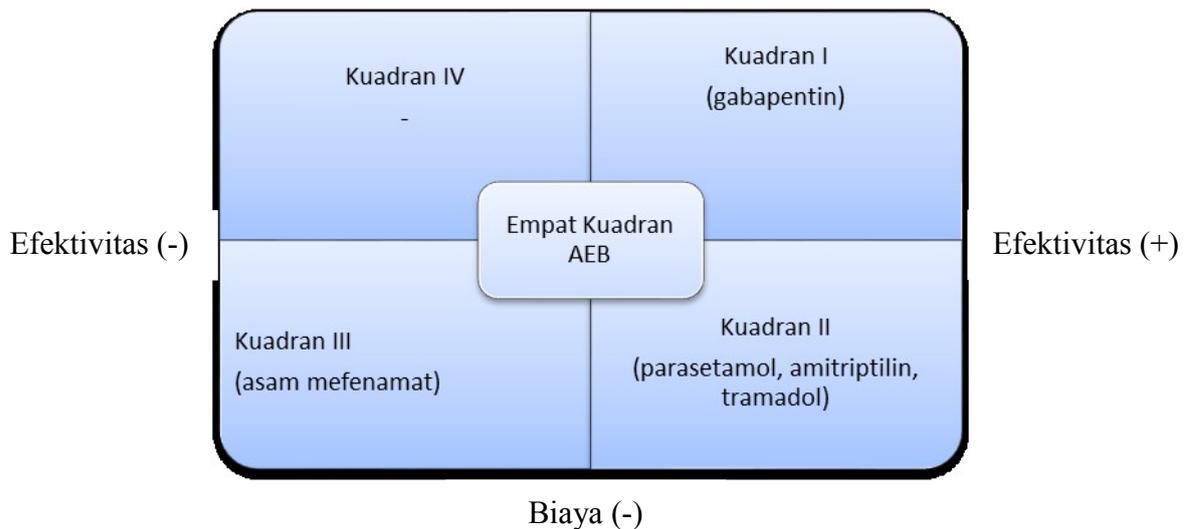
| Jenis Antinyeri | Total Rata-rata Biaya Medik Langsung (Rp) | Efektivitas Terapi (%) | ACER (Rp/% Efektivitas) |
|-----------------|---|------------------------|-------------------------|
| Gabapentin | 198.460,97 | 83,87 | 2.366,29 |
| Asam Mefenamat | 77.150 | 33,33 | 2.314,73 |
| Amitriptilin | 74.420 | 100 | 744,2 |
| Meloxicam | 82.740 | 100 | 827,4 |
| Tramadol | 78.420 | 100 | 784,2 |
| Parasetamol | 73.770 | 100 | 737,7 |

Menurut tabel V, diketahui bahwa pengobatan dengan parasetamol mempunyai nilai ACER terendah yaitu 737,7. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antinyeri parasetamol

merupakan pilihan terapi antinyeri yang lebih *cost-effective* dibandingkan pilihan antinyeri lain baik yang diberikan secara tunggal maupun kombinasi yang digunakan untuk terapi

pasien diabetik neurpati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Hasil perhitungan nilai ACER yang telah diperoleh selanjutnya dibuat

perbandingan efektivitas biaya antar terapi antinyeri tunggal yang ditetapkan dalam 4 kuadran efektivitas biaya.



Gambar 3. Diagram Kuadran Efektivitas Biaya Antinyeri Tunggal

Keterangan: Kuadran I: Memiliki efektivitas yang tinggi dengan biaya yang tinggi, Kuadran II: Memiliki efektivitas tinggi dengan biaya yang rendah, Kuadran III: Memiliki efektivitas yang rendah dengan biaya yang rendah, Kuadran IV: Memiliki efektivitas rendah dengan biaya yang tinggi.

Berdasarkan gambar III diketahui bahwa pada kolom kuadran II ditempati oleh parasetamol, amitriptilin, dan tramadol. Penggunaan terapi antinyeri pada kuadran II memiliki perbedaan terkait efektivitas dan biayanya, parasetamol dikatakan lebih efektif dikarenakan efektivitasnya tinggi dengan presentase 100% dan biaya pengobatannya Rp.73.770 yang lebih

murah dibandingkan dengan penggunaan amitriptilin dan tramadol dengan biaya pengobatan Rp.74.420 dan Rp.78.420 dengan persentase efektivitas masing-masing 100%, sehingga dapat diketahui bahwa pada kolom kuadran II dengan terapi antinyeri tunggal parasetamol menjadi pilihan utama.

Tabel 6. Perbandingan hubungan efektivitas biaya antar terapi antinyeri tunggal

| Efektivitas terapi | Biaya lebih rendah | Biaya sama | Biaya lebih tinggi |
|--|-------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| Efektivitas lebih rendah | A (Perlu perhitungan ICER) | B | C (Didominasi) |
| Asam Mefenamat | | | |
| Efektivitas sama | D | E | F |
| Efektivitas lebih tinggi | G (Didominasi) | H | I (Perlu perhitungan ICER) |
| Parasetamol, Amitriptilin, Tramadol | | Gabapentin | |

Posisi pada kolom A adalah posisi yang memerlukan perhitungan ICER karena penggunaan terapi antinyeri tunggal memiliki efektivitas rendah dan biaya yang rendah, oleh karena itu perlu untuk dipertimbangkan dengan cara menggunakan perhitungan ICER. Pada kolom C tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif karena memiliki efektivitas rendah dan biayanya tinggi. Pada kolom G merupakan posisi dominan yang merupakan posisi terpilih sebagai alternatif karena penggunaan terapi antinyeri tunggal memiliki efektivitas tinggi dengan biaya yang rendah. Pada kolom I merupakan posisi yang perlu dipertimbangkan karena memiliki efektivitas tinggi dan biaya yang tinggi.

Berdasarkan diagram efektivitas biaya (gambar III), gabapentin masuk dalam kuadran I, dan parasetamol masuk dalam kuadran II yang merupakan posisi dominan yaitu posisi terpilih sebagai alternatif karena memiliki efektivitas tinggi dengan biaya yang rendah sehingga tidak dilakukan perhitungan nilai ICER antara gabapentin dengan parasetamol. Sementara itu, asam mefenamat masuk dalam kuadran III sehingga dari hasil tersebut perlu dilakukan perhitungan nilai ICER antara gabapentin dan asam mefenamat untuk menentukan biaya tambahan pergantian obat asam mefenamat ke gabapentin. Metode ICER merupakan perbandingan biaya dengan perbedaan nilai terapi. Nilai ICER digunakan untuk mengetahui

kenaikan pembiayaan terapi dengan dilakukannya penambahan atau penggantian pengobatan yang mungkin akan menaikkan biaya terapi. Apabila nilai ICER negatif atau mendekati negatif maka terapi pengobatan lebih efektif dan lebih murah. Suatu terapi

dianggap *cost-effective* apabila hasil yang diperoleh di atas nol atau positif dan tidak *cost-effective* apabila hasil yang diperoleh di bawah nol atau negatif (Andayani, 2013). Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan alternatif yang dapat diterapkan.

Tabel 7. Nilai ICER Penggunaan Obat Antinyeri Tunggal Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Antinyeri | C (Rp) | E (%) | ΔC (Rp) | ΔE (%) | ICER (Rp/% Efektivitas) |
|-----------------|------------|-------|------------|--------|-------------------------|
| Gabapentin | 198.460,97 | 83,87 | 121.310,97 | 50,54 | 2.400,30 |
| Asam Mefenamat | 77.150 | 33,33 | | | |

Keterangan: C (total rata-rata biaya medis langsung); E (efektivitas terapi); ΔC (selisih biaya); ΔE (selisih efektivitas)

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan nilai perbandingan dua terapi antinyeri tunggal gabapentin dengan asam mefenamat. Nilai ICER yang didapatkan adalah sebesar Rp.2.400,30. Nilai ICER yang diperoleh merupakan besarnya biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh 1% *outcome* klinis atau efektivitas terapi. Jadi, dari hasil nilai ICER yang

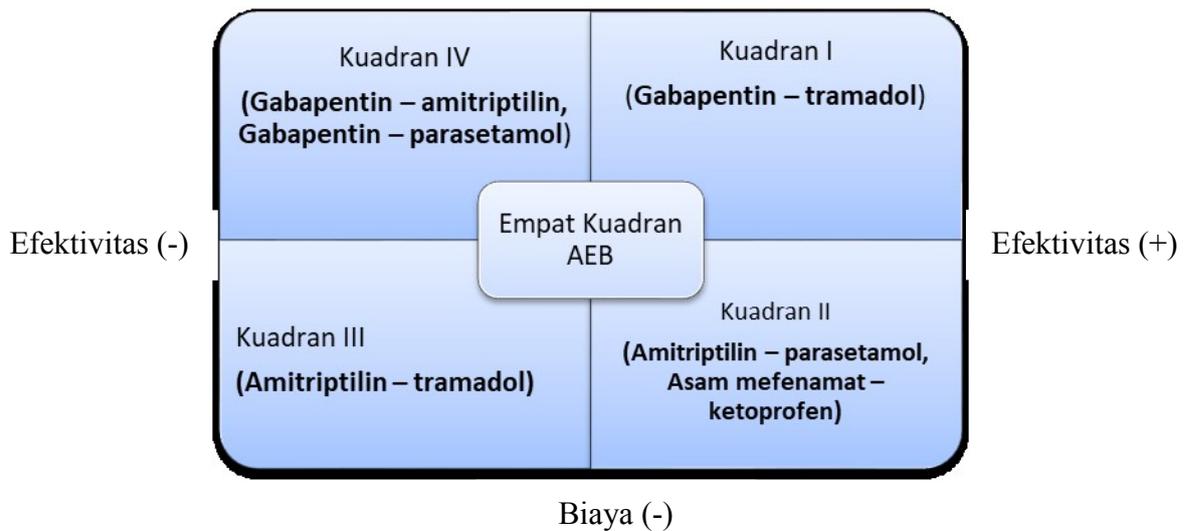
diperoleh dapat diketahui bahwa untuk mencapai 1% *outcome* klinis atau efektivitas terapi antinyeri tunggal asam mefenamat diperlukan biaya tambahan sebesar ICER yaitu Rp.2.400,30, atau dengan kata lain untuk mendapatkan peningkatan efektivitas terapi antinyeri tunggal asam mefenamat yang setara dengan gabapentin, maka perlu penambahan biaya sebesar Rp.2.400,30.

Tabel 8. Nilai ACER Penggunaan Obat Antinyeri Kombinasi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Antinyeri | Total Rata-rata Biaya Medik Langsung (Rp) | Efektivitas Terapi (%) | ACER (Rp/% Efektivitas) |
|-----------------|---|------------------------|-------------------------|
| | | | |

| | | | |
|---|-------------------|--------------|-----------------|
| Gabapentin – amitriptilin | 182.690,5 | 50,00 | 3.653,81 |
| Gabapentin – asam mefenamat | 180.597,5 | 100 | 1.805,975 |
| Gabapentin – tramadol | 223.604,75 | 91,67 | 2.439,24 |
| Carbamazepine – ketoprofen | 145.192 | 100 | 1.451,92 |
| Amitriptilin – tramadol | 85.050 | 50,00 | 1.701 |
| Tramadol – Na dikofenak | 87.168,1 | 100 | 871,681 |
| Gabapentin – ketoprofen | 118.698 | 100 | 1.186,98 |
| Gabapentin – meloxicam | 246.930 | 0 | - |
| Gabapentin – parasetamol | 245.305 | 50,00 | 4.906,1 |
| Amitriptilin – parasetamol | 80.530 | 100 | 805,3 |
| Asam mefenamat – ketoprofen | 89.045 | 100 | 890,45 |
| Gabapentin – amitriptilin – ketoprofen | 192.681 | 100 | 1.926,81 |
| Gabapentin – amitriptilin – tramadol | 280.539,17 | 71,43 | 3.927,47 |
| Amitriptilin – pregabalin – parasetamol | 98.860 | 100 | 988,60 |
| Gabapentin – amitriptilin – parasetamol | 249.393,5 | 100 | 2.493,935 |
| Gabapentin – amitriptilin – meloxicam | 258.903 | 50,00 | 5.178,06 |
| Gabapentin – parasetamol – tramadol | 248.837 | 100 | 2.488,37 |
| Amitriptilin – parasetamol – tramadol | 84.740 | 100 | 847,40 |

Menurut tabel 8, diketahui pengobatan dengan amitriptilin-parasetamol mempunyai nilai ACER terendah yaitu 805,3. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antinyeri amitriptilin-parasetamol merupakan pilihan terapi antinyeri yang lebih *cost-effective* dibandingkan pilihan antinyeri kombinasi lainnya. Hasil perhitungan nilai ACER yang telah diperoleh selanjutnya dibuat perbandingan efektivitas biaya antar terapi antinyeri kombinasi yang ditetapkan dalam 4 kuadran efektivitas biaya.



Gambar 4. Diagram Kuadran Efektivitas Biaya Antinyeri Kombinasi

Keterangan: Kuadran I: Memiliki efektivitas yang tinggi dengan biaya yang tinggi, Kuadran II: Memiliki efektivitas tinggi dengan biaya yang rendah, Kuadran III: Memiliki efektivitas yang rendah dengan biaya yang rendah, Kuadran IV: Memiliki efektivitas rendah dengan biaya yang tinggi.

Berdasarkan gambar IV diketahui pada kolom kuadran II ditempati oleh amitriptilin-parasetamol, dan asam mefenamat-ketoprofen. Penggunaan terapi antinyeri pada kuadran II memiliki perbedaan terkait efektivitas dan biayanya, terapi kombinasi amitriptilin-parasetamol dikatakan lebih efektif karena efektivitasnya tinggi dengan presentase

100% dan biaya pengobatannya Rp.80.530 yang lebih murah dibandingkan dengan penggunaan asam mefenamat-ketoprofen dengan biaya pengobatan Rp.89.045 dengan persentase efektivitas 100%, sehingga dapat diketahui bahwa pada kolom kuadran II dengan terapi antinyeri kombinasi amitriptilin-parasetamol menjadi pilihan utama.

Tabel 9. Perbandingan hubungan efektivitas biaya antar terapi antinyeri kombinasi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Efektivitas terapi | Biaya lebih rendah | Biaya sama | Biaya lebih tinggi |
|---------------------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------|
| Efektivitas lebih rendah | A (Perlu perhitungan ICER) | B | C (Didominasi) |

| | | | |
|--------------------------|--|---|--|
| | (Amitriptilin – tramadol) | | (Gabapentin – amitriptilin, Gabapentin – parasetamol) |
| Efektivitas sama | D | E | F |
| Efektivitas lebih tinggi | G (Didominasi) | H | I (Perlu perhitungan ICER) |
| | (Amitriptilin – parasetamol, Asam mefenamat – ketoprofen) | | (Gabapentin – tramadol) |

Berdasarkan diagram efektivitas biaya (gambar IV), gabapentin-tramadol masuk dalam kuadran I, Amitriptilin – parasetamol, Asam mefenamat – ketoprofen masuk dalam kuadran II yang merupakan posisi dominan yaitu posisi terpilih sebagai alternatif karena memiliki efektifitas tinggi dengan biaya yang rendah sehingga tidak dilakukan perhitungan nilai ICER antara

gabapentin-tramadol dengan Amitriptilin – parasetamol, dan Asam mefenamat – ketoprofen. Sementara itu, amitriptilin – tramadol masuk dalam kuadran III sehingga dari hasil tersebut perlu dilakukan perhitungan ICER antara gabapentin-tramadol dan amitriptilin – tramadol untuk menentukan biaya tambahan pergantian obat amitriptilin – tramadol ke gabapentin – tramadol.

Tabel 10. Nilai ICER Penggunaan Obat Antinyeri Tunggal Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

| Jenis Antinyeri | C (Rp) | E (%) | ΔC (Rp) | ΔE (%) | ICER (Rp/% Efektivitas) |
|-----------------------|------------|-------|------------|--------|-------------------------|
| Gabapentin-tramadol | 223.604,75 | 91,67 | 138.554,75 | 41,67 | 3.325,05 |
| Amitriptilin-tramadol | 85.050 | 50,00 | | | |

Keterangan: C (total rata-rata biaya medis langsung); E (efektivitas terapi); ΔC (selisih biaya); ΔE (selisih efektivitas)

Nilai ICER digunakan untuk mengetahui kenaikan pembiayaan terapi dengan dilakukannya penambahan atau penggantian pengobatan yang mungkin akan menaikkan biaya terapi. Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan alternatif yang dapat diterapkan. Berdasarkan tabel X menunjukkan nilai perbandingan dua terapi antinyeri kombinasi gabapentin-tramadol dengan amitriptilin-tramadol. Nilai ICER yang didapatkan adalah sebesar Rp.3.325,05. Nilai ICER yang diperoleh merupakan besarnya biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh 1% *outcome* klinis atau efektivitas terapi, sehingga dari hasil data nilai ICER yang diperoleh diketahui bahwa untuk mencapai 1% *outcome* klinis atau efektivitas terapi kombinasi amitriptilin-tramadol diperlukan biaya tambahan sebesar ICER yaitu Rp.3.325,05, atau dengan kata lain untuk mendapatkan peningkatan efektivitas terapi kombinasi amitriptilin-tramadol yang setara dengan gabapentin-tramadol, maka perlu penambahan biaya sebesar Rp.3.325,05.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Pola penggunaan antinyeri yang diberikan pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yaitu penggunaan antinyeri tunggal (52,81%) dan antinyeri kombinasi (47,19%). Antinyeri tunggal yang paling sering digunakan gabapentin (65,96%) dan tramadol (12,77%), sedangkan kombinasi antinyeri yang paling sering digunakan adalah Gabapentin – tramadol (28,57%) dan Gabapentin – amitriptilin – tramadol (16,67%). Antinyeri lain yang diberikan adalah natrium diklofenak, karbamazepin, asam mefenamat, parasetamol, pregabalin.
2. Analisis efektivitas biaya obat antinyeri tunggal di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang didapatkan nilai ACER terendah adalah Parasetamol 737,70 sehingga Parasetamol merupakan antinyeri yang paling *cost-effective* dibandingkan dengan antinyeri tunggal lainnya,

sedangkan penggunaan antinyeri kombinasi Amitriptilin – parasetamol adalah terapi kombinasi yang paling *cost-effective* dengan nilai ACER sebesar 805,30.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu terwujudnya penelitian ini :

1. Kementerian Riset dan Teknologi Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi atas pendanaan yang telah diberikan dengan nomor kontrak PTM-007/SKPP.TT/LPPM UAD/VI/2020 tanggal 8 Juni 2020.
2. Prof. Dr. apt. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang telah membimbing penuh sabar dan perhatian memberikan kesempatan dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Balakumar, P., Arora, M. K., Ganti, S. S., Reddy, J., & Singh, M. (2009).

Recent advances in pharmacotherapy for diabetic nephropathy: Current perspectives and future directions. In *Pharmacological Research* (Vol. 60, Issue 1, pp. 24–32). <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.02.002>

Vinik, A. I., Strotmeyer, E. S., Nakave, A. A., & Patel, C. V. (2008). Diabetic Neuropathy in Older Adults. In *Clinics in Geriatric Medicine* (Vol. 24, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.cger.2008.03.011>

Tesfaye, S., dan Selvarajah, D. (2012). Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy Solomon. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(1), 8–14. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2239>

Vinik, A. I., Park, T. S., Stansberry, K. B., & Pittenger, G. L. (2000). Diabetic neuropathies. *Diabetologia*, 43(8), 957–973. <https://doi.org/10.1007/s001250051477>

Bansal, V., Kalita, J., & Misra, U. K.

- (2006). Diabetic neuropathy. In *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 82, Issue 964, pp. 95–100). <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036137>
- Tambirang, R., Wiyono, W., & Mamarimbing, M. (2018). Evaluasi Penggunaan Dan Outcome Terapi Obat Antinyeri Pada Pasien Diabetik Neuropati Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*, 7(3), 76–88.
- Deshpande, A. D., Haris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Diabetes-Related Complications. *American Physical Therapy Association*, 88(11), 1254–1264.
- Boyle, J., Eriksson, M. E. V., Gribble, L., Gouni, R., Johnsen, S., Coppini, D. V., & Kerr, D. (2012). Randomized, placebo-controlled comparison of amitriptyline, duloxetine, and pregabalin in patients with chronic diabetic peripheral neuropathic pain: Impact on pain, polysomnographic sleep, daytime functioning, and quality of life. *Diabetes Care*, 35(12), 2451–2458. <https://doi.org/10.2337/dc12-0656>
- Singleton, J. R., & Smith, A. G. (2012). The diabetic neuropathies: Practical and rational therapy. *Seminars in Neurology*, 32(3), 196–203. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329195>
- Huizinga, M. M., & Peltier, A. (2007). *Painful Diabetic Neuropathy: A Management-Centered Review*. 25(1), 6–15.
- Moore, R. A., Wiffen, P. J., Derry, S., & Rice, A. S. C. (2014). Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007938.pub3>
- Tanenber, R. (2009). Diabetic peripheral neuropathy: Painful or painless. *Hosp Physician*, December, 1–8. http://t.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_dec09_neuropathy.pdf
- Snedecor, S. J., Sudharshan, L., Cappelleri, J. C., Sadosky, A., Mehta, S., & Botteman, M. (2014). Systematic review and meta-

- analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Practice*, 14(2), 167–184. <https://doi.org/10.1111/papr.12054>
- Argoff, C. E., Backonja, M. M., Belgrade, M. J., Bennett, G. J., Clark, M. R., Cole, B. E., Fishbain, D. A., Irving, G. A., McCarberg, B. H., & McLean, M. J. (2006). Consensus guidelines: Treatment planning and options. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(4 SUPPL.). [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)61475-4](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)61475-4)
- Bril, V., England, J., Franklin, G. M., Backonja, M., Cohen, J., Del Toro, D., Feldman, E., Iverson, D. J., Perkins, B., Russell, J. W., & Zochodne, D. (2011). Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*, 76(20), 1758–1765. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182166e>
- Tan, T., Barry, P., Reken, S., & Baker, M. (2010). Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: Summary of NICE guidance. *BMJ (Online)*, 340(7748), 707. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1079>
- Rahman, P. K. (2020). Analysis of cost effectiveness and utility of amlodipine, micardis, and combination of amlodipine-micardis in hypertension patients at outpatient installation of dr.wahidin sudirohusodo makassar hospital. *Tesis*. Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar
- Abbott, C. A.; Malik, R. A.; van Ross, E. R. E.; Kulkarni, J.; Boulton, A. J. M. (2011). Prevalence and Characteristics of Painful Diabetic Neuropathy in a Large Community-Based Diabetic Population in the U.K. *Diabetes Care*, 34(10), 2220–2224. doi:10.2337/dc11-1108
- Halawa MR, Karawagh A, Zeidan A, Mahmoud AE, Sakr M, Hegazy A. (2010). Prevalence of painful

- diabetic peripheral neuropathy among patients suffering from diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 26, No. 2, 337–343
- Girsang, P. (2020). Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Terhadap Pasien Yang Datang Berobat Ke Klinik Asri Wound Medan Tembung Tahun 2019. *Jurnal Keperawatan*.
- Kekenusa, J. S., Ratag, B. T., & Wuwungan, G. (2018). Analisis Hubungan antara Umur dan Riwayat Keluarga Menderita DM dengan Kejadian Penyakit DM Tipe 2 Pada Pasien Rawat Jalan Di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof . Dr. R.D Kandou Manado. 000, 1–6.
- Finnerup, N.B., Soren Hein Sindrup; Troels Staehelin Jensen (2010). The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1113–1123. doi:10.1016/j.pain.2010.06.019
- Javed S, Petropoulos IN, Alam U, Malik RA. (2015). Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015;6(1):15 – 28.
- PERDOSSI. (2016). Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik. *Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 63–67.
- Andayani, T. M. (2013). *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Bursa Ilmu.Yogyakarta.