

Pengaruh Penggunaan Kombinasi Metformin-Insulin Glargine dan Metformin-Glimepiride terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Total Biaya Medis Langsung pada Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Rupit

*Leliani Fitri Anggraini, Najmiatul Fitria, Yelly Oktavia Sari**

Program Magister Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

**Email Corresponding author: yellyoktavia@phar.unand.ac.id*

Abstrak

Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan salah satu penyakit yang menjadi perhatian dalam dunia kesehatan. Penanganan pasien diabetes mellitus membutuhkan biaya yang besar, sehingga secara signifikan diperkirakan akan menambah beban masyarakat dan pemerintah. Penatalaksanaan DM tipe 2 terdiri atas terapi non farmakologi dan farmakologi. Untuk terapi farmakologi obat antidiabetes dapat diberikan sebagai terapi tunggal maupun kombinasi. Variasi terapi tersebut dapat mengakibatkan perbedaan dari segi biaya dan luaran terapi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride terhadap kadar gula darah sewaktu (GDS) dan total biaya medis langsung pada pasien rawat jalan berdasarkan perspektif rumah sakit. Penelitian ini menggunakan rancangan studi deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif (Januari – Desember 2022) di RSUD Rupit Kabupaten Musi Rawas Utara. Dilakukan perbandingan luaran terapi (GDS) dan biaya medis langsung antara kedua kelompok. Hasil analisis statistik menunjukkan penurunan kadar GDS rata-rata antara kelompok metformin-insulin glargine dan kelompok metformin-glimepiride tidak memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik (perbedaan rata-rata sebesar 2,16 mg/dL; nilai *p value* = 0,884). Hasil analisa statistik juga menjelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari total biaya medis langsung kedua kelompok tersebut (perbedaan biaya medis langsung sebesar Rp 46.978,00 dengan *p value* = 0,084).

Kata Kunci: DM tipe 2; metformin; insulin glargine; glimepiride; gula darah sewaktu (GDS); biaya medis langsung

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (Type 2 DM) is one big concern in the world of health. Treatment of patients with diabetes mellitus requires a large amount of money, so it is estimated that it will significantly add to the burden on society and the government. Management of type 2 DM consists of non-pharmacological and pharmacological therapy. Antidiabetic drugs can be given as single therapy or in combination with pharmacological therapy. These variations in therapy can result in differences in costs and therapeutic outcomes. This study aimed to see the effect of the combination of metformin-insulin glargine and metformin-glimepiride on random blood glucose levels (RBG) and total direct medical costs in outpatients based on a hospital perspective. This study used a descriptive study design with retrospective data collection (January – December 2022) at Rupit Hospital, North Musi Rawas Regency. In addition, a comparison of the therapeutic outcomes (RBG) and direct medical costs was carried out between the two groups. The statistical analysis showed no statistically significant difference in the mean decrease in RBG levels between the metformin-insulin glargine and metformin-glimepiride groups (average difference of 2,16 mg/dL; *p-value* = 0.884). The statistical analysis results also explained that there was no significant difference in the total direct medical costs of the two groups (the difference in direct medical costs was IDR 46,978.00 with a *p-value* = 0.084).

Keywords: Type 2 DM; metformin; insulin glargine; glimepiride; random blood glucose (RBG); direct medical costs

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit gangguan metabolik yang diakibatkan oleh adanya gangguan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya yang dapat menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah serta perubahan metabolisme lemak dan protein (Dipiro *et al.*, 2020). Indonesia diprediksi mengalami kenaikan jumlah pasien diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2021). Saat ini, Indonesia merupakan negara kelima dengan jumlah pasien diabetes melitus terbanyak di dunia setelah China, India, Pakistan dan USA (IDF, 2021). Hasil survei Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi penderita diabetes mellitus yang terdiagnosis dokter mencapai 1,5 % dari jumlah penduduk Indonesia (Tim Riskesdas 2018, 2019). Diabetes mellitus yang paling banyak diderita adalah DM tipe 2 yakni berjumlah 90,9% dari keseluruhan kasus yang terdiagnosis (Bullard *et al.*, 2016)

International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan total biaya untuk penanganan diabetes mencapai USD 1,03 triliun pada tahun 2030 dan USD 1,05 triliun pada tahun 2045 (IDF, 2021). Hal ini menjadi tantangan tersendiri dalam sistem pembiayaan kesehatan karena diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang memerlukan perawatan seumur hidup dan biaya yang ditimbulkan merupakan beban ekonomi yang harus diperhitungkan dalam sistem pelayanan kesehatan (Andayani, 2006). Sehingga strategi pengobatan harus mempertimbangkan beberapa aspek, di antaranya efektivitas, kepuasan pasien, dan biaya (Farshchi *et al.*, 2016).

Penatalaksanaan DM tipe 2 diawali dengan menerapkan pola hidup sehat bersamaan dengan intervensi farmakologis yaitu obat antihiperglikemia oral dan/atau suntikan (PERKENI 2021). Obat antihiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal maupun kombinasi (Kepmenkes, 2020). Terapi lini pertama pada penatalaksanaan DM tipe 2 adalah metformin (ADA, 2022). Meskipun telah ditentukan penggunaan metformin sebagai terapi lini pertama DM tipe 2 namun, dalam penentuan terapi lini kedua masih menjadi perdebatan (Fitriyani, Andrajati dan Trisna, 2021). Kombinasi metformin-sulfonilurea dengan mekanisme kerja yang berbeda diketahui dapat mencapai kontrol glikemik yang efektif. Dimana kombinasi kedua obat tersebut dapat menghasilkan penurunan HbA1c 0,5% dibandingkan penggunaan sulfonilurea sebagai monoterapi (Tamilselvan *et al.*, 2017). Sedangkan dalam hal peningkatan fungsi sel β pankreas, kombinasi metformin-insulin lebih baik dibandingkan kombinasi metformin-sulfonilurea (Mu *et al.*, 2011). Selain itu kombinasi metformin dan insulin dapat memberikan penurunan HbA1c dan berat badan yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi antidiabetes lainnya (Kupsal *et al.*, 2016). Bervariasinya terapi kombinasi pada DM tipe 2 tersebut dapat mengakibatkan perbedaan biaya dan luaran terapi (Wahyuni, L dan Udayani, 2013). Penggunaan obat antidiabetes di Instalasi Rawat Jalan RSUD Rupi Kabupaten Musi Rawas Utara terbanyak yaitu kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin glimepiride, sehingga perlu dilakukan analisa terhadap kedua kombinasi obat tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride

terhadap kadar gula darah sewaktu (GDS) dan total biaya medis langsung.

METODE

Penelitian ini dilakukan di RSUD Rupit, Kabupaten Musi Rawas Utara pada bulan Desember 2022 sampai Januari 2023 dan telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Farmasi Universitas Andalas dengan nomor 01/UN.16.10.D.KEPK-FF/2023.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional menggunakan studi deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif terhadap rekam medis pasien BPJS rawat jalan dengan diagnosa DM tipe 2.

Populasi dan Sampel

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Rupit pada periode Januari sampai Desember 2022. Sampel dari penelitian ini diambil secara *non-random*. Teknik pengambilan sampel berupa *purposive sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini yakni pasien peserta BPJS dengan diagnosa DM tipe 2 baik laki-laki maupun perempuan berusia besar dari atau sama dengan 18 tahun, pasien yang mendapatkan terapi antidiabetes kombinasi metformin-glimepiride atau metformin-insulin glargine dan rutin kontrol minimal selama 3 bulan dengan terapi tersebut dan pasien DM tipe 2 dengan atau tanpa komorbid. Kriteria eksklusi adalah pasien diabetes melitus tipe 2 dengan data rekam medis, data tarif rumah sakit dan data keuangan yang tidak lengkap, pasien yang putus pengobatan, pasien yang meninggal selama pengobatan, pasien yang mendapatkan terapi steroid dosis tinggi, dan pasien merupakan wanita hamil.

Pengumpulan Data

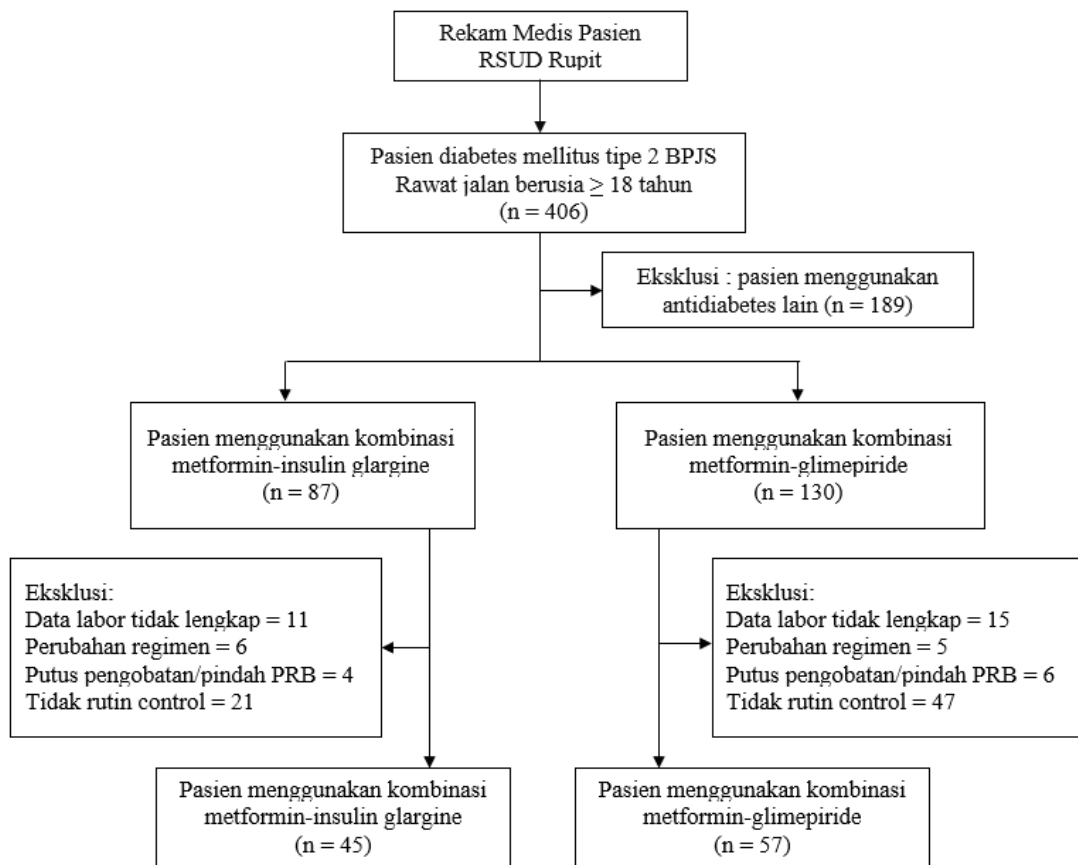
Data yang dikumpulkan berupa data sosiodemografi pasien (jenis kelamin, usia dan tingkat pendidikan), data klinis pasien (diagnosis penyakit, jenis kombinasi antidiabetik, dan *outcome* terapi, dan data biaya berdasarkan perspektif rumah sakit yakni biaya langsung medis (biaya administrasi, penunjang medis, jasa pelayanan medis, dan obat).

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS®) 26. Pada analisis data sosiodemografi menggunakan *Chi-Square* dan *independent-sample T test*. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan biaya medis langsung dan luaran terapi dalam hal ini gula darah sewaktu (GDS) terhadap 2 jenis kombinasi antidiabetes maka digunakan uji statistik *independent-sample T test*. Sebelum nya dilakukan terlebih dahulu uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat distribusi data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total rekam medis pasien DM tipe 2 dengan usia diatas atau sama dengan 18 tahun di RSUD Rupit Kabupaten Musi Rawas Utara pada bulan Januari sampai Desember 2022 berjumlah 406. Sejumlah 102 rekam medis pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan total 45 rekam medis pasien yang mendapatkan terapi metformin-insulin glargine dan 57 rekam medis pasien yang mendapatkan terapi metformin-glimepiride. Alur perolehan sampel dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Alur Perolehan Sampel

Berdasarkan variabel usia, jumlah pasien DM tipe 2 dengan prevalensi terbesar adalah usia diatas 50 tahun. Hal ini sesuai dengan pernyataan *American Diabetes Association* (2022) bahwa usia diatas atau sama dengan 35 tahun merupakan salah satu faktor resiko terjadinya DM (ADA, 2022). Pertambahan usia dapat menurunkan kapasitas sel β untuk mensekresikan insulin dan menurunkan sensitivitas insulin di jaringan (Lee dan Halter, 2017). Sebagian besar pasien DM tipe 2 yang menggunakan kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride berjenis kelamin perempuan yaitu 56,9%. Hal ini sejalan dengan hasil survei dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 yang menunjukkan bahwa prevalensi perempuan menderita DM lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Tim Riskesdas 2018, 2019). Jenis kelamin perempuan

memiliki risiko yang tinggi mengidap DM karena peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar (Anggriani *et al.*, 2019). Dari segi pendidikan didominasi pada tingkatan Sekolah Menengah Atas yaitu 45,1%. Sebaran data sosiodemografi dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan analisa statistik menggunakan uji t tidak berpasangan pada variabel usia diperoleh *p value* sebesar 0,884 ($>0,05$), bermakna bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia terhadap jenis antidiabetes yang diterima. Hasil analisa *Chi-Square* terhadap variabel jenis kelamin diperoleh *p value* sebesar 0,843 ($>0,05$), yang artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan jenis antidiabetes yang diterima. Sedangkan nilai *p value* pada variabel tingkat pendidikan sebesar 0,162 ($>0,05$), menunjukkan makna bahwa

tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan pasien terhadap jenis antidiabetes yang diterima. Hal ini sama dengan hasil penelitian Mila Andela (2022), yang melakukan analisa efektivitas biaya terapi antidiabetes pada pasien rawat jalan di rumah sakit. Pada penelitian tersebut diperoleh nilai *p value* dari usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan terhadap jenis antidiabetes secara berurutan adalah 0,968, 0,235, 0,828. Hasil analisa statistik tersebut menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan terhadap jenis antidiabetes yang diterima oleh pasien (Andela, 2022)

Rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu (GDS) pada kelompok metformin-insulin glargine adalah 73,13 mg/dL, sedangkan pada kelompok metformin-glimepiride adalah 70,97 mg/dL. Perbedaan rata-rata yaitu 2,16 mg/dL dan berdasarkan hasil uji statistik

menggunakan *independent-sample T test* diperoleh *p value* sebesar 0,884, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari segi luaran terapi (GDS) pada kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yang membandingkan luaran terapi pada kombinasi metformin-insulin dan metformin-sulfonilurea. Luaran terapi yang digunakan pada penelitian tersebut adalah HbA1c. Dimana perbedaan rata-rata kadar HbA1c dari kedua kombinasi tersebut adalah 0,123 dengan *p value* = 0,608, yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar HbA1c dari kedua kelompok antidiabetes tersebut (Fitriyani, Andrajati dan Trisna, 2021).

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan perbedaan luaran terapi yang tidak signifikan dari kelompok metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride adalah tingkat kepatuhan pasien.

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi penggunaan kombinasi antidiabetes

Karakteristik Sosiodemografi	Metformin-Insulin glargine (N=45)		Metformin- Glimepiride (N=57)		p-value
	N	%	N	%	
Umur, tahun (Mean±SD)	53,56 (10,70)		53,84 (9,12)		0,884
Jenis Kelamin					
Laki-laki	20	44,44	24	42,11	0,843
Perempuan	25	55,56	33	57,89	
Tingkat Pendidikan					
Tidak sekolah	1	2,22	1	1,75	0,162
Sekolah Dasar	7	15,56	9	15,79	
Sekolah Menengah Pertama	13	28,89	7	12,28	
Sekolah Menengah Atas	19	42,22	27	47,37	
Strata 1	4	8,89	13	22,81	
Strata 2	1	2,22	0	0	

Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa pasien yang menggunakan kombinasi antidiabetes

oral dengan insulin memiliki kontrol gula darah yang buruk dibandingkan dengan pasien yang hanya menggunakan

antidiabetes oral (Kassahun, Eshetie dan Gesesew, 2016). Faktor lain yang dapat mempengaruhi selain kepatuhan adalah aktivitas fisik setiap pasien. Pasien DM Tipe 2 dengan aktivitas fisik yang rendah kemungkinan 7,15 kali lebih berisiko mempunyai kadar gula darah yang tidak terkontrol daripada penderita dengan aktivitas fisik sedang (Anggraeni dan Alfarisi, 2018).

Sedangkan untuk total biaya medis langsung pada kelompok metformin-insulin glargine yaitu Rp 602.145,00 dan pada kelompok metformin-glimepiride yaitu Rp 555.167,00. Selisih biaya sebesar Rp 46.978,00. Berdasarkan hasil analisa statistik *independent-sample T test* diperoleh *p value* sebesar 0,084, yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari segi biaya (total biaya medis langsung) pada kombinasi metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride (Tabel 2). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitriyani (2021), dimana total biaya medis langsung kelompok metformin-insulin jauh lebih besar daripada metformin-sulfonilurea yaitu Rp1.593.427,00 dan Rp 922.611,00 dengan selisih biaya sebesar Rp 670.816,00 (Fitriyani, Andrajati dan Trisna, 2021). Berdasarkan analisis komponen biaya, biaya yang paling

dominan pada penelitian tersebut adalah biaya obat antidiabetes. Sedangkan sampel pada penelitian ini menggunakan berbagai merk insulin dan jenis sulfonilurea, sehingga menyebabkan total biaya medis langsung kelompok insulin dan sulfonilurea berbeda jauh. Sedangkan pada penelitian ini sampel ditetapkan hanya menggunakan insulin glargine dan glimepiride, dimana harga insulin glargine (Lantus®) Rp 109.135,00/pen biasa diresepkan 1-2 pen untuk pemakaian 30 hari dan harga glimepiride Rp 4.719,00/tablet biasa diresepkan sebanyak 30 tablet dalam sebulan dengan total harga Rp 141.570,00. Sehingga perbedaan biaya medis langsung tidak begitu signifikan. Hal yang berbeda juga terjadi pada penelitian Mursalin dan Soewondo (2013), dimana biaya untuk terapi DM berupa obat antihipoglikemik oral dan insulin menyerap biaya sebesar 47,3% dari total biaya rawat jalan pasien DM tipe 2 dalam satu tahun. Dengan hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata biaya langsung medis penderita yang menerima terapi insulin dan kombinasi dengan antihipoglikemik oral hampir dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan penderita yang menggunakan obat antihipoglikemia oral saja (Mursalin dan Soewondo, 2013).

Tabel 2. Perbandingan luaran terapi dan biaya medis langsung pada penggunaan kombinasi antidiabetes

Luaran Terapi	Metformin-Insulin galrgine (n=45)		Metfromin- Glimepiride (n=57)		<i>p-value</i>
	Mean	SD	Mean	SD	
Total Biaya Medis Langsung (Rp)	602.145	139.679	555.167	131.046	0,084
Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS)	73,13	53.639	70,97	54.898	0,884

KESIMPULAN

Perbedaan rata-rata penurunan gula darah sewaktu (GDS) antara kelompok metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride sebesar 2,16 mg/dL dengan nilai p value = 0,884. Dan selisih total biaya medis langsung kedua kelompok sebesar Rp 46.978,00 dengan p value = 0,084. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada luaran terapi (kadar GDS) dan total biaya medis langsung pada penggunaan metformin-insulin glargine dan metformin-glimepiride.

DAFTAR RUJUKAN

- ADA (2022) Standards of Medical Care in Diabetes. *American Diabetes Association*, 45 (Suppl), 17–38. https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S17/138925/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes. Diakses Januari 2022.
- Andayani, T.M. (2006) “Analisis biaya terapi Diabetes mellitus Rumah Sakit Dr . Sardjito Yogyakarta Cost analysis of Diabetes mellitus therapy in Dr . Sardjito,” *Diabetes*, 17(3), hal. 130–135.
- Andela, M. (2022) *Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Andalas* [Skripsi]. hal. 41-42
- Anggraeni, I. dan Alfarisi, R. (2018) “Hubungan Aktifitas Fisik Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek,” *Jurnal Dunia Kesmas*, 7(3), hal. 140–146.
- Anggriani, Y. *et al.* (2019) “Evaluasi Biaya Pengobatan Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan dengan Terapi Insulin di RSUP X di Jakarta Periode Januari 2016-Desember 2017 Treatment Cost Evaluation of Type 2 Diabetes Mellitus Outpatient Patients Receiving Insulin Therapy,” 4(2), hal. 91–97.
- Bullard, K.M. *et al.* (2016) “Morbidity and Mortality Weekly Report Prevalence of Diagnosed Diabetes in Adults by Diabetes Type-United States, 2016,” *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(12), hal. 2016–2018. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31829ef01a>.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (11th ed., Issue 1)*. Mc Graw Hill. <https://doi.org/10.1177/106002808902300134>
- Fitriyani, F., Andrajati, R. dan Trisna, Y. (2021) “Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo,” *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), hal. 10. Tersedia pada: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.10>.
- Farshchi, A., Aghili, R., Okuee, M., Rashed, M., Noshad, S., Kebriaeezadeh, A., Kia, M., and Esteghamati, A. (2016). Biphasic insulin Aspart 30 vs. NPH 66 plus regular human insulin in type 2 diabetes patients; a cost-effectiveness study. *BMC Endocrine Disorders* (2016) 16:35
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas Ed. 10*
- Kassahun, T., Eshetie, T. dan Gesesew, H. (2016) “Factors associated with glycemic control among adult patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional survey in Ethiopia Endocrine Disorders,” *BMC Research Notes*, 9(1), hal. 1–6. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1896-7>.
- Kepmenkes (2020) “*Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa*,” in, hal. 1–183.
- Kupsal, K. *et al.* (2016) “Metformin Combinatorial Therapy for Type 2

- Diabetes Mellitus,” *Journal of Metabolic Syndrome*, 5(3). Tersedia pada: <https://doi.org/10.4172/2167-0943.1000210>.
- Lee, P.G. dan Halter, J.B. (2017) “The pathophysiology of hyperglycemia in older adults: Clinical considerations,” *Diabetes Care*, 40(4), hal. 444–452. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2337/dc16-1732>.
- Mursalin dan Soewondo, P. (2016) “Analisis Estimasi Biaya Langsung Medis Penderita Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr . Abdul Aziz Singkawang,” *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*, 1(2), hal. 5–15.
- Mu, P, Chen, Y, Lu, H, Wen, X, Zhang, Y, Xie, R, Shu, J, Wang, M, Zeng, L. (2011). Effects of A Combination of Oral Anti-Diabetes Drugs with Basal Insulin Therapy On B-Cell Function And Glycaemic Control In Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 236–240.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. Pb Perkeni, VII.
- Tamilselvan, T. *et al.* (2017) “Pharmacoeconomical Evaluation of Oral Hypoglycemic Agents for Type-2 Diabetes Mellitus in a Multispeciality Hospital,” *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(5), hal. 2243–2248. Tersedia pada: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8\(5\).2243-48](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8(5).2243-48).
- Tim Riskesdas 2018 (2019) “Laporan Nasional Riskesdas 2018.” Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, hal. 126. Tersedia pada: <https://doi.org/10.12688/f1000research.46544.1>.
- Wahyuni, N.K.E., L, L.P.F. dan Udayani, N.N.W. (2013) “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin Dan Oho Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rsud Wangaya,” *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(1), hal. 30–37.