

Narrative Review: Analisis Komparatif Efektivitas Pola Pengobatan Insulin dan OAD Pada Pasien BPJS Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Berbagai Rumah Sakit Di Indonesia

Narrative Review: A Comparative Analysis Of The Effectiveness Of Insulin And OAD Treatment in BPJS Outpatients Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Various Hospitals In Indonesia

Wina Oktaviana^{1*}, Sri Wahyuningsih²

¹Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia,
e-mail : 2460411004@student.unjani.ac.id

²Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Abstrak

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan GDS lebih dari 200 mg/dL, GDP lebih dari 126 mg/dL yang terjadi karena kelainan sekresi Insulin, kerja Insulin, atau keduanya. Diabetes Melitus Tipe 2 menjadi ancaman kesehatan global dengan proyeksi 28,57 juta kasus di Indonesia, diprediksi pada tahun 2045 menjadi beban finansial signifikan terhadap Sistem Jaminan Kesehatan Nasional dengan biaya dari 1,6 menjadi 3 Triliun Rupiah. Studi literatur ini menganalisis efektivitas komparatif pola pengobatan Insulin vs OAntidiabetes Oral pada pasien Rawat Jalan BPJS menggunakan protokol PRISMA melalui pencarian artikel primer di *google scholar* periode 2020-2025 menghasilkan 309 artikel, 299 artikel tidak memenuhi kriteria inklusi komprehensif, dan tersisa 10 artikel dilanjutkan ke tahap analisis penilaian. Temuan dari beberapa artikel yang dianalisis mengungkapkan ekuivalensi terapeutik kedua modalitas dengan perbedaan penurunan HbA1c tidak signifikan (0,123%; P=0,608), namun Obat Antidiabetes Oral mendemonstrasikan secara ekonomi dengan kombinasi Metformin-Sulfonilurea menghabiskan biaya yang lebih sedikit dibandingkan Metformin-Insulin (P<0,001). Karakteristik pasien, komorbiditas, dan adherensi secara signifikan mempengaruhi respons terapi dengan 79% pasien menunjukkan kontrol glikemik suboptimal. Variabilitas efektivitas ditentukan oleh protokol klinis institusional dan tarif INA-CBG dari Insulin generasi baru mencapai margin keuntungan 3,30%. Studi literatur diharapkan menjadi panduan empiris untuk optimalisasi algoritma terapi yang mengutamakan Antidiabetes Oral sebelum eskalasi Insulin dalam JKN.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2; Insulin; Obat Antidiabetes Oral; BPJS; Hemat Biaya

Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by elevated random blood glucose ≥ 200 mg/dL or fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL, resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. Type 2 Diabetes Mellitus constitutes a global health threat with a projection of 28.57 million cases in Indonesia, predicted to become a significant financial burden on the National Health Insurance System by 2045 with costs ranging from 1.6 Trillion to 3 Trillion Rupiah. This study analyzes the comparative effectiveness of Insulin versus Oral Antidiabetic Drug treatment patterns in BPJS outpatients through systematic literature review using PRISMA protocol through a primary article search on Google Scholar for the 2020-2025 period resulting in 309 articles, 299 articles did not meet the criteria for inclusive inclusion, and the remaining 10 articles continued to the assessment analysis stage. Findings reveal therapeutic equivalence of both modalities with non-significant HbA1c reduction difference (0.123%; P=0.608), yet Oral Antidiabetic Drugs demonstrate economic superiority with Metformin-Sulfonylurea combination being more Cost-Effective than Metformin-Insulin (P<0.001). Patient characteristics, comorbidities, and adherence significantly influenced therapeutic response, with 79% of patients demonstrating suboptimal glycemic control. Effectiveness variability was determined by institutional clinical protocols, and the INA-CBG rate of new-generation insulin achieved a profit margin of 3.30%. The Study provides empirical evidence for optimizing stepwise therapy algorithms prioritizing Oral Antidiabetic Drugs before Insulin Escalation within Indonesia's Health Coverage Context.

Keywords: Diabetes Mellitus Type 2; Insulin; Oral Antidiabetic Drugs; BPJS; Cost-Effectiveness

*Corresponding author: Wina Oktaviana, Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

E-mail : 2460411004@student.unjani.ac.id

Doi : 10.35451/x7rzg82

Received : February 5, 2026, Accepted: April 23, 2026 , Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Wina Oktaviana (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yaitu Glukosa Darah Sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dL maupun kadar Glukosa Darah Puasa sama atau lebih dari 126 mg/dL yang terjadi karena kelainan sekresi Insulin, kerja Insulin, atau keduanya [1]. Pasien dengan DMT2 tidak bisa menggunakan glukosa darah secara normal, sehingga dalam sirkulasi sistemik akan merusak jaringan [2]. Pasien DMT2 memiliki risiko 25 kali lebih besar mengalami kebutaan dibandingkan pasien bukan DMT2, 2 kali lebih besar terkena penyakit jantung koroner, 7 kali mengalami gagal ginjal kronik, serta 5 kali lebih besar mengalami *ulkus diabetika* [2]. Di Indonesia, komplikasi DMT2 terdiri dari nefropati 7%, retinopati 10%, *ulkus diabetika* 15%, penyakit jantung koroner 20,5%, serta neuropati sebesar 60% [2]. DMT2 telah berkembang menjadi ancaman kesehatan skala global yang memerlukan intervensi serius di sektor kesehatan karena dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan risiko komplikasi yang mempengaruhi organ vital, seperti mata, ginjal, syaraf, dan penyakit kardiovaskular [3].

Berdasarkan laporan International *Diabetes Federation*, Indonesia menempati posisi kelima di dunia dengan jumlah 19,47 juta penderita Diabetes Melitus tahun 2021, dengan proyeksi peningkatan sebesar 28,57 juta kasus di tahun 2045 [4]. Kondisi ini menempatkan Indonesia dengan DMT2 prevalensi tertinggi di wilayah Asia Tenggara, mencapai 10,8% dari total populasi [5]. Peningkatan yang mengkhawatirkan diperkuat oleh data survei kesehatan Indonesia yang menunjukkan kenaikan prevalensi dari 10,7% tahun 2013 menjadi 11,8% tahun 2018, meskipun mengalami sedikit penurunan prevalensi menjadi 11,3% tahun 2023 [6]. Fenomena ini berimplikasi tidak hanya pada kualitas hidup, namun menciptakan peningkatan beban biaya terhadap program Jaminan Kesehatan Nasional yang dikendalikan oleh Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan [7].

Data yang dirilis oleh BPJS Kesehatan mengungkap peningkatan biaya klaim untuk penanganan DMT2 dari 1,6 triliun Rupiah pada tahun 2021 menjadi 2,3 triliun Rupiah pada tahun 2022, dan mencapai Rp. 3 triliun hingga bulan November 2023 [8]. Fakta mengkhawatirkan mengindikasikan adanya kebutuhan mendesak untuk mengoptimalkan strategi terapeutik yang tidak hanya efektif dalam mengendalikan kadar glukosa darah, tetapi juga efisien dari perspektif pembiayaan kesehatan. Dalam konteks pelayanan pasien Rawat Jalan BPJS, pasien DMT2 memiliki akses terhadap berbagai modalitas pengobatan, termasuk Obat Antidiabetes Oral dan terapi Insulin, namun efektivitas komparatif dari pola pengobatan ini dalam praktik klinis nyata masih memerlukan evaluasi yang komprehensif.

Meskipun berbagai pedoman klinis Internasional dan Nasional telah memberikan rekomendasi mengenai algoritma pengobatan DMT2, terdapat kesenjangan substansial antara bukti klinis yang tersedia dengan implementasi praktis di lapangan, khususnya dalam konteks sistem Jaminan Kesehatan Nasional. Studi meta-analisis terkini mengindikasikan bahwa penambahan Insulin basal menunjukkan penurunan HbA1c yang secara statistik signifikan dibandingkan dengan penambahan Obat Antidiabetes Oral, meskipun perbedaan klinis tidak selalu bermakna [9]. Namun, penelitian retrospektif di Taiwan menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan obat antidiabetes oral secara konsisten mempertahankan kadar HbA1c yang lebih rendah pada periode 3, 12, 24, dan 36 bulan dibandingkan dengan pengguna Insulin. Kontradiksi ini semakin diperkuat oleh temuan bahwa dalam konteks pasien dengan DMT2 yang baru terdiagnosis, terapi Insulin dini tidak secara signifikan meningkatkan kontrol glikemik bila dibandingkan dengan terapi Obat Antidiabetes Oral [10].

Kesenjangan pengetahuan ini menjadi semakin krusial ketika dipertimbangkan dalam konteks populasi pasien BPJS di Indonesia yang memiliki karakteristik demografi, sosioekonomik, dan pola penyakit yang berbeda dengan populasi studi klinis di negara maju. Penelitian sebelumnya belum secara spesifik membandingkan efektivitas pola pengobatan Insulin vs Obat Antidiabetes Oral untuk pasien Rawat Jalan dengan jaminan BPJS di berbagai Rumah Sakit di Indonesia, yang mencakup variabilitas tingkat fasilitas kesehatan, komorbiditas pasien, dan adherensi terapi dalam sistem pelayanan kesehatan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kartini *et al.* (2025) mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi Obat Antidiabetes Oral pada pasien DMT 2 mengungkapkan bahwa terapi Metformin 500 mg-Acarbose 100 mg paling efektif dengan presentase 84,21% dan rata-rata biaya yang relatif rendah sebesar Rp. 237.251,58 dengan

nilai ICER Rp. 3.383 [21]. Hasil penelitian Faza *et al.* (2022) tentang kombinasi Obat Antidiabetes Oral Pioglitazone-Metformin- Glimepirid memiliki efektivitas 100% dengan nilai ACER Rp. 3.266 dan ICER Rp. 1.491 [22]. Penelitian Udayani & Putu (2022) menyebutkan bahwa terapi Insulin Glulisin dengan Glargin memiliki efektivitas yang baik dengan biaya relative rendah dengan nilai ACER 11,07% [23].

Studi literatur ini berfokus pada pendekatan komparatif yang komprehensif dalam mengevaluasi efektivitas pola pengobatan Insulin dan Obat Antidiabetes Oral secara spesifik pada populasi pasien DMT2 yang menggunakan layanan BPJS di berbagai Rumah Sakit di Indonesia. Berbeda dengan studi sebelumnya yang umumnya dilakukan dalam setting uji klinis terkontrol atau pada populasi tunggal di satu fasilitas kesehatan, studi literatur mengintegrasikan data dunia nyata dari *multiple centers* dengan mempertimbangkan heterogenitas karakteristik pasien, variasi protokol klinis antar institusi, serta faktor-faktor kontekstual yang mempengaruhi luaran terapi dalam sistem Jaminan Kesehatan Nasional. Berdasarkan uraian diatas, secara spesifik studi literatur bertujuan untuk mengetahui pola persebaran DMT2, menganalisis efektivitas klinis pola pengobatan DMT2 yang diukur melalui parameter glikemik, dan membandingkan efektivitas biaya pengobatan pada pasien DMT2 yang menggunakan jaminan BPJS Rawat Jalan di berbagai Rumah Sakit di Indonesia dengan menggunakan pendekatan analisis komparatif yang rigorius terhadap data Rekam Medis dari berbagai Rumah Sakit di Indonesia.

2. METODE

Desain Penelitian

Studi literatur ini menggunakan metode tinjauan sistematis (*systematic literature review*) panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Penerapan PRISMA bertujuan guna menjamin keterbukaan serta keterulangan proses penelitian, mulai dari tahap penelusuran, pemilihan, hingga analisis literatur yang relevan. Pendekatan sistematis ini dipilih guna menghimpun dan mensintesis hasil-hasil penelitian yang membahas Efektivitas Pola Pengobatan *Oral Antidiabetic Drug* (OAD) dan terapi Insulin pada pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 jaminan BPJS Rawat Jalan di berbagai Rumah Sakit Indonesia yang dapat dijadikan pertimbangan dalam pengambilan keputusan terapi yang rasional, efektif, dan efisien secara ekonomi.

Strategi Pencarian Literatur

Penelusuran literatur dilakukan secara komprehensif melalui *Google Scholar* dengan menerapkan kombinasi kata kunci "*Perbandingan Efektivitas Terapi Insulin dan OAD pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*" dan "*Cost Effectiveness Analysis Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit*". Artikel yang ditelaah dibatasi pada publikasi yang terbit dalam kurun waktu 2020 hingga 2025, dengan tujuan memperoleh gambaran dan temuan terbaru terkait pelaksanaan serta kualitas pelayanan farmasi di berbagai Rumah Sakit di Indonesia.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dari studi literatur ini mencakup artikel penelitian yang diterbitkan pada periode 2020 hingga 2025, ditulis bahasa Indonesia maupun Inggris, mengkaji perbandingan efektivitas pola pengobatan Insulin dan Antidiabetes oral pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rawat Jalan dengan BPJS di berbagai Rumah Sakit di Indonesia. Selain itu, artikel yang disertakan harus tersedia dalam bentuk naskah lengkap (*full text*).

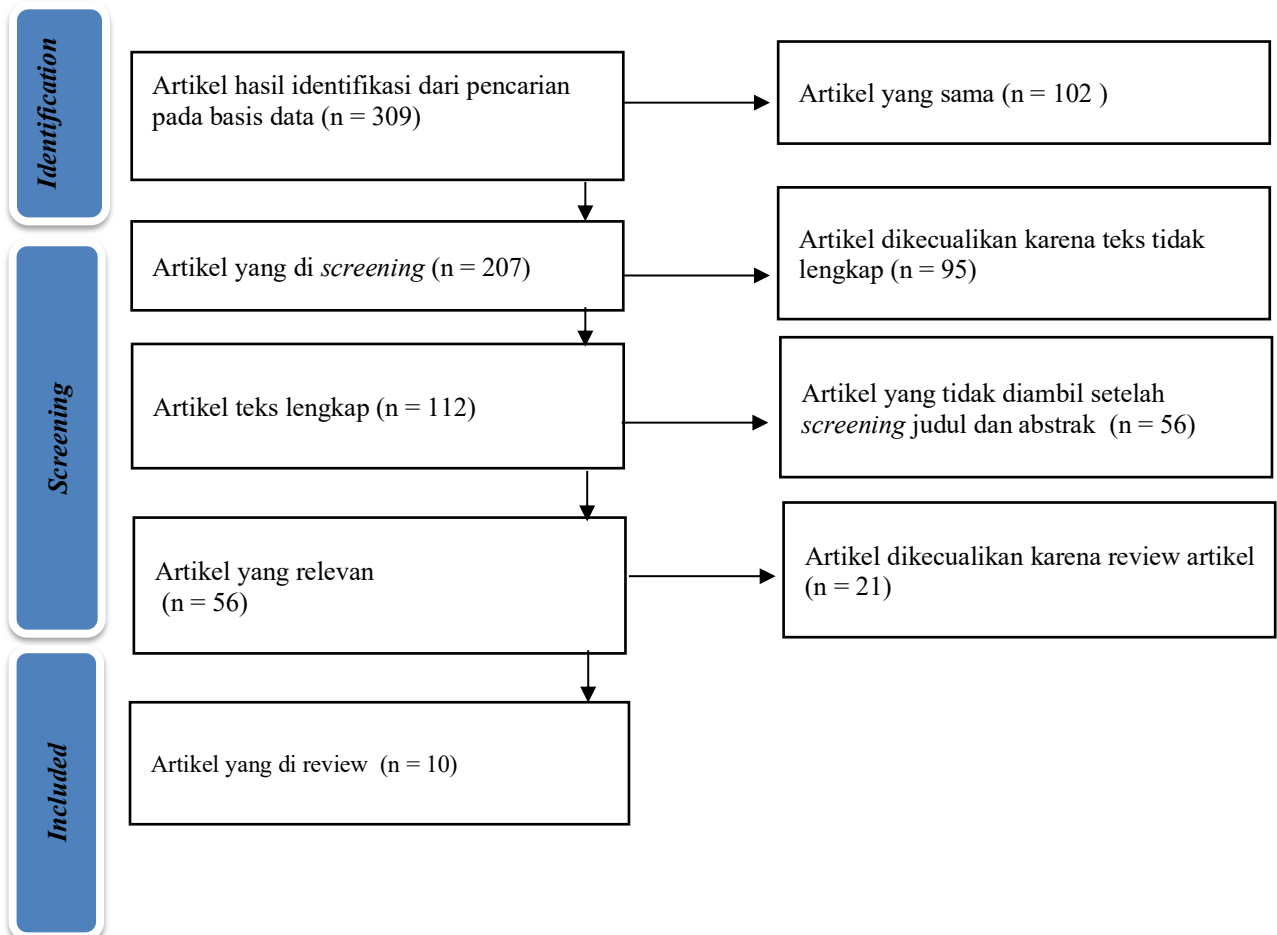
Proses Seleksi dan Ekstraksi Data

Seleksi artikel dalam studi literatur dilakukan melalui empat tahapan utama sesuai dengan kerangka *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), yaitu tahap pengidentifikasian, penyaringan, penilaian kesesuaian, dan inklusi. Pengidentifikasian dengan penelusuran literatur melalui *Google Scholar* menghasilkan sejumlah artikel yang selanjutnya diseleksi dengan menghilangkan artikel duplikat. Tahap penyaringan dilaksanakan dengan menelaah judul dan abstrak untuk menyaring publikasi yang tidak sesuai dengan fokus penelitian. Proses seleksi literatur sistematis dalam studi literatur ini mengimplementasikan protokol PRISMA melalui 4 tahapan eliminasi bertingkat yang terstruktur dan transparan. Tahap identifikasi awal menghasilkan korpus literatur sebanyak 309 artikel yang diperoleh dari basis data elektronik komprehensif *Google Scholar* yang dipublikasikan periode 2020 hingga 2025. Penelusuran literatur dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci strategis mencakup "*Perbandingan Efektivitas Terapi Insulin dan OAD pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*" dan "*Cost Effectiveness Analysis Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit*".

3. HASIL

Penyarian Artikel Jurnal

Artikel hasil pencarian dengan menggunakan kata kunci “Perbandingan Efektivitas Terapi Insulin dan OAD pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2” dan “Cost Effectiveness Analysis Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit” pada *Google Scholar* yang dipublikasikan periode 2020 hingga 2025 mendapatkan hasil 309 artikel, kemudian dilakukan penyarian menggunakan protokol PRISMA menghasilkan 10 artikel untuk direview.



Gambar 1. Flowchart Prisma

Hasil Ringkasan Temuan Utama

Tabel 1. Sintesis Literatur Sistematis Efektivitas Pola Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2

No	Penulis & Tahun	Judul	Fokus Penelitian	Subjek	Metode	Hasil	Kelebihan	Keterbatasan
1	Wardhani <i>et al.</i> (2023) [3]	Analisis Minimal Biaya Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta	Evaluasi biaya minimal terapi Diabetes Melitus Tipe 2	Pasien Rawat Jalan DMT 2 RSUD Moewardi	<i>Cost Minimization Analysis Retrospektif</i>	CMA monoterapi analog Insulin Rp. 1.173.120 lebih minimal dibandingkan kombinasi Insulin analog basal dan prandial Rp 1.282.626.	Mencantumkan harga Insulin yang di teliti sehingga bermanfaat untuk perbandingan peneliti lain	Data hanya diambil dari periode Januari hingga Maret 2023, sehingga data fluktuasi biaya belum optimal
2	Lukitasari & Waluyo (2024) [11]	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Swasta Jakarta Selatan	Perbandingan efektivitas biaya berbagai kombinasi terapi	Pasien Rawat Jalan DMT 2 RSUD Swasta Jakarta Selatan	<i>CEA Retrospektif</i>	Kombinasi Acarbose+Gliquidone nilai ACER terendah sebesar Rp 6.027,06. Kombinasi Levemir+Metformin+Acarbose+Glibenklamid Rp 12.532,14. RIEB Acarbose+Metformin+Gliquidone Rp 905,82 Per peningkatan efektivitas	Menggunakan 2 parameter CEA ACER dan RIEB	Hanya menggunakan parameter klinis gula darah sewaktu
3	Octa <i>et al.</i> (2025) [12]	Analisis Biaya INA-CBG Terapi Kombinasi Insulin pada Pasien BPJS Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RS Bhakti Kartini	Evaluasi efektivitas biaya sistem INA-CBG kombinasi Insulin	Pasien BPJS Rawat Jalan RS Bhakti Kartini	<i>CEA Deskriptif Retrospektif</i>	Kombinasi Insulin Aspart+Glargine XR ACER terendah dengan GDP Rp 3.330,27, GD2PP Rp 3.000,88, HbA1c Rp5.056,69. ICER -Rp 2.950,86 menunjukkan biaya minimal.	CEA dengan parameter ACER dan ICER	Data yang diambil dari Juli hingga Desember 2023, sehingga data fluktuasi biaya belum optimal
4	Ulfa <i>et al.</i> (2023) [1]	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Terhadap Kontrol Glukosa Darah	Perbandingan efektivitas biaya berbagai kombinasi terapi	Pasien Rawat Jalan DMT2 Surabaya	<i>CEA Deskriptif Retrospektif</i>	Kombinasi 3 macam antidiabetes oral (Sulfonilurea+Thiazolidinedion+Biguanid) ACER terendah Rp 6.668,4 dengan efektivitas 100%. Kombinasi OAD+Insulin Efektif 100% namun biaya tinggi	CEA dengan parameter ACER dan ICER	Menggunakan parameter klinis GDS-GD2PP, tetapi data tidak mengukur nilai HbA1c

5	Ulhaq <i>et al.</i> (2022) [13]	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen	Evaluasi CEA Kombinasi Insulin Dan OAD	Pasien Rawat Jalan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen	CEA Deskriptif Retrospektif	Kombinasi Insulin+ADO dominan 61,22%. Metformin+Sansulin nilai ACER Rp 4.320 dengan nilai ICER Rp -13.381	Kombinasi OAD-Insulin dibandingkan ke dalam ACER-ICER	Hanya menggunakan parameter klinis gula darah puasa
6	Tandah <i>et al.</i> (2025) [14]	<i>Comparative Effectiveness Of Antidiabetic Therapies On Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Outpatient</i>	Perbandingan efektivitas klinis modalitas terapi	Pasien Rawat Jalan DMT2 di RS Sulawesi Tengah	Observasional Retrospektif Kruskal-Wallis	Metformin dan Glimepiride menunjukkan perbedaan efektivitas signifikan (P=0.000) GDP Dan GD2PP. Glimepiride efektif GDP (P=0.002) dan GD2PP (P=0.006). Insulin dan kombinasi tidak berbeda Signifikan	Demografi pasien rinci	Terbatas pada parameter klinis GDP dan GD2PP, namun hanya membandingkan efektivitas terapi
7	Fitriyani <i>et al.</i> (2021) [15]	Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan RSUPN Cipto Mangunkusumo	Komparasi CEA Terapi Insulin- Metformin Vs Sulfonilurea- Metformin	Pasien Rawat Jalan RSUPN Cipto Mangunkusumo	Kohort Retrospektif	HbA1c tidak berbeda signifikan antara Met-Ins dan Met-SU persentase 0,123% dan P=0,608. Biaya terapi Ins-Met secara signifikan lebih besar (P<0,001). Met-SU lebih hemat biaya	Menggunakan parameter klinis HbA1c	Adanya perbedaan jumlah kelompok subjek yang diteliti (Met-Ins 48 pasien dan Met-SU 126 pasien)
8	Artini & Listyani (2024) [16]	Analisis Efektivitas Biaya Dan Terapi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Type 2 Rawat Jalan di RS X, Jawa Tengah	Hubungan efektivitas aspek biaya dengan kualitas hidup	Pasien Rawat Jalan DMT2 RS Jawa Tengah	Retrospektif Deskriptif	Analog Insulin Prandial/Premix+Basal efektivitas 83,33% dibandingkan monoterapi 72,72%. ACER Kombinasi Rp 1.150.155,97 lebih kecil dari Rp 1.334.909. Korelasi signifikan dengan kualitas hidup (P=0,001)	Menggunakan parameter klinis HbA1c	Analisis hanya terbatas pada metode CEA- ACER

9	Anggraini <i>et al.</i> (2023) [17]	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	Komparasi Luaran terapi dan biaya	Pasien Jalan Rupit	Rawat RSUD	Deskriptif Retrospektif	Penurunan GDS tidak berbeda signifikan (24,89 Mg/Dl; P=0,184). Biaya medis tidak berbeda bermakna (Rp 46.978; P=0,084) antara Metformin-Insulin dengan Metformin-Glimepirid	Kombinasi obat yang umum digunakan	Hasil evaluasi terbatas pada parameter klinis gula darah sewaktu
10	Jannah <i>et al.</i> , 2020 [18]	Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Peserta BPJS Di RSUD Bumiayu 2020	Pola penggunaan OAD	Pasien Rawat RSUD Bumiayu	BPJS Jalan	Retrospektif Purposive Sampling	Kelompok Metformin + Glimepirid memiliki efektivitas yang lebih tinggi, yaitu sebesar 76,19% dalam mencapai target penurunan glukosa darah dengan Nilai ACER untuk kelompok Metformin + Glimepirid adalah sebesar Rp2.396, dibandingkan Metformin + Acarbose yang hanya sebesar 30,76%.	Analisis biaya disesuaikan dengan skema BPJS dan kebijakan RS	Analisis terbatas pada data klinis GDS dan GD2PP

4. PEMBAHASAN

Penyarian Artikel Jurnal

Berdasarkan penyarian menggunakan protokol PRISMA, artikel hasil pencarian melalui *Google Scholar* dengan menerapkan kombinasi kata kunci “Perbandingan Efektivitas Terapi Insulin dan OAD pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2” dan “Cost Effectiveness Analysis Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit” sebesar 307 artikel. Berdasarkan identifikasi, terdapat 102 artikel yang sama sehingga mereduksi korpus menjadi 207 artikel yang menunjukkan relevansi potensial dengan fokus komparasi efektivitas penggunaan Insulin dengan Antidiabetes Oral dalam penatalaksanaan DMT2 lanjut tahap *screening*. Evaluasi teks lengkap terhadap 207 artikel menghasilkan 112 artikel. Terdapat 56 artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi komprehensif meliputi kesesuaian populasi studi, intervensi terapeutik, luaran klinis yang dilaporkan, serta kualitas metodologi penelitian, didapatkan 56 artikel relevan. Dilanjutkan ke tahap analisis literatur dengan membaca teks lengkap menghasilkan 21 artikel dikecualikan karena dalam bentuk review artikel, sehingga tersisa 10 artikel yang lolos kriteria inklusi dan dilanjutkan analisis mendalam melalui tinjauan sistematis.

Perbandingan Efektivitas Klinis Pola Pengobatan Insulin Dan Obat Antidiabetes Oral Dalam Pencapaian Target Kontrol Glikemik

Hasil dari tinjauan sistematis mengenai evaluasi efektivitas klinis komparatif menunjukkan kompleksitas yang dipengaruhi heterogenitas karakteristik pasien dan durasi penyakit dalam pencapaian target kontrol glikemik optimal. Monoterapi Antidiabetes Oral golongan Metformin dan Glimepiride menunjukkan perbedaan efektivitas yang signifikan secara statistik dalam pencapaian target Glukosa Darah Puasa dan Glukosa Darah Postprandial, mengindikasikan superioritas klinis pada tahap awal pengelolaan [17]. Kombinasi tiga Obat Antidiabetes Oral mencakup golongan Sulfonilurea, Thiazolidinedion, dan Biguanid efektivitas optimal hingga mencapai penurunan glukosa darah sebesar 100%. Hal ini selaras dengan temuan penelitian Ulfa *et al.* (2023) yang membahas tentang efektivitas kombinasi Obat Antidiabetes Oral dengan Insulin. Kontras dengan ekspektasi, perbedaan rata-rata penurunan nilai HbA1c pada kombinasi Insulin-Metformin dengan Sulfonilurea-Metformin tidak menunjukkan signifikansi statistik dengan selisih hanya 0,123% ($p=0,608$), menunjukkan ekuivalensi terapeutik [15]. Kombinasi Analog Insulin Prandial/Premixed-Basal mencapai efektivitas sebesar 83,33% dibandingkan monoterapi 72,72%, mengindikasikan superioritas kombinasi Insulin pada populasi tertentu yang memerlukan intensifikasi terapi [19]

Perbedaan Luaran Metabolik, Tingkat Adherensi Terapi, Dan Kejadian Efek Samping Antara Kedua Modalitas Pengobatan

Analisis perbedaan luaran metabolik, adherensi, dan profil keamanan menunjukkan variabilitas substansial antara modalitas terapi yang mempengaruhi keberhasilan pengelolaan jangka panjang. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Angraini *et al.* (2023), kombinasi terapi Insulin Glargine(Sansulin)-Metformin dan Glimepiride (Sulfonilurea)-Metformin menghasilkan penurunan nilai Glukosa Darah Sewaktu (GDS) yang tidak berbeda bermakna secara statistik dengan perbedaan rata-rata 24,89 mg/dL ($p=0,184$), mengindikasikan ekuivalensi luaran metabolik [17]. Insulin *Rapid-Acting* mendominasi penggunaan dengan 45,73% dari total pengobatan, profil HbA1c menunjukkan 79% pasien masih memiliki kadar tinggi, mengindikasikan problematika adherensi, dan kegagalan pencapaian target terapeutik. Kelompok terapi Insulin dan kombinasi tidak menunjukkan perbedaan efektivitas terapeutik yang signifikan dalam populasi pasien Rawat Jalan. Kombinasi Analog Insulin Prandial-Basal mengindikasikan korelasi signifikan terhadap tingkat kualitas kehidupan pasien dengan nilai probabilitas 0,001 yang mengindikasikan bahwa intensifikasi terapi tidak hanya meningkatkan parameter glikemik namun juga dimensi fungsional dan psikososial yang mempengaruhi adherensi jangka Panjang [16]. Perlu adanya pelayanan informasi obat dari Apoteker untuk meningkatkan adherensi dari pasien dalam penggunaan Antidiabetes baik Oral maupun Insulin, guna mengoptimalkan efektivitas pengobatan [19]

Pengaruh Karakteristik Pasien, Komorbiditas, Durasi Diabetes, Dan Tingkat Fasilitas Kesehatan Terhadap Respons Terapi

Heterogenitas respons terapi tidak dapat dilepaskan dari variabilitas karakteristik demografis pasien, komorbiditas, durasi penyakit, dan kapabilitas fasilitas kesehatan dalam menyediakan monitoring komprehensif.

Kombinasi pengobatan Insulin Analog Prandial/Premixed dan Basal mencapai persentase efektivitas 83,33% dibandingkan monoterapi Insulin Analog 72,72% pada pasien Rawat Jalan, menunjukkan bahwa durasi dan keparahan Diabetes mempengaruhi pemilihan regimen optimal [16]. Kombinasi tiga Antidiabetes Oral mencapai efektivitas 100% pada populasi tertentu, namun kombinasi Insulin dengan Antidiabetes Oral menunjukkan efektivitas 100% dengan estimasi biaya ACER yang lebih besar mengindikasikan karakteristik individual pasien termasuk tingkat keparahan hiperglikemia dan kegagalan terapi sebelumnya menentukan strategi terapeutik [1]. Tidak terdapat perbedaan bermakna baik dalam luaran klinis maupun akumulasi biaya medis secara langsung antara kombinasi terapi Insulin Glargine-Metformin dengan Glimepiride-Metformin, memberikan fleksibilitas pemilihan regimen berdasarkan preferensi pasien dan profil komorbiditas [16, 19]. Rasionalitas pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 dari mulai ketepatan pengobatan, ketepatan dosis obat, ketepatan indikasi, dan ketepatan pasien dapat mempengaruhi respon terapi [20].

Variabilitas efektivitas pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 di berbagai pelayanan kesehatan BPJS dipengaruhi oleh faktor struktural, institusional, dan implementasi klinis. Kombinasi Insulin Aspart dan Glargine XR menunjukkan ACER terendah dengan ICER negatif mengindikasikan dominasi ekonomi dalam sistem INA-cbg dengan margin keuntungan 3,30%, menunjukkan variabilitas tarif, dan *reimbursement* mempengaruhi aksesibilitas terapi [12]. Perbedaan biaya kombinasi Insulin analog Rp. 1.282.626 Vs monoterapi Rp. 1.173.120 menunjukkan efisiensi relatif yang bervariasi antar fasilitas [16]. Kombinasi terapi Insulin Glargin-Metformin mencapai ACER terendah Rp. 4.320 dengan ICER negatif -Rp. 13.381, mengafirmasi bahwa protokol klinis dan pemilihan formularium di berbagai Rumah Sakit mempengaruhi efisiensi pengobatan [13]. Median biaya medis secara langsung terapi Insulin-Metformin signifikan lebih besar bila dibandingkan dengan terapi Sulfonilurea-Metformin dengan $p < 0,001$, mengindikasikan implementasi algoritma terapi bertahap di berbagai tingkat fasilitas kesehatan yang memerlukan standarisasi protokol klinis [15, 18].

Keterbatasan dari hasil kajian literatur sistematis mengenai pola pengobatan insulin dan obat antidiabetes oral pada Diabetes Melitus Tipe 2 antara lain adalah jumlah sampel yang digunakan dalam sebagian besar artikel relatif kecil, sehingga dapat membatasi generalisasi hasil penelitian. Selain itu, durasi pengamatan yang cenderung singkat dinilai kurang representatif dalam menggambarkan efektivitas terapi jangka panjang. Parameter *outcome* yang digunakan juga belum sepenuhnya mengacu pada indikator standar seperti HbA1c, yang merupakan parameter utama dalam evaluasi kontrol glikemik. Di samping itu, penggunaan desain penelitian retrospektif berpotensi menimbulkan bias, terutama yang berkaitan dengan kelengkapan dan akurasi data rekam medis. Adapun kelebihan dari kajian literatur ini adalah sebagian besar penelitian telah menggunakan analisis komparatif berbasis farmakoekonomi. Pendekatan ini memungkinkan evaluasi yang lebih komprehensif dengan membandingkan efektivitas klinis pola pengobatan Insulin dan Obat Antidiabetes Oral terhadap biaya yang dikeluarkan, sehingga memberikan gambaran yang lebih rasional dalam pengambilan keputusan terapi

5. KESIMPULAN

Berdasarkan kajian literatur sistematis dari 10 artikel, didapatkan 5 artikel mengungkapkan bahwa efektivitas klinis komparatif antara pola pengobatan Insulin dan Antidiabetes Oral menunjukkan ekuivalensi terapeutik dalam pencapaian target kontrol glikemik dengan perbedaan penurunan GDS, G2PP, serta nilai HbA1c yang tidak signifikan secara statistik, namun Obat Antidiabetes Oral golongan Metformin dan Sulfonilurea mendemonstrasikan superioritas pada tahap awal pengelolaan dengan efektivitas 100%. Karakteristik pasien mencakup durasi penyakit, komorbiditas, dan tingkat fasilitas kesehatan secara signifikan mempengaruhi respons terapi dengan kombinasi terapi Insulin Analog-Prandial-Basal mencapai efektivitas sebesar 83,33% dan korelasi signifikan terhadap kualitas hidup ($p=0,001$). Variabilitas efektivitas pengobatan BPJS ditentukan oleh faktor tarif INA-cbg, protokol klinis institusional, dan implementasi algoritma terapi bertahap dimana kombinasi Metformin-Sulfonilurea lebih hemat biaya dibandingkan Metformin-Insulin dengan perbedaan biaya signifikan ($p < 0,001$), memberikan implikasi strategis terhadap perumusan kebijakan Formularium Nasional yang mengoptimalkan Obat Antidiabetes Oral sebelum pemberian Insulin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada sivitas akademika Program Studi Magister Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani atas dukungan akademik serta fasilitas selama proses penyelesaian tinjauan sistematis ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:1–23.
- [2] Soeatmadji DW, Rosandi R, Saraswati MR, Sibarani RP, Tarigan WO. Clinicodemographic Profile and Outcomes of Type 2 Diabetes Mellitus in the Indonesian Cohort of DISCOVER: A 3-Year Prospective Cohort Study. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2023;38(1):68–74.
- [3] Muharram FR, Swannjo JB, Melbiarta RR, Martini S. Trends of diabetes and pre-diabetes in Indonesia 2013–2023: a serial analysis of national health surveys. *BMJ Open.* 2025;15(9):1–11.
- [4] Yusmaniar, Kurniawan AH, Surahman, Fauzan MN. Treatment Pattern and Cost-Effectiveness Analysis of Oral Hypoglycemics for Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients At Regional General Hospital, Indonesia. *Malaysian J Public Heal Med.* 2022;22(2):27–34.
- [5] Nugraha EC, Pujyanto P, Permanasari VY. Utilisation of Hospital Outpatient Services by Diabetes Mellitus Sufferers, Analysis of BPJS Kesehatan Sample Data. *Jaminan Kesehatan Nasional.* 2024;4(2):144–59.
- [6] Gamble J, Simpson SH, Brown LC, Johnson JA. Insulin versus an oral antidiabetic agent as add-on therapy in type 2 diabetes after failure of an oral antidiabetic regimen: a meta-analysis. *Open Me.* 2008;2(2):26–38.
- [7] Lee YM, Lin PR, Sia HK. Oral antidiabetic therapy vs early insulinization on glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetes patients: a retrospective matched cohort study. 2024;14(1):1–9.
- [8] Wardhani KA, Artini KS, Wardani TS. Analisis Minimal Biaya Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Moewardi Surakarta Periode Januari-Maret 2023. 120:12–7.
- [9] Lukitasari N, Waluyo DA. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSU Swasta Jakarta Selatan. *Jurnal Kesehatan Tambusai.* 2024;5:4617–26.
- [10] Octa MM, Putriana L, Silvyana AE, Chairunnisa DF. Analisis Biaya INA-CBG Terapi Kombinasi Insulin Pada Pasien BPJS Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di RS Bhakti Kartini. *J Farm Higea* 2025;17(2).
- [11] Ulfa NM, Fandinata S, Puspitasari I. Cost Effectiveness Analysis of Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Patients on Blood Glucose Control. *Junal Kefarmasian Indonesia.* 2023;13(1):83–94.
- [12] Ulhaq DD, Indrawijaya YYA, Suryadinata A. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral. *J Islam Pharm.* 2022;7(2):112–8.
- [13] Tandah MR, Diana K, Hidayat C, Ambianti N. Comparative Effectiveness of Antidiabetic Therapies on Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients. *J Heal Nutr Res.* 2025;4(2):756–67.
- [14] Fitriyani F, Andrajati R, Trisna Y. Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Indones J Clin Pharm.* 2021;10(1):10.
- [15] Artini KS, Listyani TA. Analisis efektivitas biaya dan terapi terhadap kualitas hidup pasien diabetes mellitus type 2 rawat jalan di Rumah Sakit X, Jawa Tengah Cost-. *Pharm J Islam Pharm Anal.* 2024;8(1):38–49.

- [16] Anggraini LF, Fitria N, Sari YO. 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. *J Farm Higea*. 2023;15(1):46.
- [17] Nurul Esa Jannah, Aziz Ismunandar, Luthfi Hidayat Maulana. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Peserta BPJS Di RSUD Bumiayu 2020. *Pharmacy Peradaban Journal*. 2021;1(2).
- [18] S. Aminah, Nur Ulina M, Br Turnip, dan Mahliza. Evaluasi Pelayanan Informasi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rawat Jalan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Batu Bara. *Jurnal Farmasimed (JFM)*. 2023; 5(2):213-217.
- [19] Rahayu YS, Ratih A, Nurhaliza T. Evaluasi Penggunaan Antidiabetes pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Sei Kepayang Barat Kabupaten Asahane. *Jurnal Farmasimed (JFM)*. 2021; 5(1) :87-91.
- [20] Brety LS, Romauli ATM, Dewi K. Efektivitas Kerasionalan Pemberian Antidiabetik Pengobatan Oral Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Usia 30-50 Tahun Di Rawat Inap Penyakit dalam RSUD Deli Serdang Lubuk Pakam Tahun 2020. *Jurnal Farmasimed (JFM)*. 2021; 3(2) :74-80.
- [21] Kartini, Dedi H., Tyas SN. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Antidiabetik Oral pada Diabetes Melitus Tipe 2 : Studi di RS PKU Muhammadiyah Palangka Raya. *Borneo Pharmaceutical Sciences and Research*. 2025;1(2) : 28-32.
- [22] Faza FR, Novia M, Hajar S, Ilmiyatul M, Azian FS. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RSU Haji Surabaya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2022; 8(1): 49-58.
- [23] Udayani NNW & Putu MDA. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin Kombinasi dan Insulin Tunggal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022; 2 (1) : 108-116.