

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) termasuk dari salah satu penyakit kelainan metabolisme yang dapat berujung pada kondisi kronis. Penyakit ini berhubungan dengan terjadinya hiperglikemia (kondisi tingginya kadar glukosa di dalam darah). Hal ini disebabkan karena tubuh kekurangan insulin, terjadi masalah pada resistensi insulin atau keduanya dapat terjadi secara bersamaan (Hardianto, 2020; Harikumar *et al.*, 2015; Istianah *et al.*, 2020; Kharroubi & Darwish, 2015; Piero *et al.*, 2014; Punthakee *et al.*, 2018).

Insulin merupakan suatu hormon yang berasal dari sel  $\beta$  pankreas dan berfungsi sebagai pengontrol glukosa darah dengan cara mengatur, menggunakan, hingga menyimpan glukosa. Berkurangnya insulin disebabkan karena terjadinya kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas, sehingga sel  $\beta$  pankreas sulit untuk memproduksi insulin. Selain itu, berkurangnya resistensi insulin juga dapat mengakibatkan insulin tidak dapat merangsang penggunaan glukosa (Gupta *et al.*, 2015; Hardianto, 2020; Ullah *et al.*, 2016).

##### 2. Gejala Diabetes Melitus

Tanda-tanda atau gejala yang biasa terjadi pada orang yang menderita Diabetes Melitus, yaitu (Baynest, 2015; Hardianto, 2020; Kharroubi & Darwish, 2015):

- a. Seringnya merasa haus.
- b. Terus-menerus merasa lapar.
- c. Urine yang lebih banyak mengandung glukosa.
- d. Volume urine yang meningkat atau banyak.
- e. Selalu dehidrasi.
- f. Mudah lelah.
- g. Terjadi penurunan atau peningkatan berat badan yang terjadi secara drastis.

h. Mulai terjadinya gejala lain seperti penglihatan yang berkurang, sering kram, sulit buang air besar (konstipasi), dan penyakit infeksi *candidiasis*.

### 3. Klasifikasi Diabetes Melitus

Umumnya Diabetes Melitus dibagi menjadi beberapa 3 jenis, yaitu:

#### a. Diabetes Melitus Tipe 1

Penyakit Diabetes Melitus Tipe 1 disebabkan karena terjadinya kerusakan pada sel-sel yang menghasilkan insulin atau sel  $\beta$  pankreas, sehingga produksi insulin menjadi sangat kurang. Penyebab kerusakan tersebut karena perkembangan autoimun yang terhambat di pankreas sel T ( $CD4^+$  dan  $CD8^+$ ) dan makrofag (Baynest, 2015; Hardianto, 2020; Janez *et al.*, 2020; Paschou *et al.*, 2018; Pathak *et al.*, 2019; Ullah *et al.*, 2016). Diabetes Melitus Tipe 1 sering ditemukan pada penderita dengan usia muda seperti anak-anak hingga remaja. Hal ini dikarenakan anak-anak dan remaja memiliki tingkat kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang lebih cepat dan lebih memungkinkan mengalami ketoasidosis. Orang dewasa dapat mempertahankan sekresi insulin yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun (Dipiro *et al.*, 2021). Diabetes Melitus Tipe 1 yang disebut sebagai penyakit autoimun, memiliki karakteristik atau ciri-ciri sebagai berikut (Baynest, 2015; Hardianto, 2020):

- 1) Terdapat autoantibodi yang spesifik, sel imuno dan asesoris di dalam sel pankreas.
- 2) Imunoregulasi mengalami perubahan yang termediasi sel T.
- 3) Produksi interleukin dalam mengatasi penyakit terganggu karena adanya monokin dan sel TH1.
- 4) Respon dari imunoterapi mulai mengalami penurunan.
- 5) Mudah terjangkit penyakit yang berhubungan dengan autoimun.

#### b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 lebih sering diderita oleh orang-orang dewasa, namun saat ini anak-anak dan remaja yang terkena Diabetes Melitus Tipe 2 juga mulai mengalami peningkatan (Hardianto, 2020; WHO, 2019). Secara umum, pengidap penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas (Dipiro *et al.*, 2021). Diabetes Melitus Tipe 2 disebabkan karena adanya gangguan pada sekresi insulin dan resistensi insulin (terdapat masalah pada kerja sel  $\beta$ ). Hal ini dapat mengakibatkan insulin sulit untuk bekerja dengan optimal (menyeimbangkan kadar glukosa di dalam darah), sehingga insulin pada sel  $\beta$  pankreas mengalami kelebihan dalam produksi (Basukala *et al.*, 2018; Baynest, 2015; Hardianto, 2020; Kumar *et al.*, 2017; WHO, 2019).

#### c. Diabetes Gestasional

Diabetes Gestasional adalah penyakit yang diderita oleh wanita di saat masa kehamilan, Diabetes Gestasional secara umum dimulai sejak trimester kedua atau ketiga saat kehamilan yang disebabkan oleh adanya hormon terseksresi pada plasenta sehingga menghambat insulin (Gupta *et al.*, 2015; Hardianto, 2020; Punthakee *et al.*, 2018).

#### 4. Komplikasi Diabetes Melitus

Risiko timbulnya komplikasi Diabetes Melitus akan semakin tinggi jika insulin di dalam tubuh tidak dapat disekresi dengan benar dan proses metabolisme yang terganggu seperti lemak, protein, dan karbohidrat (Allen & Gupta, 2019; Hardianto, 2020). Semakin lama pasien menderita penyakit Diabetes Melitus, maka semakin tinggi persentase terjadinya komplikasi kronik (Istianah *et al.*, 2020). Komplikasi penyakit Diabetes Melitus yang dapat terjadi adalah peradangan, obesitas, penyakit kardiovaskular, dan gangguan ginjal. Komplikasi pada Diabetes Melitus dapat dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu:

a. Komplikasi akut metabolik

Komplikasi akut metabolik merupakan gangguan yang terjadi dalam jangka pendek seperti hiperosmolar, ketoasidosis, dan hipoglikemia (Goguen & Gilbert, 2018; Hardianto, 2020; Kabel *et al.*, 2017; Ullah *et al.*, 2016).

b. Komplikasi lanjut

Komplikasi lanjut merupakan gangguan yang terjadi dalam jangka waktu yang panjang, komplikasi lanjut ini secara umum dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan yang terbagi menjadi beberapa jenis seperti makrovaskular (penyakit jantung dan stroke), mikrovaskular (nefropati, retinopati, dan neuropati), dan vaskular gabungan (Diabetes kaki) (Goguen & Gilbert, 2018; Hardianto, 2020; Kabel *et al.*, 2017; Kusdiyah *et al.*, 2020; Ullah *et al.*, 2016).

Nefropati Diabetik merupakan penyakit yang terjadi karena kemampuan ginjal (nefron) untuk menyaring sisa-sisa kotoran dan mengekskresikan cairan keluar tubuh mengalami penurunan (Yusnita *et al.*, 2021). Hal ini mengakibatkan peningkatan ekskresi albumin di dalam urine (mikroalbuminuria) dan menjadi albuminuria yang dapat berisiko terjadi gagal ginjal (Avapati *et al.*, 2020; Powers, 2015). Penyakit dengan komplikasi nefropati sering dialami oleh pasien Diabetes Melitus dengan persentase sekitar 20-40% dan secara umum komplikasi nefropati berupa *Chronic Kidney Disease* (CKD) atau penyakit ginjal kronis (American Diabetes Association, 2022).

5. Diagnosis Diabetes Melitus

Diabetes Melitus dapat teridentifikasi dengan cara diagnosis menggunakan pemeriksaan glukosa plasma saat puasa, glukosa plasma setelah 2 jam pemeriksaan toleransi, pemeriksaan HbA1c, dan pemeriksaan glukosa darah acak (Hardianto, 2020). Untuk mengetahui berapa kadar normal dan tidak normal dari parameter-

parameter tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1 (American Diabetes Association, 2021; Dipiro *et al.*, 2021).

Tabel 2.1 Diagnosis Kadar Normal dan Tidak Normal

Keterangan	Normal	Kriteria Diabetes	Target Terapi
			Diabetes Melitus Tipe 2
Gula darah puasa	70-99 mg/dL	≥ 126 mg/dL	80-130 mg/dL
Gula darah setelah 2 jam	< 140 mg/dL	≥ 200 mg/dL	< 180 mg/dL
HbA1c	4-5,6 %	≥ 6,5 %	< 7%

Selain itu, untuk pasien dengan Nefropati Diabetik dapat didiagnosa dengan cara mengukur menggunakan kadar *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan dibagi menjadi beberapa kategori. Kategori tersebut dapat dilihat pada tabel 2.2 (American Diabetes Association, 2022).

Tabel 2.2 Diagnosis Kondisi Ginjal

Kategori	Deskripsi	Nilai (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
GFR		
G1	Normal atau tinggi	≥ 90
G2	Sedikit menurun	60-89
G3a	Mengalami penurunan ringan hingga sedang	45-59
G3b	Sedang hingga sangat menurun	30-44
G4	Sangat menurun	15-29
G5	Gagal ginjal	< 15

GFR dan klirens kreatinin digunakan untuk menunjukkan tingkat keparahan ginjal yang dapat mempengaruhi tingkat keamanan penggunaan obat antidiabetes pada pasien dengan gangguan ginjal. GFR dan klirens kreatinin dapat dinilai dari pemeriksaan parameter serum kreatinin. Serum kreatinin dapat dikatakan normal apabila mencapai 0,6-1,2 mg/dL (Alldrege *et al.*, 2013). Sehingga jika terdapat pasien dengan GFR yang berada pada kadar tertentu, maka dapat dilakukan tindakan terhadap obat yang diberikan. Seperti dilakukan penyesuaian dosis atau perkomendasi obat lain (Dipiro *et al.*, 2021).

## 6. Tatalaksana Nefropati Diabetik

Tatalaksana yang secara umum dilakukan untuk penyakit Nefropati Diabetik yaitu dengan mengendalikan glukosa darah, tekanan darah, dan memperbaiki fungsi ginjal. Terapi Farmakologi yang dilakukan untuk penyakit Nefropati Diabetik ini dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Pengobatan Oral Nefropati Diabetik

Golongan dan Nama Obat	Dosis Awal	Dosis Rekomendasi	Dosis Maksimal	Penggunaan pada Insufisiensi Ginjal
<b>Biguanid</b>				
Gludepatic (Metformin®) <sup>2</sup>	500 mg, 2 kali sehari tiap 12 jam dan 850 mg, 1 kali sehari	1000 mg, 2 kali sehari tiap 12 jam	2550 mg/hari	Tidak direkomendasikan jika eGFR 30-45 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , hindari penggunaan jika eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Metformin XR® <sup>2</sup>	500-1000 mg, 1 kali sehari	2000 mg, 1 kali sehari	2500 mg/hari	Tidak direkomendasikan jika eGFR 30-45 ml/min, hindari penggunaan jika eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Sulfonilurea (generasi pertama)</b>				
Klorpropamide® <sup>2</sup>	250 mg, 1 kali sehari (100 mg, 1 kali sehari untuk pasien geriatri)	100-500 mg, 1 kali sehari	750 mg/hari	Disarankan alternatif lain atau direkomendasikan dosis 100 mg pada pasien gagal ginjal untuk menghindari hipoglikemia
Tolazamide® <sup>2</sup>	250 mg, 1 kali sehari (100 mg, kali sehari untuk	250-500 mg, 1 kali sehari	1000 mg/hari	Disarankan alternatif lain atau direkomendasikan dosis 100 mg pada

					pasien gagal ginjal untuk menghindari hipoglikemia
	pasien geriatri atau kadar GDP < 200 mg/Dl				
<b>Sulfonilurea (generasi kedua)</b>					
Amaryl (Glimepiride®) <sup>1,2</sup>	1-2 mg, 1 kali sehari (1 mg, 1 kali sehari untuk pasien geriatri)	2-4 mg, 1 kali sehari	8 mg/hari		Direkomendasikan dosis 1 mg setiap hari pada gagal ginjal atau jika eGFR 15-60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> untuk menghindari hipoglikemia, hindari penggunaan jika eGFR < 15 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Glyburide atau Glibenclamide® <sup>2</sup>	2,5-5 mg, 1 kali sehari (1,25 mg, 1 kali sehari untuk pasien geriatri)	5-10 mg, 1 kali sehari	20 mg/hari		Disarankan alternatif lain atau direkomendasikan dosis 2,5 mg pada pasien gagal ginjal untuk menghindari hipoglikemia
Glipizide® <sup>2</sup>	5 mg, 1 kali sehari (2,5 mg, 1 kali sehari untuk pasien geriatri)	5-10 mg, 1 kali sehari	40 mg/hari		Dosis dimulai dari 2,5 mg pada gagal ginjal untuk menghindari hipoglikemia
Glurenorm (Gliquidone®) <sup>1,4</sup>	15 mg, 1 kali sehari	15-120 mg, 1 kali sehari	120 mg/hari		-
<b>Meglitinide</b>					
Nateglinide® <sup>2</sup>	120 mg, 3 kali sehari tiap 8 jam sebelum makan	120 mg, 3 kali sehari tiap 8 jam sebelum makan	360 mg/hari		-

Repaglinide® <sup>2</sup>	1-2 mg, 3 kali sehari tiap 8 jam sebelum makan	2-4 mg, 3 kali sehari tiap 8 jam sebelum makan	16 mg/hari	Dosis dimulai dari 0,5 mg sebelum makan jika CrCl 20-40 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Tiazolidindion</b>				
Pioglitazon® <sup>2</sup>	15 mg, 1 kali sehari	30 mg, 1 kali sehari	45 mg/hari	-
Rosiglitazon® <sup>2</sup>	4 mg, 1 kali sehari atau dalam 2 dosis terbagi	4 mg sehari atau dalam 2 dosis terbagi	8 mg/hari	-
<b>Inhibitor α-glukosidase</b>				
Acarbose® <sup>2</sup>	25 mg, 1-3 kali sehari saat makan	50 mg, 1-3 kali sehari saat makan	300 mg/hari	Dihindari jika CrCl < 25 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Miglitol® <sup>2</sup>	25 mg, 1-3 kali sehari saat makan	50 mg, 1-3 kali sehari saat makan	300 mg/hari	Dihindari jika CrCl < 25 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Inhibitor Sodium-Glucose Transporter (SGLT2 inhibitor)</b>				
Canagliflozin® <sup>2</sup>	100 mg, 1 kali sehari	100-300 mg, 1 kali sehari	300 mg/hari	100 mg, 1 kali jika eGFR 45-60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , dihindari jika eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Dapagliflozin® <sup>2</sup>	5 mg, 1 kali sehari	5-15 mg, 1 kali sehari	10 mg/hari	Tidak disarankan jika eGFR < 45 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , dihindari jika eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Ertugliflozin® <sup>2</sup>	5 mg, 1 kali sehari	5-15 mg, 1 kali sehari	15 mg/hari	Dihindari jika eGFR < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Inhibitor Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP4 inhibitor)</b>				
Galvus (Vildagliptin®) <sup>3</sup>	50 mg, 1 kali sehari	50-100 mg, 1 kali sehari	100 mg/hari	-
Trajenta (Linagliptin®) <sup>2</sup>	5 mg, 1 kali sehari	5 mg, 1 kali sehari	5 mg/hari	-

Saxagliptin® <sup>2</sup>	2,5-5 mg, 1 kali sehari	5 mg, 1 kali sehari	5 mg/hari	2,5 mg, 1 kali sehari jika eGFR ≤ 50 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Lain-lain</b>				
Kolesevelam® <sup>2</sup>	1,875 g, 2 kali sehari tiap 12 jam atau 3,75 g, 1 kali sehari	1,875 g, 2 kali sehari tiap 12 jam atau 3,75 g, 1 kali sehari	3,75 g/hari	-
Bromokriptin® <sup>2</sup>	0,8 mg, 1 kali sehari	1,6-4,8 mg, 1 kali sehari	4,8 mg/hari	-

Keterangan : (-) = Tidak diperlukan penyesuaian dosis

Sumber : <sup>1</sup>(Del Prato *et al.*, 2014); <sup>2</sup>(Dipiro *et al.*, 2021); <sup>3</sup>(PERKENI, 2021); <sup>4</sup>(Tian *et al.*, 2018).

Terapi Farmakologi lain yang digunakan sebagai tatalaksana untuk penyakit Nefropati Diabetik atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) adalah insulin yang berjenis analog. Terapi Farmakologi berupa insulin dengan jenis analog tersebut, dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Terapi Insulin Nefropati Diabetik

Jenis Insulin	Nama Insulin	Puncak Efek	Lama Kerja	Dosis/Penggunaan pada Insufisiensi Ginjal
<b>Basal</b>				
Analog ( <i>Long acting insulin</i> )	Glargine (Lantus®) <sup>1</sup>	Hampir tanpa puncak	12-24 jam	Disarankan untuk memberikan 75% dari dosis awal jika eGFR 10-50 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , 50% jika eGFR ≤ 10 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
	Detemir (Levemir®) <sup>2</sup>	Hampir tanpa puncak	12-24 jam	-
<b>Prandial</b>				
Analog ( <i>Short acting insulin</i> )	Glargine (Sansulin®) <sup>1</sup>	2-4 jam	6-8 jam	Disarankan untuk memberikan 75% dari dosis awal jika

				eGFR 10-50 ml/min/1,73m <sup>2</sup> , 50% jika eGFR ≤ 10 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Analog ( <i>Rapid acting insulin</i> )	Aspart (Novorapid®) <sup>2</sup>	1-2 jam	4-6 jam	-
	Glulisin (Apidra®) <sup>2</sup>	1-2 jam	4-6 jam	-
	Lispro (Humalog®) <sup>2</sup>	1-2 jam	4-6 jam	-
<b>Premixed</b>				
Analog	30% aspart, 60% protamin (Novomix®) <sup>2</sup>	1-4 jam	4-6 jam	-

Keterangan : (-) = Tidak diperlukan penyesuaian dosis

Sumber : <sup>1</sup>(Rahhal *et al.*, 2019); <sup>2</sup>(PERKENI, 2021)

Terapi Non Farmakologi lebih menerapkan gaya hidup yang sehat seperti rutin berolahraga, mengatur pola makan atau diet, dan berhenti merokok (jika merokok) serta tidak mengonsumsi alkohol (Rivandi & Yonata, 2015). Selain itu, dalam pengelolaan kadar glukosa darah pada pasien Diabetes Melitus zat gizi juga perlu diperhatikan. Khususnya pada pasien yang ingin melakukan diet. Zat gizi yang harus diperhatikan dalam melakukan diet adalah garam, fosfor, kalium, kalsium, karbohidrat, lemak, dan protein. Zat-zat gizi tersebut perlu diperhatikan, dengan cara sebagai berikut (Rivandi & Yonata, 2015):

#### a. Garam (Natrium)

Pasien Nefropati Diabetik harus mendapatkan asupan garam Natrium sekitar 1000-3000 mg dalam sehari. Contoh bahan makanan yang mengandung garam natrium (Na) adalah garam dapur, *baking soda*, dan *Mono Sodium Glutamate* (MSG) (Rivandi & Yonata, 2015).

#### b. Fosfor

Asupan yang dibutuhkan untuk mengontrol jumlah kadar fosfor haruslah berkisar 8-12 mg/kg BB/hari. Makanan dan

minuman yang memiliki kandungan fosfor yaitu susu, ikan sarden, udang, tahu, tempe, dan berbagai jenis kacang-kacangan (Rivandi & Yonata, 2015).

c. Kalium

Kalium di dalam darah harus berada dalam batas kadar normal, pembatasan asupan Kalium harus dilakukan jika terjadi hiperkalemia (Kalium darah  $> 5,5$  mEq). Asupan kalium yang dibutuhkan berkisar 40-70 mEq/hari atau sama dengan 1600-2800 mg/hari. Makanan atau minuman dapat dikonsumsi untuk meningkatkan kandungan kalium yaitu tomat, pisang, alpukat, kentang, susu, dan labu kuning (Rivandi & Yonata, 2015).

d. Kalsium

Sebagian besar pasien Nefropati Diabetik mengalami hipokalsemia (Kalsium darah  $< 8,5$  mg/dL), hal ini disebabkan pasien Nefropati Diabetik memiliki masalah dalam kurangnya menyerap kalsium. Penanganan yang tepat untuk meningkatkan kadar kalsium menjadi normal (8,5-11 mg/dL) yaitu dengan mengonsumsi suplemen seperti kalsium karbonat (Rivandi & Yonata, 2015).

e. Karbohidrat

Karbohidrat di dalam tubuh haruslah dijaga, terutama untuk penderita Nefropati Diabetik dengan jumlah konsumsi karbohidrat yang aman sebesar 60% total kalori. Sumber makanan yang dapat dikonsumsi saat melakukan diet yaitu kentang, jagung, sawi, bayam, dan kacang panjang (Rivandi & Yonata, 2015).

f. Lemak

Lemak di dalam tubuh dapat mempengaruhi berat badan dan menyebabkan obesitas, dianjurkan untuk mengurangi konsumsi yang berbahaya seperti minyak kelapa, mentega, dan lemak susu (Rivandi & Yonata, 2015).

#### g. Protein

Jumlah protein yang disarankan untuk pasien Nefropati Diabetik yaitu sebesar 0,8 g/kg BB/hari. Disarankan untuk mengonsumsi makanan berprotein seperti telur, ikan, daging ayam, kentang, dan ubi (Rivandi & Yonata, 2015).

### 7. Efektivitas Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2

Pengukuran efektivitas penggunaan obat antidiabetes pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menggunakan parameter HbA1c, gula darah puasa (GDP), gula darah setelah 2 jam (GDPP), dan gula darah sewaktu (GDS). Masing-masing memiliki target standar dalam terapi pengobatan, HbA1c < 7%, gula darah puasa 80-130 mg/dL, gula darah setelah 2 jam < 180 mg/dL (Dipiro *et al.*, 2021). Gula darah sewaktu memiliki target pengobatan < 180 mg/dL (PERKENI, 2021). Jika kadar yang didapatkan sesuai standar, maka dapat dikatakan penggunaan obat antidiabetes tersebut efektif untuk penyakit Diabetes Melitus Tipe 2.

Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dilakukan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu. Kadar gula darah sewaktu dilakukan pemeriksaan sebelum dan sesudah menggunakan terapi pengobatan antidiabetes. Kadar gula darah sewaktu dapat dikatakan terkontrol apabila berada pada kisaran < 180 mg/dL (PERKENI, 2021).

### 8. Model Analisis Farmakoekonomi

Farmakoekonomi merupakan ilmu yang mempelajari tentang analisis ekonomi dalam Farmakoterapi, dengan mengevaluasi baik dari segi biaya, efektivitas, hingga nilai utilitas (Idacahyati & Alifiar, 2020).

#### a. *Cost Minimization Analysis* (CMA)

CMA merupakan suatu metode analisis yang digunakan untuk membandingkan 2 pengobatan atau lebih dengan khasiat dan efek samping yang sama, serta bertujuan untuk mencari biaya yang terendah (Kemenkes RI, 2013; Sulaeha *et al.*, 2018).

b. *Cost Benefit Analysis (CBA)*

CBA adalah metode yang bertujuan untuk mencari biaya alternatif suatu pengobatan, dengan cara menganalisa biaya dari pengobatan tersebut (Rahmiyati *et al.*, 2019).

c. *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*

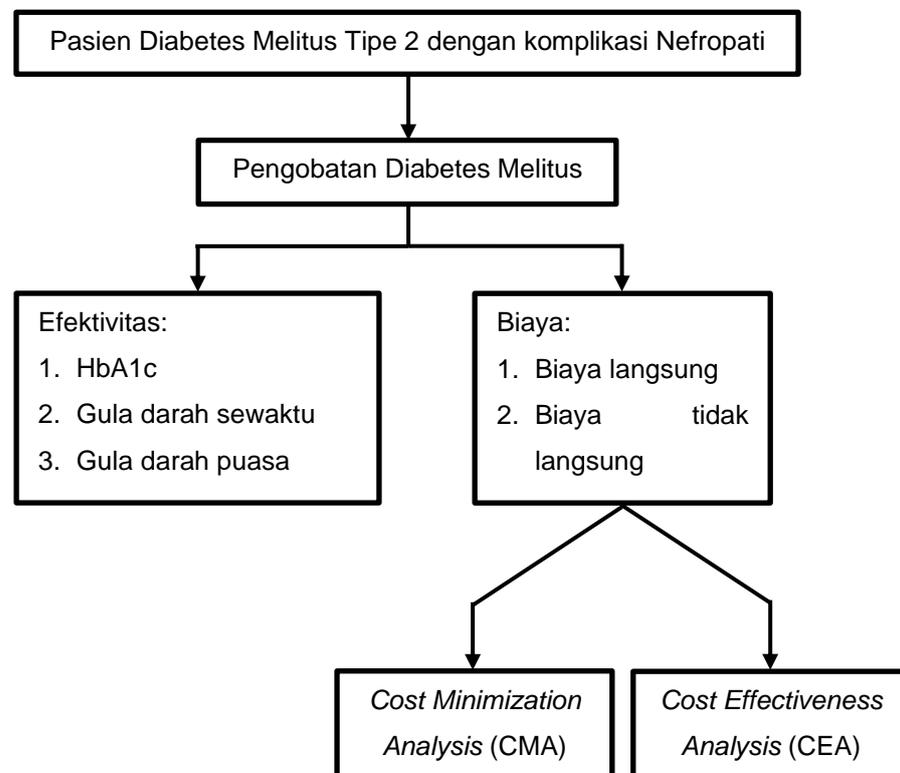
CEA adalah metode dengan tujuan untuk menganalisa efektivitas obat yang terbaik di antara obat-obatan yang juga memiliki kesamaan pada tujuan pengobatan atau khasiat (Kemenkes RI, 2013).

d. *Cost Utility Analysis (CUA)*

CUA yaitu metode yang membandingkan Farmakoterapi dalam hal nilai utilitas dan biaya obat tersebut, metode ini memiliki kesamaan dengan CEA (Haslinda *et al.*, 2017).

## B. Kerangka Teori Penelitian

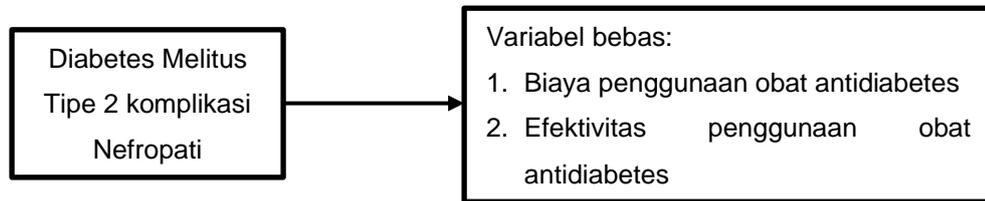
Kerangka teori dari penelitian yang dilakukan ini dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Diagram Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep dari penelitian yang dilakukan ini dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Diagram Kerangka Konsep

### D. Keterangan Empiris

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisa biaya dan efektivitas dari salah satu penyakit tidak menular yaitu Diabetes Melitus, namun lebih mengarah ke dalam komplikasi Nefropati. Hal ini dikarenakan pada penelitian sebelumnya yaitu penelitian yang dilakukan (Sembiring *et al.*, 2021), hanya meneliti efektivitas dan biaya obat Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie. Untuk penelitian yang berhubungan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 komplikasi Nefropati belum pernah dilakukan. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mencari obat yang memiliki efektivitas baik dan biaya minimal pada penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 komplikasi Nefropati di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Kota Samarinda.