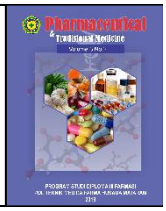
PTM 9(1) (2025)

Pharmaceutical and Traditional Medicine

Universitas BIMA Internasional MFH

https://jurnal.politeknikmfh.ac.id/index.php/ptm



EVALUASI RASIONALITAS KLINIS DAN ANALISIS FARMAKOEKONOMI TERAPI ANTINYERI NEUROPATI DIABETIK: STUDI *REAL-WORLD PRACTICE* PASIEN RAWAT JALAN

Tri Purma Sari[1*], En Purmafitriah, Dyah Aryani Perwitasari[3], Woro Supadmi[4]

[1*]Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, NTB, Indonesia
[2] Fakultas Ilmu Kesehatan, Sains dan Teknologi, Universitas Bima Internasional MFH, Mataram, NTB, Indonesia
[3,4] Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, D.I. Yogyakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:
Received: 17-02-2025
Revised: 17-03-2025
Accepted: 11-04-2025
Published online: 14-04-2025

*Corresponding author.
email:
tripurmasari@staff.unram.ac.id

Citation: Tri Purma Sari, En Purmafitriah, Dyah Aryani Perwitasari, Woro Supadmi (2025). Evaluasi Rasionalitas Klinis dan Analisis Farmakoekonomi Terapi Antinyeri Neuropati Diabetik: *Studi Real-World Practice* Pasien Rawat Jalan. 2025. Pharmaceutical and Traditional Medicine, 9(1), 26-33.

Copyright: © **Sari *et al***. (2026). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ABSTRACT

Diabetik neuropati perifer merupakan komplikasi mikrovaskular kronis yang memicu rasa nyeri persisten dan penurunan kualitas hidup penderita pasien. Meskipun panduan klinis merekomendasikan golongan gabapentinoid dan antidepresan trisiklik sebagai lini pertama, praktik resep nyata di rumah sakit sering memperlihatkan variasi pola monoterapi dan kombinasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasionalitas klinis berdasarkan kesesuaian pedoman, derajat penurunan skala nyeri, dan implikasi ekonomi penggunaan obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Metode penelitian menggunakan rancangan observasional deskriptif analitik prospektif pada 89 pasien yang memenuhi kriteria inklusi periode September hingga Desember 2020. Efektivitas terapi dinilai berdasarkan penurunan skala nyeri (*Numerical Rating Scale*/NRS) setelah 1 bulan pengobatan, dan biaya diukur dari perspektif rumah sakit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gabapentin merupakan obat yang paling dominan diresepkan (65,96% pada kelompok monoterapi dan 28,57% pada kombinasi gabapentin-tramadol). Tingkat efektivitas penurunan nyeri mencapai 83,87% untuk gabapentin tunggal, 100% untuk parasetamol, amitriptilin, meloxicam, dan tramadol tunggal, serta 91,67% untuk kombinasi gabapentin-tramadol. Analisis farmakoekonomi menunjukkan bahwa parasetamol memiliki nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) terendah (Rp737,70/% efektivitas) akibat biaya obat yang sangat murah (Rp73.770/bulan). Namun, dari sudut pandang rasionalitas klinis, parasetamol tidak menargetkan sensitisasi sentral nyeri neuropatik melainkan nyeri somatik sekunder. Perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) menunjukkan bahwa beralih dari asam mefenamat ke gabapentin memerlukan tambahan biaya Rp2.400,30 per 1% kenaikan efektivitas klinis, sedangkan beralih dari amitriptilin-tramadol ke gabapentin-tramadol memerlukan Rp3.325,05 per 1% efektivitas. Penggunaan gabapentin untuk nyeri neuropati diabetik memiliki ketaatan tinggi terhadap pedoman terapi klinis dengan tingkat keberhasilan perbaikan nyeri yang nyata pada pasien. Tambahan biaya yang dikeluarkan tergolong sepadan (*cost-effective*) karena obat ini bekerja langsung pada perbaikan mekanisme nosiseptif saraf perifer.

Kata kunci: Analisis farmakoekonomi, efektivitas terapi, diabetik neuropati, *effectiveness analysis*, gabapentin, *pain measurement*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis berprevalensi tinggi yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Komplikasi mikrovaskular yang paling sering dijumpai pada penderita DM tipe 1 maupun tipe 2 adalah Diabetik Neuropati Perifer (DPN), dengan angka kejadian mencapai 50–70% dari seluruh populasi diabetesi (Callaghan et al., 2012). Diabetik neuropati ditandai oleh kerusakan serabut saraf progresif yang menimbulkan manifestasi klinis berupa sensasi terbakar, kesemutan, nyeri menusuk, hiperalgesia, hingga mati rasa pada ekstremitas bawah (Boulton, 2005). Rasa nyeri neuropatik yang tidak teratasi dengan baik secara bermakna menurunkan kualitas hidup, mengganggu pola tidur, serta meningkatkan risiko morbiditas sekunder (Quattrini & Tesfaye, 2003).

Penatalaksanaan farmakologi DPN membutuhkan pendekatan komprehensif yang tidak hanya berorientasi pada pencapaian luaran klinis, tetapi juga mempertimbangkan keberlanjutan pembiayaan kesehatan. Berbagai panduan internasional seperti American Diabetes Association (ADA) dan American Academy of Neurology (AAN), serta panduan nasional dari Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI, 2016) merekomendasikan golongan obat antikonvulsan (gabapentin dan pregabalin) serta antidepresan trisiklik (amitriptilin) sebagai terapi lini pertama DPN. Obat-obat lini pertama ini bekerja dengan cara menstabilkan membran sel saraf dan memodulasi transmisi sinyal nyeri sentral (Baron *et al*., 2010). Meski demikian, dalam praktik klinik sehari-hari (*real-world practice*) di fasilitas pelayanan kesehatan, preskripsi obat antinyeri sangat bervariasi. Dokter sering kali meresepkan analgetik non-opioid (parasetamol), Obat Antiinflamasi Nonsteroid/OAINS (asam mefenamat, meloxicam, natrium diklofenak), hingga kombinasi dua atau tiga obat sekaligus guna mengatasi keluhan nyeri yang kompleks (Dworkin *et al*., 2007).

Banyaknya pilihan regimen terapi farmakologi memicu kompleksitas dalam mengevaluasi efektivitas klinis dan efisiensi biaya pengobatan. Kajian farmakoekonomi melalui analisis efektivitas-biaya (*Cost-Effectiveness Analysis*/CEA) menjadi instrumen penting bagi manajemen rumah sakit dan pengambil kebijakan kesehatan untuk mengidentifikasi pilihan terapi yang memberikan rasio efektivitas klinis optimal dengan beban biaya yang rasional (Andayani, 2013; Kemenkes RI, 2013). Kajian efektivitas-biaya dalam penatalaksanaan nyeri neuropati diabetik umumnya bertumpu pada indikator kuantitatif seperti *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER). Melalui pendekatan tersebut, intervensi dengan komponen biaya paling rendah secara matematis cenderung menempati urutan paling efisien. Kendati demikian, penafsiran rasio efektivitas-biaya yang berfokus pada besaran biaya tunggal tanpa menyandingkannya dengan ketaatan patofisiologis berpotensi memberikan gambaran yang kurang komprehensif bagi perencanaan formularium rumah sakit. Hal ini mengingat kelompok analgesik non-opioid seperti Parasetamol dan Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) tidak dirancang untuk menyasar modulasi sinaps maupun kerusakan jaringan saraf perifer (PERDOSSI, 2016; ADA, 2022).

Penilaian dilakukan secara bertahap melalui: (1) evaluasi ketaatan peresepan terhadap panduan terapi berbasis bukti (evidence-based guidelines); (2) analisis rasionalitas farmakologis penggunaan monoterapi versus kombinasi sinergis dalam perbaikan derajat nyeri (*Numerical Rating Scale*/NRS) (3) analisis penambahan biaya yang berimbang dengan peningkatan keberhasilan klinis. Pendekatan ini diharapkan mampu memberikan pijakan ilmiah yang obyektif dan aplikatif bagi klinisi serta pengambil kebijakan farmasi rumah sakit dalam menyelaraskan mutu pelayanan medis

dengan efisiensi pembiayaan. Oleh sebab itu, penelitian ini menghadirkan analisis komprehensif yang mengintegrasikan aspek rasionalitas klinis dan evaluasi farmakoekonomi berbasis *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini meliputi rekam medis pasien rawat jalan yang lengkap, lembar wawancara terstruktur pengukur skala nyeri *Numerical Rating Scale* (NRS), serta rincian biaya medis langsung pasien yang diterbitkan oleh Instalasi Farmasi dan Bagian Keuangan RSISA Semarang. Lokasi penelitian berada di Poliklinik Penyakit Dalam dan Endokrin serta Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RSISA) Semarang pada periode September hingga Desember 2020. Studi ini telah memperoleh persetujuan etik resmi dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSI Sultan Agung Semarang dengan Nomor Keterangan Layak Etik 63/EC/KEPK/2020.

Metode

Penelitian ini dirancang secara observasional deskriptif analitik dengan pendekatan prospektif. Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat jalan penderita DM dengan diagnosis utama diabetik neuropati. Pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling dengan kriteria inklusi: (1) pasien rawat jalan terdiagnosis diabetik neuropati; (2) berusia ≥18 tahun; (3) menerima terapi obat antinyeri (monoterapi atau kombinasi) dan menjalani pemantauan selama 1 bulan (30–40 hari); serta (4) memiliki data rekam medis lengkap. Dari kriteria tersebut diperoleh total sampel sebanyak 89 pasien.

Pengukuran efektivitas terapi dinilai dari kemampuan regimen obat antinyeri dalam menurunkan skala nyeri pasien yang diukur pada kunjungan pertama (Pre-test) dan kunjungan kontrol 1 bulan kemudian (Post-test). Terapi dinyatakan efektif apabila terjadi penurunan skala nyeri NRS minimal 2 poin atau pasien mencapai keluhan bebas nyeri (skala 0–2). Analisis biaya diukur dari perspektif rumah sakit mencakup biaya medis langsung bulanan, terdiri dari total harga obat antinyeri yang diresepkan, biaya administrasi pendaftaran (Rp15.000,00), dan biaya pemeriksaan dokter spesialis (Rp125.000,00).

Kajian farmakoekonomi dianalisis melalui penghitungan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER = Total Biaya Bulanan / Persentase Efektivitas) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER = Selisih Biaya / Selisih Efektivitas). Perhitungan ICER diterapkan pada skema pembandingan antar obat yang berada pada kuadran efektivitas-biaya I dan III guna menentukan biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh 1% kenaikan efektivitas klinis nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Pasien Diabetik Neuropati

Hasil analisis terhadap 89 pasien diabetik neuropati rawat jalan di RSISA Semarang menunjukkan bahwa mayoritas penderita berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 56 pasien (62,92%), sedangkan penderita laki-laki sebanyak 33 pasien (37,08%). Tinggi populasi perempuan pada komplikasi DPN sejalan dengan penelitian epidemiologi yang melaporkan bahwa perubahan hormonal pasca-menopause serta indeks massa tubuh yang cenderung lebih tinggi pada perempuan berpengaruh terhadap sensitivitas vaskular dan progresivitas neuropati perifer (Kekenusa *et al.*, 2018).

Berdasarkan kelompok usia, distribusi penderita didominasi oleh kelompok usia produktif tua dan lansia, yaitu rentang 41–60 tahun sebanyak 55 pasien (61,78%) dan usia >60 tahun sebanyak 29 pasien (32,58%), sedangkan kelompok usia 20–40 tahun hanya mencakup 5 pasien (5,62%). Hal ini mengonfirmasi bahwa durasi

menderita diabetes melitus (*disease duration*) merupakan faktor risiko utama berkembangnya kerusakan saraf mikroangiopati. Semakin lama seseorang mengalami hiperglikemia kronis, semakin tinggi akumulasi Advanced Glycation End-products (AGEs) dan stres oksidatif yang merusak vasa nervorum (Baynes & Thorpe, 1999).

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Diabetik Neuropati di RSISA Semarang (n = 89)

Karakteristik Pasien	Kategori	Jumlah Pasien (n=89)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	33	37,08
	Perempuan	56	62,92
Kelompok Usia	≤ 40 Tahun	5	5,62
	41 – 60 Tahun	55	61,78
	> 60 Tahun	29	32,58

Pola Preskripsi Obat Antinyeri: Monoterapi vs Kombinasi

Pola penggunaan obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di RSISA Semarang terbagi menjadi kelompok monoterapi sebanyak 47 pasien (52,81%) dan kelompok kombinasi sebanyak 42 pasien (47,19%). Tinggi penggunaan monoterapi mencerminkan kepatuhan terhadap prinsip dasar farmakoterapi awal yang memprioritaskan pemberian dosis tunggal guna meminimalkan efek samping dan interaksi obat.

Pada kelompok monoterapi (n = 47), gabapentin merupakan obat yang paling sering diresepkan yaitu sebesar 65,96% (31 pasien), disusul oleh tramadol 12,77% (6 pasien), asam mefenamat 6,38% (3 pasien), amitriptilin 6,38% (3 pasien), parasetamol 6,38% (3 pasien), dan meloxicam 2,13% (1 pasien). Dominasi gabapentin sebagai monoterapi utama membuktikan bahwa Dokter Spesialis Penyakit Dalam di RSISA Semarang secara konsisten mengacu pada panduan PERDOSSI (2016) dan ADA (2020) yang menempatkan gabapentinoid sebagai lini pertama. Secara farmakodinamik, gabapentin mengikat subunit α2δ dari saluran kalsium sensitif-tegangan (*voltage-gated calcium channels*) di korteks serebral dan medulla spinalis, sehingga menghambat masuknya kalsium dan menekan pelepasan neurotransmiter eksitatori seperti glutamat, Substance P, dan CGRP (Baron et al., 2010).

Pada kelompok terapi kombinasi (n = 42), kombinasi dua obat yang paling banyak digunakan adalah Gabapentin + Tramadol sebesar 28,57% (12 pasien), diikuti Gabapentin + Amitriptilin 4,76% (2 pasien), Gabapentin + Asam Mefenamat 4,76% (2 pasien), Gabapentin + Parasetamol 4,76% (2 pasien), serta Amitriptilin + Tramadol 4,76% (2 pasien). Selain itu, ditemukan pula preskripsi kombinasi tiga obat seperti Gabapentin + Amitriptilin + Tramadol sebesar 16,67% (7 pasien) dan Gabapentin + Amitriptilin + Parasetamol sebesar 4,76% (2 pasien). Penggunaan kombinasi antinyeri umumnya diberikan pada pasien dengan derajat nyeri berat (NRS 7–10) atau pasien yang mengalami keluhan nyeri yang belum teratasi penuh pada terapi tunggal.

Tabel 2. Pola Penggunaan Obat Antinyeri pada Pasien Diabetik Neuropati

Jenis Regimen Antinyeri	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
A. Monoterapi (n = 47)		
Gabapentin	31	65,96
Tramadol	6	12,77
Asam Mefenamat	3	6,38
Amitriptilin	3	6,38
Parasetamol	3	6,38
Meloxicam	1	2,13
B. Terapi Kombinasi (n = 42)		
Gabapentin – Tramadol	12	28,57
Gabapentin – Amitriptilin – Tramadol	7	16,67
Gabapentin – Amitriptilin	2	4,76
Gabapentin – Asam Mefenamat	2	4,76
Gabapentin – Parasetamol	2	4,76
Amitriptilin – Tramadol	2	4,76

Gabapentin – Amitriptilin – Ketoprofen	2	4,76
Gabapentin – Amitriptilin – Parasetamol	2	4,76
Kombinasi Lainnya (Masing-masing 1 pasien)	7	16,67

Evaluasi Penurunan Skala Nyeri dan Total Biaya Medis Langsung

Efektivitas terapi diukur berdasarkan keberhasilan terapi antinyeri dalam menurunkan derajat nyeri pasien (NRS) setelah 1 bulan pengobatan. Pada kelompok monoterapi, keberhasilan penurunan nyeri sebesar 100% dicapai oleh amitriptilin, meloxicam, tramadol, dan parasetamol, sedangkan gabapentin mencapai tingkat efektivitas 83,87% (26 dari 31 pasien efektif) dan asam mefenamat hanya mencapai efektivitas 33,33% (1 dari 3 pasien efektif).

Total biaya medis langsung per bulan mencakup komponen biaya obat dan biaya pelayanan medis (administrasi dan dokter = Rp140.000 per pasien per bulan). Terapi monoterapi dengan total biaya medis langsung bulanan terendah adalah Parasetamol sebesar Rp73.770,00, disusul oleh Amitriptilin (Rp74.420,00), Asam Mefenamat (Rp77.150,00), Tramadol (Rp78.420,00), Meloxicam (Rp82.740,00), dan Gabapentin (Rp198.460,97). Hasil perhitungan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) monoterapi menunjukkan bahwa Parasetamol memiliki nilai ACER terendah yaitu Rp737,70 per 1% efektivitas, disusul Amitriptilin (Rp744,20), Tramadol (Rp784,20), Meloxicam (Rp827,40), Asam Mefenamat (Rp2.314,73), dan Gabapentin (Rp2.366,29).

Tabel 3. Evaluasi Hasil Klinis, Biaya Medis Langsung, dan Nilai ACER Terapi Antinyeri

Jenis Regimen Terapi	Total Biaya Bulanan (Rp)	Efektivitas (%)	Nilai ACER (Rp/%)
A. Monoterapi Utama			
Parasetamol	73.770,00	100,00	737,70
Amitriptilin	74.420,00	100,00	744,20
Tramadol	78.420,00	100,00	784,20
Meloxicam	82.740,00	100,00	827,40
Asam Mefenamat	77.150,00	33,33	2.314,73
Gabapentin	198.460,97	83,87	2.366,29
B. Terapi Kombinasi Utama			
Amitriptilin – Parasetamol	80.530,00	100,00	805,30
Amitriptilin – Parasetamol – Tramadol	84.740,00	100,00	847,40
Gabapentin – Asam Mefenamat	180.597,50	100,00	1.805,98
Gabapentin – Tramadol	223.604,75	91,67	2.439,24
Amitriptilin – Tramadol	85.050,00	50,00	1.701,00
Gabapentin – Amitriptilin	182.690,50	50,00	3.653,81

Hasil temuan bahwa Parasetamol monoterapi memiliki nilai ACER terendah (Rp737,70) memerlukan analisis kritis secara farmakologi klinis. Secara matematis murni, Parasetamol monoterapi menghasilkan nilai ACER terendah yaitu Rp737,70 per 1% efektivitas, diikuti oleh Meloxicam (Rp740,70) dan Amitriptilin (Rp953,70). Namun, dalam diskursus farmakoekonomi modern, interpretasi nilai ACER yang rendah pada analgesik non-opioid seperti Parasetamol perlu dikritisi secara farmakologis.

Parasetamol bekerja utama menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat tanpa efek antiinflamasi perifer yang bermakna dan tidak memiliki afinitas terhadap transmisi saraf nosiseptif neuropatik (Derry, *et al*., 2016). Capaian efektivitas 100% Parasetamol pada sampel penelitian ini (n=3) terjadi pada pasien yang kemungkinan besar mengalami komorbiditas nyeri somatik/muskuloskeletal ringan (seperti osteoarthritis atau myalgia). Oleh karena itu, menjadikan Parasetamol sebagai pilihan utama terapi neuropati diabetik sedang-berat semata-mata karena pertimbangan ACER yang murah merupakan keputusan yang belum rasional secara klinis.

Sebaliknya, Gabapentin monoterapi memiliki rata-rata biaya sebesar Rp198.460,97 per bulan dengan efektivitas 83,87% (ACER Rp2.366,30). Meskipun biayanya lebih tinggi, Gabapentin terbukti secara klinis memperbaiki lesi kerusakan saraf spesifik DPN. Perhitungan ICER menunjukkan bahwa untuk beralih dari terapi Asam Mefenamat (yang efektivitasnya 0%) ke Gabapentin monoterapi, diperlukan tambahan biaya sebesar Rp2.400,30 per 1% kenaikan efektivitas klinis. Nilai increment ini sangat terjangkau dan sepadan (cost-effective) dengan manfaat perbaikan kualitas hidup pasien.

Analisis Incremental *Cost-Effectiveness Ratio* (ICER): *Trade-off* Biaya vs Efektivitas

Guna membandingkan dua pilihan terapi dimana salah satu terapi memiliki efektivitas lebih tinggi namun dengan biaya yang lebih mahal, dilakukan analisis incremental menggunakan rumus ICER. Pada kelompok monoterapi, pembandingan dilakukan antara Asam Mefenamat (Kuadran III: biaya rendah, efektivitas rendah = 33,33%) dan Gabapentin (Kuadran I: biaya tinggi, efektivitas tinggi = 83,87%).

Hasil perhitungan ICER monoterapi menghasilkan nilai sebesar Rp2.400,30 per 1% efektivitas. Artinya, untuk beralih dari terapi asam mefenamat ke gabapentin guna memperoleh peningkatkan efektivitas klinis sebesar 50,54%, diperlukan biaya tambahan sebesar Rp2.400,30 untuk setiap kenaikan 1% efektivitas. Dengan selisih biaya bulanan sebesar Rp121.310,97, investasi pembiayaan ini sangat rasional (cost-effective) karena gabapentin memberikan mekanisme pemulihan jaringan saraf neuropatik yang sejati.

Pada kelompok terapi kombinasi, pembandingan ICER dilakukan antara kombinasi Amitriptilin + Tramadol (Kuadran III: efektivitas 50,00%, biaya Rp85.050,00) dengan Gabapentin + Tramadol (Kuadran I: efektivitas 91,67%, biaya Rp223.604,75). Hasil perhitungan menunjukkan nilai ICER kombinasi sebesar Rp3.325,05 per 1% efektivitas. Nilai ini mengindikasikan bahwa untuk beralih dari kombinasi Amitriptilin-Tramadol ke Gabapentin-Tramadol guna mencapai lonjakan keberhasilan klinis sebesar 41,67%, hanya diperlukan biaya tambahan Rp3.325,05 per 1% kenaikan efektivitas. Kombinasi Gabapentin-Tramadol memberikan efek sinergis yang sangat baik, dimana tramadol bekerja ganda sebagai mu-opioid receptor agonist dan serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) yang memperkuat jalur penghambat nyeri descending (Dworkin *et al*., 2007).

Tabel 4. Analisis *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) Terapi Antinyeri DPN

Jenis Terapi	Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	Selisih Biaya (ΔC)	Selisih Efekt. (ΔE)	Nilai ICER (Rp/%)
Monoterapi					
Gabapentin	198.460,97	83,87	121.310,97	50,54%	2.400,30
Asam Mefenamat	77.150	33,33			
Terapi Kombinasi					
Gabapentin – Tramad	223.604,75	91,67	138.554,75	41,67%	3.325,05

ol		
Amitriptilin – Tramadol	85.050	50,00

Implikasi Klinis dan Kebijakan Terhadap Formularium Rumah Sakit

Hasil penelitian ini memberikan implikasi kebijakan bagi komite farmasi dan terapi (KFT) rumah sakit bahwa penggunaan gabapentin sebagai monoterapi lini pertama perlu terus didukung dan dipertahankan dalam Formularium Rumah Sakit karena terbukti memiliki ketaatan tinggi terhadap panduan klinis dengan tingkat efektivitas nyata sebesar 83,87%. Kemudian penggunaan kombinasi 3 obat (seperti Gabapentin + Amitriptilin + Tramadol) perlu dievaluasi ketat karena dapat meningkatkan risiko efek samping sedasi berat dan pusing pada pasien lansia (Dworkin *et al*., 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil evaluasi rasionalitas klinis dan analisis farmakoekonomi penggunaan obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di RSISA Semarang, dapat disimpulkan bahwa: (1) Pola penggunaan antinyeri didominasi oleh monoterapi (52,81%) dengan obat terbanyak adalah gabapentin (65,96%), sedangkan terapi kombinasi terbanyak adalah Gabapentin + Tramadol (28,57%), yang menunjukkan tingkat ketaatan tinggi terhadap panduan terapi PERDOSSI dan ADA; (2) Keunggulan nilai ACER terendah pada parasetamol tunggal (Rp737,70) bersifat efisiensi biaya kaku secara matematis, namun secara klinis parasetamol belum rasional jika dijadikan monoterapi utama DPN tanpa kombinasi spesifik neuropati; dan (3) Analisis ICER membuktikan bahwa beralih dari terapi non-spesifik ke gabapentin tunggal (ICER Rp2.400,30 per 1% efektivitas) maupun ke kombinasi Gabapentin-Tramadol (ICER Rp3.325,05 per 1% efektivitas) memberikan pertambahan efektivitas klinis yang signifikan dengan pembiayaan yang sangat rasional (*cost-effective*).

Saran yang dapat direkomendasikan untuk penelitian selanjutnya dan perbaikan pelayanan klinis yaitu perlu dilakukan penelitian prospektif lanjutan mengenai *Cost-Utility Analysis* (CUA) dengan mengukur *Quality-Adjusted Life Years* (QALYs) serta pencatatan efek samping spesifik guna memberikan bukti efektivitas-biaya yang lebih komprehensif bagi kebijakan kesehatan nasional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Kemenristekdikti atas dukungan pendanaan riset yang telah diberikan dengan nomor kontrak PTM-007/SKPP.TT/LPPM UAD/VI/2020. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram atas dukungan moral, waktu, dan fasilitas yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan analisis lanjutan dan penyusunan artikel ilmiah ini, serta penulis juga menyampaikan apresiasi kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, serta Direksi, Dokter Spesialis, dan Staf Instalasi Farmasi dan Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang atas fasilitasi dan izin pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

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.

Andayani, T. M. (2013). Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi. Bursa Ilmu. Yogyakarta.

Ardeleanu, V., Toma, A., Pafili, K., Papanas, N., Motofei, I., Diaconu,

C. C., Rizzo, M., & Stoian, A. P. (2020). Current pharmacological treatment of painful diabetic neuropathy: A narrative review. Medicina, 56(1), 25–35.

Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. (2010). Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. The Lancet Neurology, 9(8), 807–819.

Baynes, J. W., & Thorpe, S. R. (1999). Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. Diabetes, 48(1), 1–9.

Boulton, A. J. M. (2005). Management of diabetic peripheral neuropathy. Clinical Diabetes, 23(1), 9–15.

Callaghan, B. C., Cheng, H. T., Stables, C. L., Smith, A. L., & Feldman, E. L. (2012). Diabetic neuropathy: Clinical management and alternative therapies. Lancet Neurology, 11(6), 521–534.

Derry, S., Wiffen, P. J., Moore, R. A., & Quinlan, J. (2016). Paracetamol for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, (7).

Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Backonja, M., Farrar, J. T., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., Kalso, E. A., Katz, N. P., Nurmikko, T. J., & Wallace, M. S. (2007). Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. Pain, 132(3), 237–251.

Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Kamerman, P. R., Kamenneva, K., Moore, R. A., Raja, S. N., Rice, A. S., Rowbotham, M., Sena, E., Siddall, P., Smith, B. H., & Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology, 14(2), 162–173.

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 RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado. Jurnal Kesmas, 7(5), 1–6.

Kemenkes RI. (2013). Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kemenkes RI. Jakarta.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Diabetes Melitus. Kemenkes RI. Jakarta.

PERDOSSI. (2016). Panduan Praktik Klinis Neurologi: Nyeri Neuropatik. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta.

Quattrini, C., & Tesfaye, S. (2003). Understanding the impact of painful diabetic neuropathy. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 19(S1), S2–S8.

Sari, T. P., Perwitasari, D. A., & Supadmi, W. (2023). Pola penggunaan dan analisis efektivitas biaya obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia, 5(3), 384–409.