

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIDIABETES PASIEN NEFROPATI DIABETES DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT (RSUP) FATMAWATI

Ema Nillafita Putri Kusuma*

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan,
Jalan Pakuan, Tegallega, Bogor.

*Email: nillafita.mfarm@gmail.com

Received: 18/02/2023 , Revised: 19/08/2023 , Accepted: 21/08/2023, Published: 31/08/2023

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan gangguan kesehatan yang menjadi salah satu penyebab kondisi darurat kesehatan global dengan progresitas penyakit yang sangat cepat di abad 21. Prevalensi diabetes melitus diprediksi akan terus meningkat setiap tahunnya, hingga mencapai 643 juta orang pada tahun 2030. Kondisi DM akan memunculkan sebuah risiko komplikasi baik komplikasi mikrovaskular ataupun makrovaskular, serta akan berdampak pada besaran biaya yang diperlukan untuk sebuah proses terapi medis yang berkelanjutan. Pertimbangan kondisi komplikasi pasien, efektivitas, risiko efek samping, dan harga obat akan sangat menentukan pilihan terapi dan keberhasilan proses terapi pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan terapi antidiabetika yang lebih *cost effective* untuk pasien nefropati diabetik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan menggunakan data rekam medis pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati dalam jangka waktu 1 (satu) tahun. Berdasarkan perhitungan secara *ACER* penggunaan Glimpiride lebih *cost effective*, namun secara *ICER* penggunaan Gliquidone lebih *cost effective* dibandingkan dengan pilihan terapi yang lain.

Kata kunci: Analisis Efektivitas Biaya; Nefropati Diabetik; Antidiabetika Oral

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a medical problem that become one of the fastest global health emerging in the 21st century. The prediction of the DM prevalence will be increased yearly and will achieve around 643 million people in 2030. The DM condition will induce the risk of microvascular or macrovascular complications and also will give impact the amount of cost required for continuous therapy. Patient comorbid, drug effectiveness, adverse drug reaction risk, and drug price will determine the choice of therapy and the successfulness of the therapy. The aim of this study was to determine which antidiabetic therapy is more cost-effective for diabetic nephropathy patients. This is a descriptive non-experimental research that used the medical record data of outpatients at Fatmawati Central General Hospital within 1 (one) year period. Based on ACER analysis the cost-effective therapy was Glimpiride, however Gliquidone was the most cost effective based on ICER analysis.

Keywords: Cost Effective Analysis, Diabetic Nephropathy, Antidiabetic Oral.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) atau yang biasa dikenal dengan diabetes, merupakan kelompok gangguan metabolisme yang dikarakterisasi dengan munculnya hiperglikemia apabila tidak dilakukan terapi (WHO, 2020). Diabetes melitus merupakan salah satu ancaman untuk kesehatan global. Hal ini didukung oleh berbagai hasil penelitian epidemiologi yang menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka kejadian dan prevalensi DM di berbagai negara (Perkeni, 2021).

World Health Organization (WHO) memprediksi bahwa akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun - tahun yang akan datang (Perkeni, 2021). *International Diabetes Federation (IDF)* menyebutkan bahwa pada tahun 2021, Indonesia masuk dalam peringkat 5 negara dengan jumlah orang dengan diabetes sebesar 19,5 juta dan diprediksikan pada tahun 2045 akan meningkat menjadi 28,6 juta (IDF, 2021).

Komplikasi jangka panjang yang spesifik pada kondisi diabetes meliputi retinopati, nefropati, dan neuropati (WHO, 2020). Salah satu komplikasi mikrovaskular pada DM adalah nefropati atau gangguan ginjal kronik (GGK). Gangguan Ginjal Kronik (GGK) menjadi salah satu penyebab

utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Kondisi GGK berkaitan erat dengan meningkatnya risiko perawatan rumah sakit dan penurunan kualitas hidup pasien (Naser, et.al., 2021). Diabetes dapat memberikan beban ekonomi yang sangat besar bagi negara, sistem kesehatan, pasien dan keluarga. *International Diabetes Foundation (IDF)* mengestimasi besaran pengeluaran kesehatan terkait dengan diabetes mulai dari tahun 2006 mengalami peningkatan dari 232 miliar Dolar Amerika (USD) pada tahun 2007 menjadi 966 miliar USD pada tahun 2021. Hal ini terjadi peningkatan sekitar 316% selama lebih dari 15 tahun (IDF, 2021). Berdasarkan Laporan Kinerja Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan Tahun 2017, pembiayaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) tahun 2015-2016 untuk insulin meningkat 3 kali lipat dibandingkan pada tahun 2014. Pada tahun 2016 pembiayaan insulin analog mencapai 243 milyar sedangkan insulin human hanya 1,1 milyar (Kementerian Kesehatan, 2017).

Berdasarkan data – data tersebut terapi DM secara umum akan menjadi sebuah beban finansial yang signifikan secara individual maupun masyarakat dan perekonomian nasional. Besaran biaya terapi juga akan meningkat seiring dengan

adanya komplikasi mikrovaskular atau makrovaskular. Terapi DM dengan komplikasi gangguan ginjal kronik akan memerlukan periode terapi yang panjang dan berkelanjutan. Bila harga obat ataupun pembiayaan akan menjadi pertimbangan utama dalam pemilihan terapi pasien sehingga dianggap perlu untuk melakukan studi farmakoekonomi yang dapat membantu pemilihan terapi yang efektif, aman dengan efektivitas biaya yang terbaik.

Studi farmakoekonomi terkait pembiayaan dan penggunaan antidiabetika yang pernah dilakukan adalah analisis terhadap kombinasi antidiabetika pada pasien jaminan kesehatan nasional yang sedang menjalani rawat inap dengan kondisi yang dilakukan pada periode 2018 di salah satu Rumah Sakit Swasta di kota Yogyakarta yang bertujuan untuk memberikan gambaran terapi, *outcome* terapi, dan besaran biaya yang diperlukan (Ramadan, Indy N.A., 2020). Analisis efektivitas biaya terapi antidiabetika oral kombinasi pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang dilakukan di Rumah Sakit Pemerintah Daerah bertujuan untuk mengetahui kombinasi antidiabetika oral yang paling *cost-effective* berdasarkan nilai ACER dan ICER. Hasil dari penelitian tersebut, didapatkan bahwa kombinasi

metformin dan glimepiride lebih *cost effective* dengan nilai ACER sebesar Rp. 47.702,- dibandingkan kombinasi metformin dan acarbose (Wuryandari, Hikmah, 2021).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan menggunakan data rekam medis pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati dalam jangka waktu 1 (satu) tahun. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Unit Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati dengan nomor Surat Rekomendasi Etik No. 140/KPP/IX/2020. Berdasarkan data rekam medis pasien, akan diperoleh data identitas pasien, pilihan terapi, hasil laboratorium dan catatan medis lainnya yang mendukung untuk menentukan hasil terapi, sedangkan untuk informasi biaya pasien didapatkan dari sumber informasi tagihan pasien.

Subjek yang terlibat pada penelitian ini harus masuk dalam kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah (1). Pasien yang terdiagnosis DM dengan komplikasi gangguan ginjal kronik, (2). Pasien yang mendapatkan terapi DM menggunakan antidiabetika oral bersama dengan terapi

gangguan gagal ginjal, dan (3). Hasil pemeriksaan pendukung untuk nilai serum *creatinine* (SCr) melebihi 1,2 mg/dl. Kriteria eksklusi yang diterapkan pada penelitian ini adalah (1). Pasien dengan usia ≤ 18 tahun, (2). Terdiagnosis gangguan atau penurunan fungsi ginjal karena usia atau genetic, dan (3). Data rekam medis tidak lengkap. Jumlah subjek yang terlibat dalam penelitian ini merupakan jumlah keseluruhan pasien yang sedang menjalani terapi di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan pada penelitian ini, total jumlah pasien yang terlibat adalah sebanyak 40 orang. Jumlah ini merupakan populasi subjek penelitian. Penelitian ini dilakukan di RSUP Fatmawati dengan durasi data rekam medis 1 (satu) tahun. Berdasarkan jumlah populasi tersebut, 62,5% berjenis kelamin laki – laki dan 37,5% berjenis kelamin perempuan. Karakteristik pasien DM dengan gangguan ginjal kronik yang terlibat dalam penelitian ini tergambar pada tabel 1.

Prevalensi DM tipe 2 biasanya juga dikarakterisasi oleh adanya perbedaan

gender. Secara keseluruhan, prevalensi DM secara global akan lebih tinggi pada pria, namun ada pada DM tipe 2 prevalensinya akan lebih tinggi terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Campesi, I.; Franconi, F.; Seghieri, G.; Meloni, M., 2017). Prevalensi kerusakan pembuluh darah dan ginjal pada perempuan biasa terlihat pada pasien yang mengalami kondisi insulin resistensi, dengan peningkatan yang signifikan pada ketebalan intima-media, banyaknya jumlah plak pada pembuluh darah dan penurunan laju aliran jantung pada tingkat arteri afferent. Meskipun demikian, laki-laki akan menunjukkan perkembangan kondisi nefropati diabetik dan lebih sering menjalani terapi dialisis (Ciarambino, Tiziana, et.al., 2022).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Ginjal Kronik

Karakteristik subyek	Jumlah	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	25	62,5
Perempuan	15	37,5
Usia		
30-59	25	62,5
>60	15	37,5

Pada tabel 1 terlihat bahwa 62,5% pasien DM dengan gangguan ginjal kronik berada dalam rentang usia 30 – 59 tahun. Prevalensi diabetes melitus menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya

usia penderita, yang mencapai puncaknya pada usia 55 – 64 tahun dan menurun setelah melewati rentang usia tersebut. Prevalensi mengalami peningkatan dari tahun 2013-2018 terjadi pada kelompok usia 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun, dan ≥ 75 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Beberapa komorbid yang berhubungan dengan kondisi medis, seperti hipertensi, hiperlipidemia, *coronary artery disease*, kerusakan cerebrovascular, *congestive heart failure*, *carotid artery stenosis*, aortic

aneurysm, *peripheral artery disease*, gout, dan osteoarthritis terjadi secara signifikan dengan jumlah yang lebih tinggi pada pasien diabetes melitus dengan gangguan ginjal dibandingkan dengan pasien diabetes tanpa gangguan ginjal (Roy, Satyajeet, et.al., 2021). Pada tabel 2 terlihat bahwa penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus dengan gangguan ginjal adalah adanya hipertensi dengan atau tanpa kondisi anaemia atau kondisi medis yang lain.

Tabel 2. Gambaran Penyakit Penyerta Pada Pasien Nefropati Diabetik

Penyakit Penyerta	Jumlah	Presentasi (%)
Hipertensi dan Anaemia	10	26,32
Anemia	5	13,16
Hipertensi	5	13,16
Hipertensi dan Dislipidemia	3	7,89
Hipertensi dan Pneumonia	2	5,26
Anemia, Coronary Arteri Disease	1	2,63
Hipokalemia, , Coronary Arteri Disease	1	2,63
Edema Anasarka, Dislipidemia	1	2,63
Gastritis	1	2,63
Gastritis, Hematemesis	1	2,63
Hipertensi, Hiperkalemia	1	2,63
Hipertensi, NSTEMI	1	2,63
Hipertensi, Selulitis	1	2,63
Hipertensi	1	2,63
<i>Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)</i>	1	2,63
Pneumonia, TB	1	2,63
Selulitis Anaemia	1	2,63
Ulkus Diabetikum	1	2,63
Jumlah Total	38	

Nefropati Diabetik ditandai dengan adanya kondisi hipertensi, progresif albuminuria, penurunan *Glomerulus Filtration Rate (GFR)*. Hipertensi pada pasien diabetes biasanya ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg atay tekanan darah diastolic ≥ 80 mmHg (Van Buren PN, Toto R, 2011). Hal serupa juga disebutkan pada sebuah jurnal penelitian bahwa hipertensi merupakan salah satu penyakit penyulit dan faktor risiko pada pasien diabetes. Pada pasien diabetes melitus dengan gangguan ginjal, penurunan *Glomerulus Filtration Rate (GFR)* yang terjadi berkaitan erat dengan peningkatan tekanan darah dan memicu terjadinya *End Stage Renal Disease* (Giunti S, Barit D, Cooper ME., 2006).

Anemia merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien nefropati diabetik. Informasi terbaru menyatakan bahwa pada pasien nefropati diabetik, kondisi anemia akan terjadi tidak hanya muncul pada kondisi gagal ginjal preterminal, namun juga dialami oleh pasien dengan gangguan ginjal ringan (Ritz, E, V Haxen, 2005). Proporsi kejadian anaemia akan lebih besar pada pasien diabetes dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes. Kondisi anaemia mulai muncul meskipun nilai *estimated GFR* masih dalam rentang 60

- 89 mL/menit. Anaemia yang terjadi pada kondisi diabetes melitus dengan gangguan ginjal terjadi akibat adanya penurunan atau bahkan hilang kadar eritropoietin dan hemoglobin pada pasien diabetes melitus (Spallone, et. al., 2004).

2. Efektivitas Terapi

Efektivitas terapi terhadap penggunaan antidiabetika oral pada pasien nefropati diabetik dilihat dari hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu pada bulan pertama kedatangan pasien ke rumah sakit untuk melakukan konsultasi yang dibandingkan dengan hasil pemeriksaan minimal 3 (tiga) bulan setelah kedatangan sebelumnya. Sehubungan dengan cara pembiayaan pasien yang seluruhnya menggunakan pembiayaan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS), maka pemeriksaan laboratorium yang dijamin dan ditanggung adalah pemeriksaan kadar gula darah sewaktu.

Berdasarkan hasil penelitian terlihat penggunaan Gliquidone memberikan efektivitas paling tinggi. Gliquidone memiliki efek ekstrapankreatik yang dapat meningkatkan jumlah reseptor insulin pada jaringan perifer. Obat ini memiliki sifat cepat terabsorbsi dan hampir terabsorbsi secara lengkap setelah pemberian secara per oral. Selain itu gliquidone memiliki waktu paruh eliminasi yang pendek (sekitar 1,5

jam) dan efektif dalam mengendalikan kadar glukosa plasma untuk beberapa jam dengan cara meningkatkan sekresi *glucose-induced insulin*. *World Health Organization (WHO)*

mereferensikan golongan sulfonilurea untuk penggunaan pada pasien dengan gangguan ginjal ringan hingga sedang (Malaisse, Willy J, 2006).

Tabel 3. Persentase Efektivitas Terapi Pada Pasien Nefropati Diabetik

Kode Obat	Nama Obat	Jumlah	Efektivitas (%)	
			Efektif	Tidak Efektif
A	Metformin	10	25	0
B	Gliquidone	26	65	0
C	Glimepiride	1	2,5	0
D	Gliclazide	2	5,0	0
E	Acarbose	1	2,5	0
Jumlah		40	100	0

3. Efektivitas Biaya Terapi

Biaya terapi yang dinilai pada penelitian ini dihitung berdasarkan total harga obat yang dikeluarkan pasien pada setiap kali menjalani terapi. Harga obat yang digunakan didasarkan pada harga obat dengan standar obat jaminan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS).

Biaya terapi yang dikeluarkan pasien akan dievaluasi untuk menentukan efektivitas biaya dan untuk selanjutnya dilakukan analisis efektivitas biaya. Beberapa tahapan perhitungan yang perlu dilakukan adalah (a). Penghitungan rasio efektivitas-biaya rerata pengobatan (*Average Cost-Effectiveness Ratios, ACER*) (b). Menetapkan posisi alternatif pengobatan dalam Tabel Efektivitas-Biaya atau Diagram Efektivitas-Biaya, dan (c). Melakukan

perhitungan *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)* sesuai dengan posisi yang telah ditentukan (Kementerian Kesehatan RI, 2012).

Pada analisis *ACER*, jika suatu obat memiliki nilai *ACER* yang lebih rendah dibandingkan dengan golongan obat lainnya maka obat tersebut lebih *cost effective* (Kementerian Kesehatan RI, 2012). Pada penggunaan Glimepiride untuk setiap peningkatan 1% efektivitas dari obat tersebut membutuhkan biaya sebesar Rp. 20.639,20.

Tahap selanjutnya pada proses penentuan efektivitas biaya adalah menghitung *ICER*. *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)* merupakan perbandingan dari perbedaan besaran biaya yang dikeluarkan pada proses terapi

dibandingkan dengan perbedaan nilai keluaran klinis (efektivitas). Menurut Andayani (2013) menyatakan bahwa suatu terapi lebih efektif dan murah jika *ICER*

memberikan nilai terendah. Dalam perhitungan *ICER* semakin kecil nilai *ICER* maka, obat tersebut semakin cost-effective.

Tabel 4. Efektivitas Biaya Dengan Analisis *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)*

Kode Obat	Nama Obat	Total Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	ACER
A	Metformin	1.197.181	25,0	47.887,24
B	Gliquadone	3.371.185	65,0	51.864,38
C	Glimepiride	51.598	2,5	20.639,20
D	Gliclazide	246.124	5,0	49.224,80
E	Acarbose	270.940	2,5	108.376,00

Tabel 5. Efektivitas Biaya Dengan Metode *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*

Kombinasi Obat	ΔC	ΔE	ICER
B - A	2.174.004	40,00	54.350,10
B - C	3.319.587	62,50	53.113,39
B - D	3.125.061	60,00	52.084,35
B - E	3.100.245	62,50	49.603,92
C - A	-1.145.583	-22,50	50.914,80
C - B	-3.319.587	-62,50	53.113,39
C - D	-194.526	-2,50	77.810,40

Jika hasil perhitungan *ICER* memberikan nilai negatif, maka pilihan terapi tersebut lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternatif terapinya. Berdasarkan hasil perhitungan pada tabel 5, perbandingan terapi Glimepiride (C) dengan Gliclazide (D) memberikan nilai *ICER* tertinggi sebesar Rp. 77.810,40 dengan nilai efektivitas -2,50. Sedangkan perbandingan terapi Gliquadone (B) dengan Acarbose (E) memberikan hasil *ICER* terendah sebesar

Rp. 49.603, 92 dengan nilai efektivitas tinggi yaitu 62,50. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan diabetes pada pasien nefropati diabetik yang menggunakan Gliquadone merupakan pilihan terapi yang lebih *cost effective* dibandingkan dengan antidiabetika oral yang lain dan bisa digunakan sebagai rekomendasi pilihan terapi.

Berdasarkan hasil perhitungan *ICER* didapatkan hasil bahwa diperlukan biaya tambahan sebesar Rp. 49.603, 92 untuk mencapai peningkatan 1% efektivitas terhadap penurunan kadar gula darah pada penggunaan Acarbose jika dibandingkan dengan penggunaan Gliquadone.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terapi yang lebih *cost effective* pada proses terapi pasien nefropati diabetik

adalah penggunaan Gliquidone. Hal ini terlihat dari hasil *ICER* yang menunjukkan hasil paling rendah dibandingkan dengan antidiabetika oral yang lain. Meskipun pada perhitungan *ACER*, didapatkan bahwa penggunaan Glimepiride juga *cost effective*.

DAFTAR PUSTAKA

Andayani, TM. (2013). *Farmakoekonomi : Prinsip dan Metodologi*. Bursa Ilmu. Yogyakarta.

Campesi I, Franconi F, Seghieri G, Meloni M. (2017). *Sex-gender-related therapeutic approaches for cardiovascular complications associated with diabetes*. *Pharmacol Res*. 2017 May;119:195-207. Doi: 10.1016/j.phrs.2017.01.023. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28189784.

Ciarambino, T.; Crispino, P.; Leto, G.; Mastrolorenzo, E.; Para, O.; Giordano, M. (2022). *Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication*. *Int. J. Mol. Sci*. 2022, 23, 8850. <https://doi.org/10.3390/ijms23168850>

Giunti S, Barit D, Cooper ME. (2006). *Mechanisms of Diabetic Nephropathy: Role of Hypertension*. *AHA/ASA Journal*; 48:519-26.

<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000240331.32352.0c>

International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. The International Diabetes Federation. www.diabetesatlas.org.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Mellitus*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Jakarta.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Laporan Kinerja Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan Tahun 2017*. Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan RI.

Malaisse WJ. (2006). *Gliquidone Contributes to Improvement of Type 2 Diabetes Mellitus Management: A Review of Pharmacokinetic and Clinical Trial Data*. *Drugs R D*. 2006;7(6):331-7. doi: 10.2165/00126839-200607060-00002. PMID: 17073516.

- Naser Abdallah Y., et. al. (2021). *Prevalence of Chronic Kidney Diseases in Patients with Diabetes Mellitus in the Middle East: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Hindawi International Journal of Endocrinology Volume 2021, Article ID 4572743, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2021/4572743>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB Perkeni. Jakarta. <https://pbperkeni.or.id/unduh>
[an](#)
- Ramadan, Indy N.A., (2020). *Analisis Biaya Antidiabetik Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Inap Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. (Skripsi Sarjana, Universitas Islam Indonesia). <http://dspace.uui.ac.id/123456789/23840>
- Ritz E, Haxsen V. (2005). *Diabetic nephropathy and anaemia*. Eur J Clin Invest. Dec;35 Suppl 3:66-74. doi: 10.1111/j.1365-2362.2005.01544.x. PMID: 16281961..
- Roy S, et. al. (2021). *Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease*. J Prim Care Community Health. Jan-Dec;12:21501327211048556. doi: 10.1177/21501327211048556. PMID: 34634970; PMCID: PMC8516382.
- Spallone V., et.al. (2004). *Does Autonomic Neuropathy Play a Role in Erythropoietin Regulation in Non-Proteinuric Type 2 diabetic patients?* Diabet Med. 2004 Nov;21(11):1174-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2004.01306.x. PMID: 15498082.
- Van Buren PN, Toto R. (2011). *Hypertension in Diabetic Nephropathy: Epidemiology, Mechanisms, and Management*. Adv Chronic Kidney Dis. 2011 Jan;18(1):28-41. doi: 10.1053/j.ackd.2010.10.003. PMID: 21224028; PMCID: PMC3221014.
- World Health Organization. (2020). *Diagnosis and management of type 2 diabetes (HEARTS-D)*. Geneva. (WHO/UCN/NCD/20.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Wuryandari, Hikmah. (2021). *Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antidiabetes Oral Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Kota Madiun Tahun 2020*. (Skripsi Sarjana, Stikes Bhakti Husada Mulia

Madiun). <http://repository.stikes-bhm.ac.id/id/eprint/1105>