

ANALISIS *COST-EFFECTIVENESS* PENGGUNAAN OBAT BAHAN ALAM VS METFORMIN DALAM PENANGANAN DIABETES MELLITUS MENGGUNAKAN HEWAN COBA TIKUS PUTIH

Hardivia Kaur^{1*}, Razoki², Roy Indrianto Bangar²

¹Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

²PUI Phyto Degenerative and Lifestyle Medicine Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: nadiafriska97@gmail.com

ABSTRAK

Bervariasinya penggunaan obat akan mengakibatkan adanya perbedaan dalam biaya dan luaran terapinya sehingga diperlukan analisis efektivitas biaya penggunaan terapi metformin dan obat bahan alam untuk mengetahui penggunaan penanganan dalam mengatasi diabetes mellitus yang paling cost-effective. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pilihan manakah yang lebih cost-effective antara metformin dan obat bahan alam pada pasien diabetes melitus. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan deskriptif, dimana data yang diambil merupakan data dengan menggunakan uji coba tikus putih. Sampel pada penelitian ini sebanyak 6 kelompok dengan menggunakan uji coba tikus putih dengan masing masing kelompok sebanyak 18 ekor yang terdiri dari 3 ekor tikus putih yang menggunakan metformin dan 3 ekor yang menggunakan obat bahan alam. Berdasarkan hasil perhitungan nilai ICER pada penggunaan obat bahan alam dengan hasil dibagi menjadi tiga yaitu, OHT dengan nilai -210,45 Rp%, Jamu dengan nilai -70,72 Rp%, dan Diabetadex - 1.489,16 Rp/%. Pada data ACER didapatkan nilai pada OHT dengan nilai sebesar 84,32 dengan efektifitas 47,43% dan biaya sebesar Rp. 4.000, Jamu memiliki nilai ACER sebesar 243,04 dengan efektifitas 16,45% dan biaya Rp.4.000, dan Diabetadex menunjukan nilai ACER tertinggi sebesar 518,81, dengan efektifitas 47,15% dan biaya Rp.24.467. Metformin memiliki nilai ACER paling rendah yaitu 11,09 dengan efektifitas 63,11% dan biaya Rp. 700,- penggunaan obat metformin. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa pengobatan yang cost-effective adalah Metformin.

Kata Kunci: Analisis Efektivitas biaya, Diabetes melitus, Metformin, Obat bahan alam.

ABSTRACT

The variation in drug use will result in differences in costs and therapeutic outcomes, so a cost-effectiveness analysis of metformin therapy and natural remedies is needed to determine the most cost-effective use of treatment in overcoming diabetes mellitus. This study aims to determine which option is more cost-effective between metformin and natural remedies in diabetes mellitus patients. This study is an experimental study with a descriptive design, where the data taken is data using white rat trials. The sample in this study was 6 groups using white rat trials with 18 rats each consisting of 3 white rats using metformin and 3 rats using natural remedies. Based on the results of the ICER value calculation on the use of natural remedies with the results divided into three, namely, OHT with a value of -210.45 Rp%, Jamu with a value of -70.72 Rp/%, and Diabetadex -1,489.16 Rp/%. In the ACER data, the value of OHT was 84.32 with an effectiveness of 47.43% and a cost of Rp. 4,000, Jamu has an ACER value of 243.04 with an effectiveness of 16.45% and a cost of Rp.4,000, and Diabetadex shows the highest ACER value of 518.81, with

an effectiveness of 47.15% and a cost of Rp.24,467. Metformin has the lowest ACER value of 11.09 with an effectiveness of 63.11% and a cost of Rp.700, - the use of metformin drugs. From the results obtained it can be concluded that the cost-effective treatment is Metformin.

Keywords: Cost-effectiveness analysis, Diabetes mellitus, Metformin, Natural medicines.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (*hiperglikemia*) akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Glukosa merupakan sumber energi utama tubuh yang diatur oleh hormon insulin yang diproduksi pankreas. Pada penderita diabetes melitus, tubuh tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara terus-menerus (Lestari *et al.*, 2021). Kondisi *hiperglikemia* yang berlangsung lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti *nefropati*, *neuropati*, *retinopati*, serta gangguan *kardiovaskular* sehingga diabetes melitus menjadi salah satu masalah kesehatan yang penting baik secara global maupun nasional. Diabetes melitus saat ini menjadi salah satu penyakit tidak menular dengan angka kejadian yang terus meningkat. Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan jumlah penderita

diabetes di Indonesia akan mengalami peningkatan hingga mencapai lebih dari dua kali lipat dibandingkan tahun-tahun sebelumnya. Berdasarkan data Persatuan Diabetes Indonesia dan Survei Kesehatan Indonesia, kejadian diabetes melitus di Provinsi Sumatera Utara menunjukkan tren peningkatan selama lima tahun terakhir, yaitu sebesar 932.376 kasus pada tahun 2019, meningkat menjadi 982.935 kasus pada tahun 2020, kemudian mencapai 1.025.264 kasus pada tahun 2021, meningkat kembali menjadi 1.113.394 kasus pada tahun 2022, dan pada tahun 2023 tercatat sebanyak 1.157.325 kasus. Selain itu, prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Sumatera Utara mencapai 1,9% pada tahun 2023 (Persadia, 2023). Berdasarkan International Diabetes Federation (IDF), jumlah penderita diabetes di Indonesia meningkat dari 10,7 juta pada tahun 2019 menjadi sekitar 20 juta pada tahun 2024. Di Provinsi Sumatera Utara prevalensi diabetes juga menunjukkan tren peningkatan setiap tahun. Sekitar 15–25% penderita diabetes berisiko

mengalami diabetic foot ulcer (DFU) selama hidupnya, dan lebih dari 50% kasus DFU dapat mengalami infeksi yang berujung amputasi apabila tidak ditangani secara optimal.

Peningkatan angka kejadian diabetes melitus menyebabkan meningkatnya kebutuhan terapi baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis. Salah satu terapi farmakologis yang umum digunakan adalah metformin. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, metformin merupakan obat antidiabetik oral golongan *biguanid* yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki penggunaan glukosa oleh sel tubuh, terutama pada penderita diabetes tipe 2 dengan berat badan berlebih (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Metformin direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada sebagian besar kasus diabetes melitus tipe 2 karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah cukup baik (PERKENI, 2015). Namun demikian, penggunaan metformin juga dapat menimbulkan efek samping seperti *mual*, *muntah*, *diare*, dan pada kondisi tertentu berisiko menyebabkan *asidosis laktat*. Selain penggunaan obat sintetik, masyarakat

Indonesia juga memanfaatkan obat bahan alam sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus. Indonesia memiliki sekitar 940 spesies tumbuhan obat yang berpotensi digunakan sebagai terapi berbagai penyakit, termasuk diabetes melitus, namun hanya sekitar 20–22% yang telah dibudidayakan sedangkan sisanya masih diperoleh langsung dari habitat alamnya (Mokodompit *et al.*, 2015). Pemanfaatan bahan alam tersebut dapat berupa *jamu*, Obat Herbal Terstandar (OHT), maupun produk herbal lainnya yang diyakini memiliki efek *antihiperlikemik*. Penggunaan obat bahan alam dinilai lebih mudah dijangkau dan memiliki biaya yang relatif lebih rendah dibandingkan terapi farmakologis tertentu sehingga banyak digunakan oleh masyarakat. Bervariasinya penggunaan terapi diabetes melitus akan menyebabkan perbedaan pada biaya pengobatan dan luaran terapi yang dihasilkan. Oleh karena itu diperlukan analisis efektivitas biaya (*cost-effectiveness analysis*) untuk menentukan pilihan terapi yang memberikan manfaat klinis terbaik dengan biaya yang paling efisien. Evaluasi farmakoekonomi menggunakan metode *Average Cost*

Effectiveness Ratio (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dapat digunakan untuk menilai hubungan antara biaya yang dikeluarkan dengan efektivitas terapi yang diberikan. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih yang diinduksi diabetes melitus untuk membandingkan efektivitas biaya antara penggunaan metformin dan obat bahan alam. Penggunaan hewan coba dipilih karena memungkinkan pengamatan yang lebih terkontrol terhadap perubahan kadar glukosa darah, efektivitas terapi, serta evaluasi biaya pengobatan.

Berdasarkan uraian tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: (1) bagaimana efektivitas penggunaan metformin dan obat bahan alam terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi diabetes melitus; (2) bagaimana perbandingan biaya penggunaan metformin dengan obat bahan alam yang terdiri atas OHT, *jamu*, dan Diabetadex; (3) bagaimana nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dari masing-masing terapi; serta (4) terapi manakah yang paling *cost-effective* dalam penanganan diabetes melitus. Hasil penelitian ini diharapkan

memberikan implikasi dalam bidang farmakoekonomi dan pengembangan terapi diabetes melitus. Secara ilmiah, penelitian ini dapat menjadi dasar evaluasi efektivitas biaya penggunaan obat bahan alam dibandingkan metformin. Secara praktis, hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan, peneliti, maupun pengembangan produk herbal dalam menentukan terapi diabetes yang efektif dan ekonomis serta mendukung pemanfaatan obat bahan alam berbasis *evidence-based medicine*.

METODE PENELITIAN

Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitian dilakukan di Lab. Terpadu bagian kultur sel dan jaringan Universitas Sumatera Utara. Waktu penelitian dilakukan pada tanggal 09 Desember 2025 – 09 Januari 2026.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental murni* (*true experimental*) dengan rancangan *Rancangan Acak Lengkap* (RAL). Penelitian dilakukan untuk membandingkan efektivitas biaya penggunaan metformin dan obat bahan alam pada model hewan diabetes melitus

yang diinduksi menggunakan aloksan. Pendekatan *eksperimental* dipilih karena memungkinkan pengendalian variabel penelitian secara lebih baik sehingga hubungan sebab akibat antara pemberian terapi dan perubahan kadar glukosa darah dapat diamati secara langsung. Penggunaan model hewan berupa tikus putih jantan dewasa yang diinduksi aloksan dipilih karena model tersebut memiliki karakteristik fisiologis dan metabolik yang mendekati kondisi diabetes melitus pada manusia. Aloksan diketahui bersifat diabetogenik karena mampu merusak sel β pankreas melalui mekanisme pembentukan radikal bebas sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (*hiperglikemia*) dan menghasilkan kondisi diabetes secara eksperimental yang stabil (Lenzen, 2008).

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan Nomor: 012/KEPK/UNPRI/XI/2025. Persetujuan etik diberikan berdasarkan Surat Pernyataan Layak Etik Penelitian Kesehatan yang diterbitkan pada tanggal 05 November 2025 dan berlaku sampai

dengan 05 November 2026. Seluruh prosedur penelitian menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilaksanakan sesuai dengan pedoman etik penelitian kesehatan dan prinsip kesejahteraan hewan (animal welfare). Penelitian juga mengacu pada prinsip 3R (Replacement, Reduction, and Refinement) untuk meminimalkan jumlah hewan yang digunakan serta mengurangi stres dan penderitaan hewan selama proses penelitian.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi spuit, gunting bedah, pinset, *strip Easy Touch*, *glucometer*, timbangan digital, kandang hewan uji, serta alat pencatat data. Bahan yang digunakan meliputi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), aloksan monohidrat, *aquadest*, metformin, serta obat bahan alam berupa jamu sambiloto, *fitofarmaka* Diabetadex, dan Obat Herbal Terstandar (OHT) Bilon. Model luka diabetes dipilih karena kondisi hiperglikemia menyebabkan gangguan angiogenesis, peningkatan stres oksidatif, gangguan sintesis kolagen, dan keterlambatan re-epitelisasi sehingga proses penyembuhan luka menjadi lebih lambat dibandingkan kondisi normal.

Oleh karena itu model ini dianggap representatif untuk mengevaluasi aktivitas penyembuhan luka suatu kandidat obat. Ekstrak dipilih karena mampu mengonsentrasikan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik yang diduga berperan dalam aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuhan luka.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah seluruh tikus putih jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria sebagai hewan uji diabetes melitus eksperimental. Sampel penelitian menggunakan tikus putih jantan dewasa berumur $\pm 8-12$ minggu dengan berat badan 200–250 gram dan dalam kondisi sehat. Jumlah hewan uji ditentukan menggunakan rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15.$$

Pemilihan tikus putih jantan dewasa dilakukan karena tikus jantan memiliki kestabilan hormonal yang lebih baik dibandingkan tikus betina sehingga dapat meminimalkan variasi hasil penelitian akibat perubahan hormon reproduksi. Selain itu, tikus dewasa dipilih karena sistem metabolisme dan fungsi organ telah berkembang sempurna sehingga respons terhadap

induksi diabetes dan terapi yang diberikan lebih konsisten (Akbarzadeh *et al.*, 2007). Model diabetes melitus pada penelitian ini dibuat menggunakan induksi aloksan karena aloksan memiliki kemampuan selektif merusak sel β pankreas sehingga menghasilkan kondisi *hiperglikemia* yang menyerupai diabetes melitus pada manusia. Model ini juga banyak digunakan dalam penelitian farmakologi dan farmakoekonomi karena mudah diaplikasikan, memiliki biaya relatif rendah, dan menghasilkan model diabetes yang stabil. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan metode *random sampling* dan dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kelompok kontrol tanpa perlakuan
2. Kelompok negatif yaitu tikus diabetes tanpa pemberian terapi
3. Kelompok kontrol positif, yaitu tikus diabetes yang diberikan metformin
4. Kelompok perlakuan, yaitu tikus diabetes yang diberikan obat bahan alam jamu dengan nama obat *sambiloto*
5. Kelompok perlakuan, yaitu tikus diabetes yang diberikan obat bahan alam fitofarmaka

dengan nama obat herbawell diabetadex

6. Kelompok perlakuan, yaitu tikus diabetes yang diberikan obat bahan alam obat herbal terstandar (OHT) dengan nama obat bilon

Setiap kelompok terdiri atas 3 ekor tikus sehingga total sampel penelitian sebanyak 18 ekor tikus. Untuk memastikan hewan uji memenuhi kriteria sebagai tikus putih jantan dewasa yang berhasil diinduksi diabetes melitus, dilakukan proses seleksi sebelum penelitian meliputi identifikasi jenis kelamin, pengukuran umur dan berat badan, observasi kondisi fisik, serta pengukuran kadar glukosa darah awal (*baseline*). Setelah itu dilakukan induksi menggunakan aloksan dan pengukuran ulang kadar glukosa darah dilakukan setelah 72 jam. Tikus dinyatakan berhasil mengalami diabetes apabila menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL sehingga memenuhi syarat sebagai model diabetes melitus eksperimental.

Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dari analisis pengukuran KGD dan harga dari setiap masing masing obat yang akan di jadikan

perbandingan cost efektifitas pada penelitian ini, lalu dilakukannya pengukuran KGD pada setiap kelompok tikus sebelum dilakukannya tindakan pemberian aloxan pada hewan uji coba. Setelah dilakukannya pemberian aloxan lalu dilakukan pengukuran KGD, setelah dipastikan KGD mengalami kenaikan lalu di lakukan pemberian metformin dan obat bahan alam untuk mengetahui efektifitas dari kedua Tindakan tersebut. Data yang akan di dapatkan di Analisa dan dilakukan pembuktian dengan cara penerapan parameter parameter yang ada.

Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan individu, yang meliputi:

- a. Demografi Subyek penelitian karakteristik dengan menggunakan uji coba tikus putih meliputi gambaran distribusi berdasarkan berat badan, dan pengukuran KGD sebelum perlakuan.
- b. Gambaran Jenis Terapi Analisis data dilakukan dengan merangkum data distribusi jenis obat berdasarkan pemakaian terapi antara metformin dan obat

bahan alam yang diresepkan pada subyek penelitian.

- c. Melakukan pengolahan data statistic dengan SPSS dengan menggunakan metode Independent sample T-Test dengan menyatakan test ini adalah data normal dengan menunjukan hasil $>0,05$ dari setiap data penurunan KGD antara Metformin dan Obat bahan alam.
- d. Perhitungan Efektivitas Biaya Terapi Analisa efektivitas biaya dengan metode *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Berdasarkan ICER, cost-effective dihitung dengan melihat rasio biaya antara dua obat untuk penurunan KGD terhadap perbedaan dalam efektivitas antara keduanya.

Hasil dari CEA dapat disimpulkan dengan Incremental Cost- Effectiveness Ratio (ICER) sebagaimana pada rumus. Jika hasil perhitungan ICER negatif atau semakin kecil, maka suatu alternatif obat dianggap lebih efektif dan lebih murah, sehingga dapat dijadikan rekomendasi pilihan terapi (Andayani, 2013).

$$ICER = \frac{Biaya\ A\ (Rp) - Biaya\ B\ (Rp)}{Efek\ A - Efek\ B}$$

Keterangan:

Biaya A = Biaya obat per kelompok

Biaya B = Biaya terapi obat

Efek A = Efek Terapi obat

Efek B = Efek Pembanding

Kebaruan penelitian ini terletak pada penggabungan pendekatan farmakoekonomi menggunakan analisis *cost-effectiveness* terhadap terapi metformin dan tiga kategori obat bahan alam, yaitu jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT), dan fitofarmaka, menggunakan model tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian sebelumnya umumnya berfokus pada efektivitas farmakologis obat herbal terhadap penurunan glukosa darah, sedangkan penelitian ini menambahkan aspek evaluasi ekonomi melalui analisis ACER dan ICER. Metode ini memberikan kontribusi dalam ilmu farmasi khususnya bidang farmakoekonomi dan pengembangan obat bahan alam karena tidak hanya mengevaluasi efektivitas terapi tetapi juga mempertimbangkan efisiensi biaya sehingga dapat menjadi dasar dalam pengembangan terapi diabetes melitus yang lebih efektif dan ekonomis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini memiliki beberapa keunggulan, yaitu penggunaan pendekatan farmakoekonomi melalui metode ACER dan ICER yang tidak hanya menilai efektivitas terapi tetapi juga mempertimbangkan aspek biaya. Selain itu, penelitian ini membandingkan tiga kategori obat bahan alam sekaligus yaitu jamu, OHT, dan fitofarmaka, sehingga memberikan gambaran yang lebih luas mengenai efisiensi terapi diabetes berbasis bahan alam. Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, antara lain jumlah sampel yang relatif kecil yaitu tiga ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan sehingga dapat memengaruhi kekuatan statistik penelitian. Selain itu, durasi pengamatan relatif singkat sehingga belum dapat menggambarkan efek terapi jangka panjang. Penelitian ini juga hanya menggunakan parameter kadar glukosa

darah tanpa mengevaluasi biomarker lain seperti kadar insulin, profil lipid, maupun gambaran histopatologi pankreas. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan periode observasi yang lebih panjang agar diperoleh hasil yang lebih representatif. Selain itu, perlu dilakukan evaluasi terhadap variasi dosis, bentuk sediaan, kombinasi terapi, serta analisis biomarker lain untuk memperjelas mekanisme kerja obat bahan alam. Penelitian lanjutan juga dapat mengembangkan analisis farmakoekonomi yang lebih luas seperti *cost utility analysis* maupun *cost benefit analysis*.

Hasil Rerata Berat Badan Tikus Putih

Hasil penelitian mengenai rerata berat badan tikus putih dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil Rerata Berat Badan Tikus Putih

Kelompok	Tanggal			
	09 Desember 2025	16 Desember 2025	23 Desember 2025	30 Desember 2025
K1	224 ±17	223,33±12,503	238,67±26,633	247,33±25,794
K2	238,60±9,539	201,33±2,082	196±6,928	216,67±7,767
K3	235,67±15,275	202,33±30,892	194,67±41,885	182,33±47,606
K4	212,67±8,737	210,67±1,155	212,33±10,214	224±21,284
K5	237±22,517	216,33±12,423	215±10,817	235,67±9,238

K6 232,33±14,572 210±15 221±29,513 199,67±19,399

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT.

Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Berat Badan Tikus Putih diuji untuk memastikan normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan homogenitas dengan uji *Levene Test*

Sebelum dilakukan analisis statistik, seluruh data terlebih dahulu yang dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Uji Normalitas dan Homogenitas Berat Badan Tikus Putih.

Tanggal	Kelompok	Normalitas	Homogenitas
09 Desember 2025	K1	1,000	0,445
	K2	0,100	
	K3	0,637	
	K4	0,554	
	K5	0,000	
	K6	0,463	
16 Desember 2025	K1	0,956	0,011
	K2	0,463	
	K3	0,031	
	K4	0,000	
	K5	0,077	
	K6	1,000	
23 Desember 2025	K1	0,583	0,055
	K2	0,000	
	K3	0,068	
	K4	0,281	
	K5	0,537	
	K6	0,944	
30 Desember 2025	K1	0,525	0,024
	K2	0,497	
	K3	0,201	
	K4	0,688	
	K5	0,000	
	K6	0,148	

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT.

Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Berdasarkan Tabel 4.1.2 dapat disimpulkan bahwa semua kelompok tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas maka analisis perbedaan

antar kelompok dilanjutkan menggunakan uji nonparametric *Kruskal-Wallis* yang dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Berat Badan Tikus Putih

Tanggal	p
09 Desember 2025	0,332
16 Desember 2025	0,450
23 Desember 2025	0,271
30 Desember 2025	0,110

Keterangan= Signifikansi= $p < 0,05$.

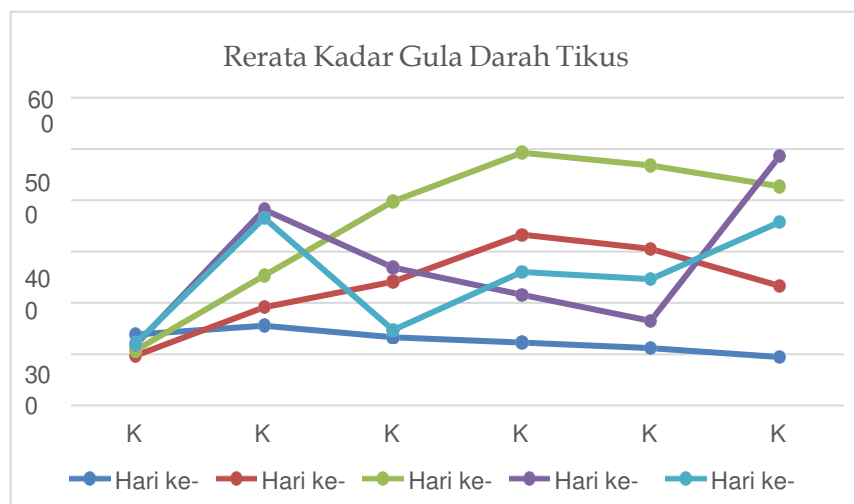
Analisis Data Kadar Gula Darah Tikus Putih Rerata Kadar Gula Darah Tikus Putih

Hasil penelitian mengenai rerata kadar gula darah tikus putih dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 1 berikut.

Tabel 4. Rerata kadar gula darah tikus putih

Kelompok	Hari ke-				
	H0	H3	H7	H+7	H+14
K1	138,33±3,233	97±8,185	107,33±6,028	117,67±10,599	120,67±17,243
K2	155,33±1,502	191,33±69,867	253±41,073	381,67±167,121	365,33±17,010
K3	133±34,17	241,33±145,222	397,67±160,656	269±117,585	146,67±7,024
K4	122,33±3,1770	333±206,637	492,67±90,919	216±65,092	260,33±118,567
K5	111,67±2,1032	305±202,502	468±65,207	164,67±44,272	246±129,294
K6	94,33±8,021	233,33±174,712	427,33±116,792	486±98,960	357±160,037

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT. H0= Sebelum Induksi Aloksan, H3= Hari ke-3 setelah induksi Aloksan, H7= Hari ke-7 setelah induksi Aloksan, H+7= Hari ke-7 setelah perlakuan H+14= Hari ke-14 setelah perlakuan.



Gambar 1. Grafik Kadar Gula Darah Tikus Putih.

Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Gula Darah Tikus Putih

Hasil uji normalitas dan homogenitas kadar gula darah tikus putih dapat dilihat pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5. Hasil uji normalitas dan homogenitas kadar gula darah tikus putih.

Hari ke-	Kelompok	Normalitas	Homogenitas
H0	K1	0,054	0,157
	K2	0,246	
	K3	0,510	
	K4	0,060	
	K5	0,895	
	K6	0,862	
H3	K1	0,593	0,093
	K2	0,699	
	K3	0,211	
	K4	0,695	
	K5	0,992	
	K6	0,197	
H7	K1	0,817	0,017
	K2	0,257	
	K3	0,083	
	K4	0,402	
	K5	0,848	
	K6	0,370	
H+7	K1	0,739	0,084

	K2	0,927	
	K3	0,244	
	K4	0,898	
	K5	0,271	
	K6	0,458	
H+14	K1	0,679	0,060
	K2	0,339	
	K3	0,843	
	K4	0,829	
	K5	0,252	
	K6	0,959	

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT. H0= Sebelum Induksi Aloksan, H3= Hari ke-3 setelah induksi Aloksan, H7= Hari ke-7 setelah induksi Aloksan, H+7= Hari ke-7 setelah perlakuan, H+14= Hari ke-14 setelah perlakuan

Hasil Uji *Oneway ANOVA* Data Kadar Gula Darah Tikus Putih

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas yang disajikan pada Tabel 6, dapat diketahui bahwa seluruh data berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas menunjukkan varians antar

kelompok bersifat homogen pada H0, H3, H+7, dan H+14 ($p > 0,05$). Oleh karena itu, analisis data pada H0, H3, H+7, dan H+14 dapat dilanjutkan dengan uji *Oneway ANOVA* yang dapat dilihat pada Tabel 6 berikut

Tabel 6. Hasil Uji *Oneway ANOVA*.

Hari ke-	p
H0	0,166
H3	0,254
H+7	0,161
H+14	0,054

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT. H0= Sebelum Induksi Aloksan, H3= Hari ke-3 setelah induksi

Hasil Uji *Posthoc* LSD Data Kadar Gula Darah Tikus Putih 4 Hasil Uji *Posthoc* LSD

Tabel 7. Hasil Uji *Posthoc* LSD.

Hari	Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
H+7	K1	-	0,015	0,130	0,313	0,624	0,159
	K2	0,015	-	0,254	0,101	0,039	0,210
	K3	0,130	0,254	-	0,576	0,283	0,903
	K4	0,313	0,101	0,576	-	0,593	0,661
	K5	0,624	0,039	0,283	0,593	-	0,337
	K6	0,159	0,210	0,903	0,661	0,332	-

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT. H+7= Hari ke-7 setelah perlakuan.

Tabel 8. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Data Kadar Gula Darah Tikus Putih Hasil Uji *Kruskal-Wallis*.

Hari ke-	Asymp Sig.
H7	0,040

Keterangan= H7= Hari ke-7 setelah induksi aloksan ($p < 0,05$).

Tabel 9. Hasil Uji Mann-Whitney Data Kadar Gula Darah Tikus Putih.

Hari	Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
H7	K1	-	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050
	K2	0,050	-	0,127	0,050	0,050	0,127
	K3	0,050	0,127	-	0,513	0,513	0,827
	K4	0,050	0,050	0,513	-	0,827	0,275
	K5	0,050	0,050	0,513	0,827	-	0,513
	K6	0,050	0,127	0,827	0,275	0,513	-

Keterangan= K1= Kelompok Normal, K2= Aloksan, K3= Aloksan + Metformin, K4= Aloksan + Jamu, K5= Aloksan + Fitofarmaka, K6= Aloksan + OHT. H7= Hari ke-7 setelah induksi aloksan.

Analisis *Cost-Effectiveness* Penggunaan Obat Bahan Alam VS Metformin Perhitungan Total Biaya Selama 14 Hari Perlakuan

Keterangan= Metformin= Obat generik, Diabetadex (Fitofarmaka), Bilon (OHT), Sambiloto (Jamu).

Tabel 10. Perhitungan *Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER)*.

Terapi	Total Biaya (Rp.)	Efektivitas (%)	ACER (Rp/%)
Metformin	700	63,11	11,09
Diabetadex	24.467	47,15	518,81
Bilon	4.000	47,43	84,32
Sambiloto	4.000	16,45	243,04

Keterangan= Metformin (Obat generik), Diabetadex (Fitofarmaka), Bilon (OHT), Sambiloto (Jamu).

Tabel 11. Perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER)* Perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER)*.

Perbandingan Obat	ΔC (Rp)	ΔE (%)	ICER (Rp / %)
Bilon vs Metformin	3.300	-15,68	-210,45
Sambiloto vs Metformin	3.300	-46,66	-70,72
Diabetadex vs Merformin	23.767	-15,96	-1.489,16

Keterangan= ΔC = Selisih biaya obat dengan pembandingan, ΔE = Selisih efektivitas obat dengan pembandingan

Penelitian ini dilakukan untuk menjawab permasalahan mengenai efektivitas penggunaan metformin dan obat bahan alam serta menentukan terapi yang paling *cost-effective* pada penanganan diabetes melitus menggunakan model tikus putih yang diinduksi aloksan. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa metformin menunjukkan efektivitas penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan seluruh kelompok obat bahan alam. Tingginya efektivitas metformin pada penelitian ini diduga berkaitan dengan mekanisme kerja metformin yang mampu meningkatkan

sensitivitas insulin, menurunkan produksi glukosa hati melalui penghambatan *glukoneogenesis*, serta meningkatkan penggunaan glukosa pada jaringan perifer. Mekanisme tersebut menyebabkan kadar glukosa darah menurun lebih cepat dan lebih stabil dibandingkan terapi lainnya. Pada penelitian ini metformin menghasilkan efektivitas sebesar 63,11%, lebih tinggi dibandingkan OHT Bilon (47,43%), Diabetadex (47,15%), dan jamu sambiloto (16,45%). Hasil tersebut menjawab rumusan masalah pertama mengenai efektivitas terapi antara metformin dan obat bahan alam.

Walaupun obat bahan alam menunjukkan aktivitas antihiperlikemik, efektivitasnya masih berada di bawah metformin. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh variasi kandungan senyawa aktif, bioavailabilitas, dosis, dan mekanisme kerja masing-masing bahan alam. Jamu sambiloto misalnya diketahui mengandung senyawa andrographolide yang memiliki aktivitas antidiabetes melalui peningkatan sensitivitas insulin dan aktivitas antioksidan, namun efek terapinya cenderung lebih lambat dibandingkan metformin.

Analisis statistik memperlihatkan adanya perbedaan antar kelompok pada pengamatan hari ke-7 pascainduksi alokan melalui uji *Kruskal-Wallis* ($p=0,040$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian terapi memberikan respons yang berbeda terhadap penurunan kadar glukosa darah. Meskipun pada beberapa waktu pengamatan hasil *One Way ANOVA* tidak menunjukkan perbedaan signifikan, kecenderungan penurunan kadar glukosa darah tetap lebih baik pada kelompok metformin. Permasalahan kedua penelitian mengenai perbandingan biaya terapi juga berhasil dijawab melalui analisis

ACER. Hasil menunjukkan metformin memiliki nilai ACER paling rendah yaitu 11,09 Rp/% dengan biaya terapi Rp700. Nilai ACER yang rendah menunjukkan bahwa terapi tersebut memberikan efektivitas tinggi dengan biaya yang lebih kecil. Sebaliknya, seluruh obat bahan alam memiliki nilai ACER yang lebih besar. Diabetadex bahkan menunjukkan nilai ACER tertinggi sebesar 518,81 Rp/% karena memerlukan biaya terapi paling tinggi yaitu Rp24.467 dengan efektivitas yang tidak melebihi metformin. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa peningkatan biaya terapi pada obat bahan alam tidak selalu diikuti peningkatan efektivitas. Kondisi ini penting dalam kajian farmakoekonomi karena pemilihan terapi tidak hanya didasarkan pada manfaat klinis tetapi juga efisiensi penggunaan sumber daya kesehatan.

Permasalahan ketiga penelitian mengenai nilai ICER menunjukkan seluruh obat bahan alam menghasilkan nilai negatif terhadap metformin. Nilai ICER negatif pada OHT Bilon (-210,45 Rp/%), jamu sambiloto (-70,72 Rp/%) dan Diabetadex (-1.489,16 Rp/%) menunjukkan bahwa terapi tersebut memiliki biaya lebih tinggi namun efektivitas lebih rendah dibandingkan

terapi pembanding. Dalam analisis farmakoekonomi, kondisi tersebut menempatkan metformin sebagai alternatif dominan (*dominant strategy*) karena memberikan efektivitas lebih tinggi dengan biaya yang lebih rendah. Secara keseluruhan, hasil penelitian menjawab permasalahan utama pada latar belakang mengenai perlunya evaluasi efektivitas biaya antara metformin dan obat bahan alam. Penelitian membuktikan bahwa metformin masih menjadi terapi yang paling *cost-effective* untuk penanganan diabetes melitus pada model hewan uji tikus putih. Meskipun demikian, obat bahan alam tetap memiliki potensi sebagai terapi pendukung karena menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah meskipun efektivitas dan efisiensi biayanya masih lebih rendah. Temuan penelitian ini juga memberikan kontribusi pada bidang farmasi khususnya farmakoekonomi karena mengintegrasikan evaluasi klinis dan ekonomi terhadap terapi diabetes berbasis bahan alam. Hasil penelitian dapat menjadi dasar pengembangan terapi herbal yang lebih efektif, ekonomis, dan berbasis bukti ilmiah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa metformin menunjukkan efektivitas penurunan kadar glukosa darah tertinggi sebesar 63,11% dibandingkan OHT Bilon (47,43%), Diabetadex (47,15%), dan jamu sambiloto (16,45%). Hasil analisis *Cost-Effectiveness Analysis* menunjukkan metformin memiliki nilai ACER paling rendah yaitu 11,09 Rp/% dengan biaya terapi sebesar Rp700 sehingga menjadi terapi yang paling efisien. Nilai ICER pada OHT Bilon sebesar -210,45 Rp/%, jamu sambiloto -70,72 Rp/%, dan Diabetadex -1.489,16 Rp/% menunjukkan bahwa seluruh obat bahan alam memiliki biaya lebih tinggi dengan efektivitas lebih rendah dibandingkan metformin. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa metformin merupakan terapi yang paling *cost-effective* dalam penanganan diabetes melitus pada model hewan uji tikus putih yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anaalianasari, Subeki, & Harahap, M. P. M. (2022). Aktivitas antidiabetes ekstrak kayu manis pada mencit dengan metode induksi aloksan. *Jurnal Pengembangan Agroindustri Terapan*, 1(1), 32–37.
- Azizah, N., Syamsi, N., Nayoan, C. R., & Tanra, A. A. M. (2022). Uji efektivitas ekstrak herbal daun

- sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi aloksan. *Healthy Tadulako Journal*, 8(3), 172–179.
- Dewi, Y. R., & Munawaroh, R. (2025). Potensi daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*) sebagai antioksidan dalam pengobatan diabetes melitus. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 9(2), 113–122.
- Hadning, I., Zalfa, D. P., Rajasa, D. F. Y., & Khoiriyati, A. (2024). Cost-effectiveness analysis of using metformin and glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus in Yogyakarta, Indonesia. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 55(1), 107–122.
- Maslahah, N., & Nurhayati, H. (2023). Kandungan senyawa bioaktif dan kegunaan tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). *Warta*, 1(3), 5–7.
- Puspitasari, V., & Choerunisa, N. (2021). Kajian sistematik: Efek antidiabetes buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. *Genetics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), 18–27.
- Rias, Y. A., & Sutikno, E. (2017). Hubungan antara berat badan dengan kadar gula darah acak pada tikus *diabetes mellitus*. *Jurnal Wiyata*, 4(1), 72–77.
- Sari, I. W., Pratiwi, Y., Kurniawan, I., & Salsabila, A. A. (2025). *Cost-effectiveness analysis* (CEA) pengobatan tunggal dan kombinasi pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. La Palaloi Kabupaten Maros. *Jurnal Kesehatan Amanah*, 9(2), 429–440.
- Sopianti, D. S., Nengsi, A. S., & Yanuarto, T. (2020). *Review: Gambaran efek samping metformin pada pasien diabetes mellitus tipe II*. *Jurnal Ilmiah Farmacy*, 7(2), 209–221.
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Dewi, N. L. K. A. A., Triansyah, G. A., Dewi, N. P. E. M., Widiarsiani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel *review: Pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2), 205–216.