

## Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Tetap di Satu Rumah Sakit Jakarta Selatan

*Cost Effectiveness Analysis Therapy with Fixed Dose Combination Antihypertensive One Hospital South Jakarta*

Ani Rahayu<sup>1\*</sup>, Ahmad Fuad Afdhal<sup>2</sup>, Delina Hasan<sup>2</sup>, Feriadi Suwarna<sup>3</sup>, Okpri Meila<sup>4</sup>

<sup>1</sup>. Magister Ilmu Kefarmasian, Farmasi Rumah Sakit, Universitas Pancasila, Jakarta Selatan

<sup>2</sup>. Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian, Universitas Pancasila, Jakarta Selatan

<sup>3</sup>. Bagian Poliklinik Penyakit Dalam, Rumah Sakit Swasta Tipe B Kuningan Jakarta Selatan

<sup>4</sup>. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala Banda Aceh

Submitted: 19-02-2019

Revised: 07-04-2019

Accepted: 26-03-2020

Korespondensi : Ani Rahayu : Email : anirahayu2408@gmail.com

### ABSTRAK

Sebagian besar alternatif terapi antihipertensi memerlukan studi farmakoekonomi terutama tentang Analisis Efektivitas Biaya yang bermanfaat dalam menyeimbangkan pengeluaran pasien dengan menentukan alternatif pengobatan yang mewakili hasil kesehatan yang terbaik dengan biaya yang lebih terjangkau. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan *cost effective* penggunaan antihipertensi kombinasi dosis tetap (FDC) Valsartan-Amlodipin + Furosemide dengan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin. Metode penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif analitik secara potong lintang dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis penderita hipertensi sedangkan data rincian biaya pengobatan diperoleh dari bagian keuangan pasien rawat jalan di Salah Satu Rumah Sakit Tipe B Jakarta Selatan periode Januari – Juni 2018. Jumlah sampel 74 pasien yang terdiri dari 37 pasien menggunakan FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide dan 37 pasien menggunakan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah biaya pengobatan langsung (yang meliputi biaya pemeriksaan, biaya laboratorium dan biaya obat), biaya pengobatan tidak langsung (meliputi biaya akomodasi dan biaya Produktivitas yang hilang, sedangkan efektivitasnya menggunakan rata-rata MAP (*Mean Arterial Pressure*)). Hasil penelitian menunjukkan efektivitas terapi paling besar untuk menurunkan tekanan darah adalah FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide yaitu sebanyak 32 pasien dengan rata-rata MAP 101,29 mmHg, sedangkan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin hanya 29 pasien dengan rata-rata MAP 103,59 mmHg. Sedangkan efektivitas biaya berdasarkan nilai ACER pada kombinasi FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide dan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin secara berurutan adalah Rp. 3.922.040/MAP dan Rp. 4.458.034/MAP. Dapat disimpulkan bahwa FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide lebih *cost efektif*.

Kata kunci: antipertensi kombinasi tetap; efektif dan efisien; fdc valsartan-amlodipin + furosemide; fdc valsartan- hidroklorothiazide + amlodipine; hipertensi

### ABSTRACT

The majority of alternative antihypertensive therapies require pharmacoeconomic studies, particularly Cost Effectiveness Analysis, which is useful in balancing patients' expenditure by determining alternative treatments that represented the most plausible health outcomes with a more reasonable budget. The objective of this study was to compare the cost effectiveness using antihypertensive fixed dose combinations (FDC) of Valsartan-Amlodipine + Furosemide and FDC of Valsartan-HCT + Amlodipin. This research applied the descriptive analytical cross-sectional method and conducted data collection retrospectively from the medical record of hypertensive patients. Meanwhile, the medication cost breakdown was obtained from Outpatient Financial Department of a Type B Hospital in south Jakarta for the period of January - June 2018. Total sample were 74 patients, consisted of 37 patients who used FDC of Valsartan-Amlodipin + Furosemide, and 37 patients who used FDC of Valsartan-HCT + Amlodipin. The parameters of this research were direct medication cost (consisted of examination cost, laboratory cost and medicines cost), indirect medication cost (consisted accommodation cost and lost productivity cost), while the effectiveness used the MAP average (*Mean Arterial Pressure*). The result of this research showed that the biggest medication

effectiveness to lower the blood pressure is FDC of Valsartan-Amlodipin + Furosemide, with 32 patients had the average MAP 101,29 mmHg, while the FDC of Valsartan-HCT + Amlodipin with 29 patients had the average MAP 103,59 mmHg. The cost effectiveness based on ACER value of FDC of Valsartan –HCT + Amlodipin and FDC Valsartan-HCT + Amlodipin sequentially is IDR 3.922.040/MAP and IDR 4.458.034/MAP. In conclusion, the FDC of Valsartan-Amlodipin + Furosemide was more cost-effective.

Keywords: effective and efficient; fixed combination antipertension; fdc valsartan-amlodipin + furosemide; fdc valsartan-hidroklorothiazide + amlodipin; hypertension

## PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu contoh *non-communicable diseases* yang telah lama dikenal sebagai faktor risiko utama penyebab penyakit kardiovaskular dan ginjal serta merupakan penyebab utama kematian di Indonesia maupun seluruh dunia.<sup>1,2</sup> Secara umum, penderita laki-laki memiliki prevalensi hipertensi yang lebih tinggi dibandingkan wanita. WHO (*World Health Organization*) memperkirakan 9,4 juta kematian dan mencakup 7% dari beban penyakit di dunia. Kondisi ini dapat menjadi beban baik dari segi finansial, karena berkurangnya produktivitas sumber daya manusia akibat komplikasi penyakit ini, maupun dari segi sistem kesehatan.<sup>3</sup>

Perkiraan biaya langsung dan tidak langsung untuk terapi hipertensi pada tahun 2009 di Amerika Serikat mencapai USD 51,0 miliar.<sup>4</sup> Beban ekonomi pada pasien hipertensi dapat dihitung dari biaya berobat selama satu tahun atau seumur hidup, biaya hari produktif yang hilang karena perawatan, biaya menangani komplikasi penyakit hipertensi, kematian dini dan lain-lain. Untuk dapat memenuhi kebutuhan kesehatan yang berkualitas dan *cost effective* artinya biaya pengobatan lebih terjangkau oleh masyarakat serta efektif untuk mendapatkan hasil klinik yang baik, pengurangan mmHg tekanan darah dan tanpa efek samping obat, kebijakan kesehatan sebaiknya melalui evaluasi ekonomi yang tepat. Dalam memilih prioritas strategi pengobatan mana yang memberikan *outcome* pengobatan obat rasional yang terbesar, perlu dilakukan analisis penilaian efektivitas biaya menggunakan metode AEB (Analisis Efektivitas Biaya) sangat baik untuk memberikan rekomendasi terapi yang

terbaik, memperkirakan kemajuan kesehatan dan biaya paling efektif untuk pengobatan hipertensi yang mengkaitkan antara biaya yang dibutuhkan dengan *outcome* yang di hasilkan.<sup>4,5</sup>

Tujuan terapi antihipertensi adalah untuk menghilangkan penanganan hipertensi dimulai dengan memodifikasi pola hidup, jika cara tersebut belum dapat mengontrol tekanan darah, penanganan selanjutnya berdasarkan JNC VIII yaitu terapi pemberian antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi.<sup>5,6</sup> Pemilihan obat didasarkan pada efikasi antihipertensi dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi kardiovaskular (CVD) termasuk stroke, infark miokard, dan gagal jantung serta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.<sup>7,8</sup>

*Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 1998 menyetujui peredaran pil tunggal kombinasi dari *angiotensin - receptor blocker* (ARB / Valsartan) dengan hidroklorothiazide (HCT) dan tahun 2007 FDA menyetujui peredaran kombinasi ARB (Valsartan) dengan *calcium channel blocker* (CCB/Amlodipin) untuk pengobatan awal hipertensi pada pasien yang tekanan darah (BP) nya tidak dapat dikendalikan dengan menggunakan monoterapi.<sup>9,10,11,12</sup> ARB (Valsartan) merupakan antihipertensi yang relatif baru yang meningkatkan toleransi dan menguatkan keefektifan. ARB dapat digunakan untuk pasien yang tidak toleran terhadap ACEI (*Angiotensin Converting Enzym Inhibitor*). ARB tidak berdampak buruk terhadap fungsi ginjal, bahkan pada subjek dengan insufisiensi ginjal kronis. CCB (amlodipin) dapat ditoleransi dengan baik dan sangat sesuai untuk pasien hipertensi usia lanjut dengan angina pektoris stabil atau diabetes mellitus.<sup>13</sup>

Penggunaan antihipertensi *Fixed Dose Combination* (FDC) Valsartan-Amlodipin terbukti efektif dan ditoleransi dengan baik untuk menurunkan BP pada pasien dengan berbagai tingkatan dan berbagai jenis hipertensi esensial yang tidak dapat dikendalikan oleh penggunaan monoterapi.<sup>14,15,16</sup> FDC Valsartan-Amlodipin ini mempunyai keuntungan untuk mencegah kejadian penyakit kardiovaskuler, memiliki waktu paruh ( $T_{1/2}$ ) yang lebih lama, dan durasi tindakan yang lama, yang memungkinkan pemberian dosis sekali sehari sehingga dapat mengurangi biaya terapi hipertensi.<sup>14</sup>

Telah banyak dilakukan penelitian mengenai Analisis Efektivitas Biaya yang tujuannya untuk mengukur efisiensi dan efektivitas kombinasi obat hipertensi dalam menurunkan dan mengontrol tekanan darah, akan tetapi belum ada penelitian analisis efektivitas biaya yang menggunakan obat antihipertensi dalam kombinasi dosis tetap (FDC) di Indonesia.

Berdasarkan informasi dari beberapa jurnal maka pemberian terapi pengobatan yang digunakan oleh pasien akan mempengaruhi peningkatan biaya pengobatan yang harus dikeluarkan oleh pasien. Terapi antihipertensi membutuhkan waktu yang sangat lama dan mahal, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas biaya yang dikeluarkan pasien dan perbaikan kualitas hidup pasien khususnya untuk terapi antihipertensi kombinasi dosis tetap (FDC) yang sering digunakan di Rumah Sakit Tipe B Kuningan Jakarta Selatan, yaitu kombinasi tetap Valsartan - Amlodipin + Furosemid dengan kombinasi Valsartan-HCT + Amlodipine. Selain itu agar menjadi bahan pertimbangan dalam membuat rencana terapi yang lebih baik terkait dengan biaya dan efektivitas terapi untuk pasien.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode farmakoekonomi yaitu analisis efektivitas biaya dengan rancangan

penelitian potong lintang (*Cross Sectional*) dengan penelusuran data secara retrospektif, parameter yang diukur di dalam penelitian ini adalah rata-rata tekanan darah pasien selama 6 bulan pengobatan dengan menggunakan rumus MAP (*Mean Arterial Pressure*):  $1/3 \times (\text{tekanan darah sistolik} + 2 \times \text{tekanan diastolic})$  (Nilai MAP normal jika nilai MAP pasien: 94 – 110 mmHg). Hasil analisa ini disajikan secara deskripsi analitik.

2Subjek penelitian ini adalah pasien hipertensi rawat jalan yang menjalani pengobatan pada dengan menggunakan antihipertensi FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide dan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin di Poliklinik Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit Swasta Tipe B Kuningan Jakarta Selatan periode Januari-Juni 2018. Kriteria inklusi yaitu Pasien terdiagnosis hipertensi dokter (tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg, tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg) usia pasien  $> 35$  tahun dengan penyakit penyerta maupun tidak dengan penyakit penyerta, pasien yang menjalani pengobatan rawat jalan pada bulan Januari – Juni 2018 yang mendapatkan terapi antihipertensi FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide atau FDC Valsartan-HCT + Amlodipin, mendapatkan terapi obat kombinasi antihipertensi yang sama selama selama 3 bulan, pasien dengan pembayaran tunai maupun asuransi. Kriteria eksklusi adalah wanita hamil, pasien dengan rekam medik yang tidak tercatat antihipertensi yang digunakan (macam, dosis, dan frekuensi pemberian) dan tidak tercatat pemeriksaan tekanan darah serta pasien meninggal dunia selama proses penelitian. Bahan yang digunakan adalah rekam medis dan rincian biaya pengobatan pasien penderita hipertensi pasien rawat jalan di salah satu Rumah Sakit Swasta Tipe B Kuningan Jakarta Selatan.

Sampel yang digunakan sebanyak 74 rekam medis yang terdiri dari 37 rekam medis pasien yang menggunakan FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide dan 37 rekam medis pasien yang menggunakan FDC valsartan-HCT + Amlodipin.

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan uji hipotesis perbedaan dua populasi untuk perhitungan besar sampel dengan rumus:

$$n_1 = n_2 = \frac{(z_{\alpha} \sqrt{2P \cdot Q} + z_{\beta} \sqrt{P_1 \cdot Q_1 + P_2 \cdot Q_2})^2}{(P_1 - P_2)}$$

$$= \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 0,885 \times 0,115} + 0,842 \sqrt{(0,9 \times 0,1) + (0,87 \times 0,13)})^2}{(0,9 - 0,87)}$$

$$= 74 \text{ sampel}$$

Data rekam medis yang diperoleh yaitu informasi tentang karakteristik pasien (umur, jenis kelamin, penyakit penyerta, nilai tekanan darah dan nilai *mean arterial pressure* (MAP), nama obat, dosis dan interval pemberian). Data biaya terdiri dari biaya langsung yang diperoleh dari dokumen keuangan yang meliputi: biaya obat, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter dan biaya administrasi) sedangkan biaya tidak langsung diperoleh dari biaya konsumsi dan biaya produktivitas yang hilang.

Setelah dilakukan tahapan pengumpulan data, selanjutnya dilakukan tahapan pengolahan data sebagai berikut:

Analisa data secara statistik dengan menggunakan metode *t-test* untuk membandingkan signifikansi variabel secara statistik (melihat perbedaan bermakna antara kedua obat antihipertensi Kombinasi A (FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide) dan Kombinasi B (FDC Valsartan-HCT + Amlodipin)).

Analisa Farmakoekonomi, *Avarage Cost Effectiveness Ratio* (ACER) yaitu biaya total dibagi dengan output/efektifitas pada masing-masing metode. ACER yang dihasilkan masing-masing metode kemudian dibandingkan, nilai yang lebih kecil menunjukkan metode yang lebih *cost effective* dibandingkan dengan metode lainnya, *Cost-effectiveness Grid* digunakan untuk menggambarkan posisi biaya dan outcome intervensi alternative, dan analisis sensitivitas adalah suatu cara untuk menganalisis dampak ketidak pastian pada suatu analisis ekonomi atau suatu keputusan. Bentuk analisis sensitivitas yang paling sederhana

merupakan suatu analisis satu arah yakni mengubah nilai satu variabel melalui kisaran nilai-nilai yang dapat diterima sekaligus. Analisis sensitivitas ini di tunjukan dengan diagram tornado.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan Nomor: 0773/UN2.F1/Etik/2018 telah memberikan keterangan lolos kaji etik untuk penelitian ini.

### Karakteristik Subyek Penelitian

Hasil penelitian yang dilakukan dipoliklinik bagian penyakit dalam Rumah Sakit Tipe B Kuningan Jakarta Selatan selama kurun waktu 2 bulan (Juli-Agustus 2018), diperoleh jumlah pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebanyak 74 pasien (sampel penelitian) yang terdiri dari: 37 pasien menggunakan FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide dan 37 pasien menggunakan FDC Valsartan-HCT + Amlodipin. Distribusi karakteristik pasien berdasarkan kategori jenis kelamin, umur, diagnosa hipertensi tanpa penyakit penyerta maupun dengan penyakit penyerta dan jenis pembayaran dapat dilihat pada tabel I. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi paling banyak diderita pada pasien laki-laki menunjukkan persentasi hampir 57, hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Welliang et all (2017) dimana penderita hipertensi paling banyak diderita pada pasien laki-laki sebanyak 59,3% dan wanita sebanyak 40,6%<sup>17</sup>. WHO yang mengatakan bahwa secara umum, laki-laki memiliki prevalensi hipertensi yang lebih tinggi dibandingkan wanita, hal ini disebabkan karena laki - laki lebih banyak melakukan kebiasaan hidup yang bisa menimbulkan hipertensi seperti merokok, pemaarah, mengkonsumsi minuman alkohol (WHO, 2014).<sup>2</sup> Akan tetapi hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Wili, dkk dan aida dkk, menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi yang tertinggi

Tabel I Data Karakteristik Pasien Hipertensi

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	42	56,8
Perempuan	32	43,2
<b>Umur</b>		
35 – 45 tahun	17	23,0
46 – 55 tahun	21	28,4
56 – 65 tahun	19	25,7
66 - 75 tahun	14	18,92
≥ 76 tahun	3	4,05
<b>Diagnosa Hipertensi</b>		
Hipertensi tanpa penyerta	14	18,9
Hipertensi dengan penyerta	60	81,1
<b>Penyakit Penyerta</b>		
CVD dan Hiperlipidemia	41	68,33
DM dan Hiperlipidemia	8	13,33
Hiperlipidemia dan Gout	3	5,0
Gout	2	3,33
CVD, hiperlipid dan Gout	1	1,67
<b>Jenis Pembayaran</b>		
Asuransi	1	1,67
Tunai	19	25,7
	55	74,3

diderita oleh perempuan yaitu sebesar 56,82 dan 56,1 sedangkan penderita laki-laki sebesar 43,18 dan 43,9.<sup>18,19</sup> Hasil penelitian yang dilakukan oleh wili, dkk menunjukkan bahwa pasien hipertensi banyak disertai penyakit penyerta yaitu sebanyak 54,55% dan penyakit penyerta yang paling banyak adalah *Ischemic heart disease* dan diabetes masing-masing sebesar 25%, sedangkan pada penelitian ini pasien hipertensi yang disertai penyakit penyerta sebanyak 81,15% pasien dan penyakit penyerta yang paling banyak adalah CVD dan hiperlipidemia (68,33 %), Lebih dari 50% dari total pasien hipertensi di Rumah Sakit Tipe B Kuningan Jakarta Selatan menderita penyakit penyerta CVD dan Hiperlipidemia. Hubungan antara tekanan darah dengan resiko terserang penyakit kardiovaskuler terkait erat satu dengan lainnya, begitu pula dengan penyakit berbahaya lainnya. Semakin tinggi tekanan darah seseorang maka makin tinggi pula

menderita serangan jantung, gagal jantung, stroke, dan penyakit ginjal.<sup>16,20</sup> Komplikasi terhadap jantung hipertensi yang paling sering adalah kegagalan ventrikel kiri, CVD seperti angina pektoris dan Infark miokard. Peningkatan tekanan darah merupakan beban yang berat untuk jantung, sehingga menyebabkan hipertropi ventrikel kiri atau pembesaran ventrikel kiri (faktor miokard).<sup>21</sup> Keadaan ini tergantung dari berat dan lamanya hipertensi Tekanan darah yang tinggi dan menetap akan menimbulkan trauma langsung terhadap dinding pembuluh darah arteri koronaria, sehingga memudahkan terjadinya arterosklerosis koroner (faktor koroner). Hal ini menyebabkan angina pektoris, insufisiensi koroner dan infark miokard lebih sering didapatkan pada penderita hipertensi dibanding orang normal.<sup>22</sup>

Tekanan darah sistolik diduga mempunyai pengaruh yang lebih besar.

Tabel II. Hubungan Umur Dengan Pengontrolan Tekanan Darah

UMUR	KOMBINASI A				TOTAL		KOMBINASI B				TOTAL	
	TD Terkontrol		TD Tidak Terkontrol				TD Terkontrol		TD Tidak Terkontrol			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
35 – 45	13	35,13	-	-	13	35,13	5	13,51	-	-	5	13,51
46 – 55	9	24,32	-	-	9	24,32	13	35,13	-	-	13	35,13
56 – 65	6	16,22	3	8,10	9	24,32	10	27,03	3	8,10	13	35,13
66 – 75	4	10,81	1	2,70	5	13,51	1	2,70	5	13,51	6	16,21
≥ 76	-	-	2	5,40	2	5,40			2	5,50	2	5,50

Kejadian CVD pada hipertensi sering dan secara langsung berhubungan dengan tingginya tekanan darah sistolik. Penelitian Framingham selama 18 tahun terhadap penderita berusia 45-75 tahun mendapatkan hipertensi sistolik merupakan faktor pencetus terjadinya angina pectoris dan infark miokard. Juga pada penelitian tersebut didapatkan penderita hipertensi yang mengalami miokard infark mortalitasnya 3x lebih besar dari pada penderita yang normotensi dengan miokard infark. Hasil penelitian Framingham juga mendapatkan hubungan antara CVD dan tekanan darah diastolik. Kejadian infark miokard 2x lebih besar pada kelompok tekanan darah diastolik 90-104 mmHg dibandingkan Tekanan darah diastolik 85 mmHg, sedangkan pada tekanan darah diastolik 105 mmHg 4x lebih besar. Hiperkolesterolemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor resiko utama CVD di samping Hipertensi dan merokok. Kadar Kolesterol darah dipengaruhi oleh susunan makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh (diet). Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah disamping diet adalah Keturunan, umur, dan jenis kelamin, obesitas, stress, alkohol, exercise.<sup>21,22</sup>

Disribusi antara hubungan umur dengan terkontrolnya tekanan darah dapat dilihat pada Tabel II, pasien yang diterapi dengan menggunakan Kombinasi A (FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide) yang tekanan darah terkontrol paling banyak pada kelompok usia 35 – 45 tahun (35,13%) sedangkan pada pasien yang diterapi dengan

menggunakan Kombinasi B (FDC Valsartan-HCT + Amlodipin) yang tekanan darah terkontrol paling banyak pada kelompok usia 46-65 tahun (35,13%). Sedangkan untuk pasien dengan tekanan darah tidak terkontrol terbanyak pada usia > 76 tahun (5,40%) untuk Kombinasi A sedangkan pada Kombinasi B tekanan darah tidak terkontrol paling banyak pada usia 66 – 75 tahun (13,51%). Didalam penelitian ini sebagian besar kasus hipertensi yang sulit terkontrol adalah individu yang memiliki usia >60 tahun, hasil ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Aida, dkk juga menunjukkan bahwa pasien dengan usia > 60 tahun sulit untuk mengontrol tekanan darah.<sup>19</sup>

Tekanan darah meningkat sesuai dengan bertambahnya usia, akibat bertambahnya pengapuran dinding pembuluh arteri sehingga elastisitas dinding pembuluh arteri menurun. Hal inilah yang dapat mengakibatkan tekanan darah tinggi.<sup>22</sup> Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu reflex baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal juga sudah berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus. Turunnya aliran darah ginjal, fungsi tubulus dan kemampuan filtrasi menyebabkan kenaikan tekanan darah.<sup>21</sup>

Pengobatan hipertensi pada usia lanjut ada sedikit perbedaan dengan usia muda karena adanya perubahan fisiologis akibat proses penuaan, perubahan fisiologis tersebut

Tabel III. Distribusi Rata-Rata Biaya Total Medik Langsung

Komponen Biaya Langsung	KOMBINASI A (FDC Valsartan- Amlodipin + Furosemide)	KOMBINASI B (FDC Valsartan- Hydroklortiazide + Amlodipin)
Biaya Obat Hipertensi dan Non Hipertensi	6.595.914,00	8.874.491
Biaya Dokter	1.945.946	1.881.081
Biaya Laboratorium	821.397	443.135
<b>Total Biaya Langsung</b>	<b>9.363.257</b>	<b>11.198.707</b>

berpengaruh terhadap konsentrasi obat, waktu eliminasi obat, adanya penurunan fungsi dan respon dari organ tubuh terhadap obat sehingga berpengaruh terhadap efektivitas obat.<sup>21</sup> Berdasarkan hasil analisa data dengan menggunakan *Chi-Square* ( $X^2$ ) untuk mengetahui hubungan antara umur pasien dengan efektivitas terapi hipertensi menunjukkan tidak ada pengaruh umur pasien dengan efektivitas terapi hipertensi ( $p > 0,005$ ) hasil *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai *Asymp. Sig. (2-sided)*  $0,856 > 0,05$ . Hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan terkontrolnya tekanan darah tidak semata-mata karena penggunaan obat antihipertensi saja tetapi ada faktor lain non farmakologi yang dapat mempengaruhi terkontrolnya tekanan darah misalnya gaya hidup pasien (dapat berupa olah raga teratur, pola makan yang baik sesuai DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), dan lain-lain).<sup>19</sup>

### Analisa Biaya Pengobatan

Analisa efektivitas biaya diperoleh dengan membandingkan *total cost* dengan efektivitas terapi yang didapat (*output*). *Total Cost* adalah penggabungan dari total biaya langsung dan biaya tidak langsung.<sup>23,24</sup>

#### Biaya Langsung (*Direct Cost*)

Komponen biaya langsung meliputi biaya antihipertensi, biaya obat penyakit penyerta (biaya obat non hipertensi), biaya dokter serta biaya laboratorium. Biaya obat diperoleh dari hasil kali jumlah obat yang

digunakan selama 6 (enam bulan) terapi dengan harga obat yang berlaku pada saat penelitian. Untuk biaya laboratorium didapat dari hasil kali biaya masing-masing pemeriksaan laboratorium dengan berapa kali masing-masing pemeriksaan laboratorium dengan berapa kali pasien melakukan pemeriksaan laboratorium tersebut, biaya konsultasi dokter dan biaya administrasi adalah hasil kali jumlah kunjungan pasien dengan biaya konsultasi yang berlaku pada saat penelitian.

Total biaya langsung pada terapi hipertensi yang tertinggi adalah terapi yang menggunakan kombinasi B (FDC Valsartan-HCT + Amlodipin) yaitu sebesar Rp.11.198.707, hal ini disebabkan karena 89,19% pasien yang menggunakan kombinasi B menderita hipertensi dengan penyakit penyerta (Tabel III). Hasil penelitian Aida dkk (2014) menunjukkan bahwa biaya langsung penggunaan antihipertensi kombinasi ARB-CCB sebesar Rp. 786.705/pasien.<sup>19</sup>

#### Biaya Tidak Langsung (*Indirect Cost*)

Komponen biaya tidak langsung meliputi biaya akomodasi dan biaya produktivitas yang hilang (*Lost Of Productivity*). Untuk biaya akomodasi pada penelitian ini adalah diasumsikan biaya 1 (satu) porsi makan sebesar Rp. 50.000/orang, biaya *Lost Of Productivity* berupa hilangnya waktu produktif dari pasien yang berada pada golongan usia produktif yakni

Tabel IV. Distribusi Rata-Rata Biaya Total Tidak Langsung

Komponen Biaya Tidak Langsung	KOMBINASI A (FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide)	KOMBINASI B (FDC Valsartan-Hidroklortiazide + Amlodipin)
Biaya Konsumsi	600.000	600.000
Biaya Produktivitas Yang Hilang	773.596	682.584
<b>Total Biaya Tidak Langsung</b>	<b>1.373.596</b>	<b>1.282.584</b>

< 65 tahun nilai biaya diasumsikan dari perhitungan penghasilan perhari dilihat dari nilai UMP (Upah Minimum Provinsi) DKI Jakarta tahun 2018 yaitu sebesar Rp. 3.648.034 per bulan dibagi 26 hari kerja, didapat per hari Rp. 140.309. Pasien pada penelitian ini melakukan kontrol sebanyak 6 (enam kali), oleh karena itu masing-masing komponen biaya tidak langsung pada penelitian ini dikalikan enam.

Hasil distribusi rata-rata biaya tidak langsung tertinggi pada pasien hipertensi yang mendapat terapi Kombinasi A (FDC valsartan-amlodipin + furosemide) sebesar Rp. 1.373.596/pasien (Tabel IV), hal ini disebabkan karena mayoritas pasien yang menggunakan antihipertensi Kombinasi A masih dalam usia produktif. sedangkan hasil penelitian Aida dkk (2014) menunjukkan bahwa bahwa biaya tidak langsung tertinggi adalah antihipertensi kombinasi ARB-CCB sebesar Rp 89.418/pasien.<sup>19</sup>

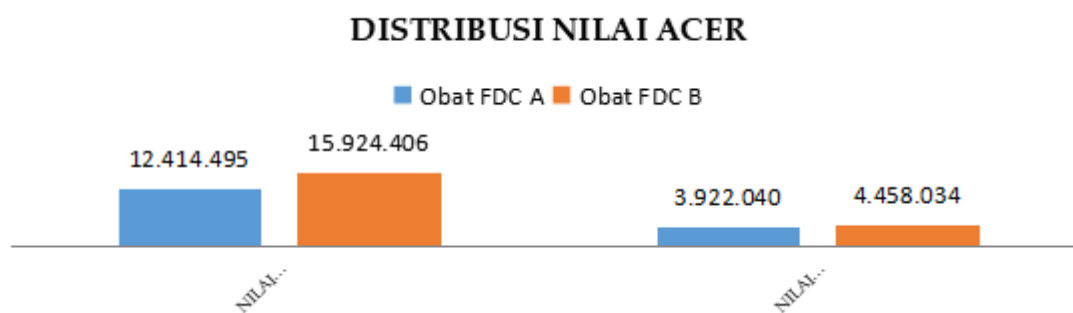
### Analisis Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menggunakan rumus *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Cost-Effectiveness Grid*. Di dalam penelitian ini tidak menghitung *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER), hal ini disebabkan karena hasil perhitungan efektivitas biaya masuk kedalam tabel daerah C dan G didalam *Cost-effectiveness Grid* (artinya: Daerah G menunjukkan hasil dominan, pasti terpilih tidak perlu dilakukan RIEB/ICER. Daerah C menunjukkan hasil didominasi, tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternative, sehingga tidak perlu

diikutsertakan dalam perhitungan RIEB/ICER). Harga ACER diperoleh dari perbandingan antara biaya total terapi rata - rata per 6 bulan dengan efektivitas terapi. Efektivitas terapi yang diukur adalah penurunan tekanan darah yang mencapai target terapi yaitu < 140/90 mmHg (tekanan darah terkontrol) atau dengan nilai MAP (*Mean Arteriol Pressure*) yaitu sebesar 97 – 110 mm/Hg.

Berdasarkan parameter efektivitas biaya diperoleh nilai ACER berdasarkan jumlah pasien dengan tekanan darah terkontrol dari FDC valsartan- amlodipin + furosemid adalah sebesar Rp 12.414.495 (proporsi pasien yang mencapai tekanan darah sesuai target sebanyak 32 pasien) sedangkan FDC Valsartan - HCT + Amlodipin adalah sebesar Rp. 15.924.406 (proporsi pasien yang mencapai tekanan darah sesuai target sebanyak 29 pasien). Sedangkan Nilai ACER 09berdasarkan nilai MAP dari FDC Valsartan - Amlodipin + Furose-omid adalah sebesar Rp 3.922.040 /MAP (dengan nilai MAP sebesar 101,29 mm/Hg) sedangkan FDC Valsartan - HCT + Amlodipin adalah sebesar Rp. 4.458.034 (dengan nilai MAP sebesar 103,59 mm/Hg) (gambar I). Dapat dilihat perbedaan antara nilai ACER pada kedua kelompok terapi. Pada kelompok FDC Valsartan – amlodipin furosemid diperoleh harga ACER lebih kecil dibandingkan dengan kelompok FDC valsartan-HCT + amlodipin. Hal ini menunjukkan bahwa terapi FDC valsartan - amlodipin + furosemid lebih *cost effective* atau memiliki biaya paling efektif dibandingkan dengan terapi valsartan –





**Gambar 1. Distribusi Nilai ACER**

HCT + amlodipin. ACER menggambarkan total biaya dari suatu program atau alternatif dibagi dengan *outcome* klinis, dipresentasikan sebagai berapa rupiah per *outcome* klinis spesifik yang dihasilkan tidak tergantung dari perbandingannya. Dengan perbandingan ini, maka dapat dipilih alternatif dengan biaya lebih rendah untuk setiap *outcome* yang diperoleh.<sup>23,24</sup> Dengan kata lain ACER menunjukkan biaya rata-rata yang dibutuhkan untuk mendapatkan satu unit *outcome* klinis<sup>23</sup>. Terapi hipertensi menggunakan antihipertensi kombinasi A lebih *cost effective* dibandingkan penggunaan Kombinasi B, sehingga dapat direkomendasi pilihan terapi untuk hipertensi. Hasil penelitian yang dilakukan niken, dkk menunjukkan bahwa ACER pada kelompok amlodipin-furosemid dan kombinasi amlodipin-bisoprolol secara berurutan adalah Rp. 306.37 dan Rp.1.081, hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Aida dkk, Pada penelitian tersebut memberikan kesimpulan bahwa pengobatan hipertensi menggunakan kombinasi ACEI-CCB lebih efektif dan efisien dibandingkan kombinasi CCB-ARB, hal tersebut dibuktikan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa obat kombinasi ACEI-CCB memiliki unit cost lebih rendah dibandingkan kombinasi CCB-ARB hal ini dikarenakan nilai total cost dari kombinasi CCB-ARB tinggi, efektivitas terapi kombinasi ACEI-CCB lebih tinggi dibandingkan dengan kombinasi CCB-ARB hal ini dilihat dari banyaknya pasien dengan tekanan darah terkontrol dan nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) obat kombinasi ACEI-ARB

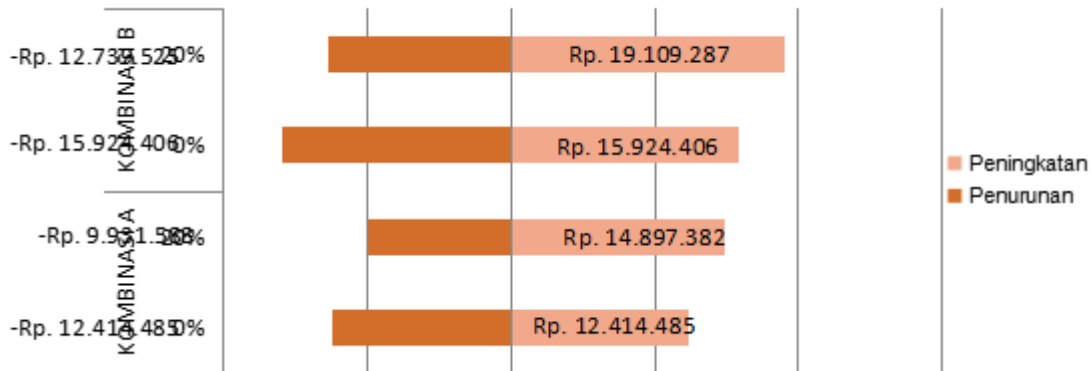
sebesar Rp. 627.300 lebih rendah dibandingkan nilai ACER obat kombinasi CCB-ARB.<sup>19</sup> Perbedaan nominal yang sangat besar antara hasil penelitian ini dengan hasil penelitian niken dkk dan hasil penelitian aida dkk, hal ini disebabkan karena obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah obat dengan nama dagang (*brand product*) sedangkan penelitian niken dkk dan aida maftuhar dkk menggunakan obat generik. Serta menggunakan kombinasi obat hipertensi yang berbeda dengan dua penelitian sebelumnya.

Kombinasi amlodipine (*calcium channel blocker*) dan valsartan (*angiotensin II receptor blocker*) dapat ditoleransi dan terkait dengan pengurangan tekanan darah serta mempunyai keuntungan dalam perlindungan kardiovaskular.<sup>14,15</sup> Obat antihipertensi golongan diuretik (Furosemid) ini bekerja di ansa henle bagian asenden pada bagian dengan epitel tebal dengan cara menghambat transport elektrolit Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> dan Cl<sup>-</sup>. Obat golongan ini berkhasiat kuat dan pesat tetapi lama kerja singkat yaitu sekitar 4 – 6 jam.<sup>25</sup> Furosemide adalah obat lini pertama pada pengobatan edema yang disebabkan oleh gagal jantung kongestif, sirosis hati, dan penyakit ginjal, termasuk sindrom nefrotik, sebagai terapi tambahan untuk edema serebral atau paru saat diuresis cepat diperlukan juga pengobatan hiperkalsemia, Furosemide digunakan juga untuk pengobatan hipertensi, baik tunggal maupun dikombinasikan dengan obat diuretik lain, seperti triamtene atau spironolacton,<sup>4</sup> Sedangkan diuretik HCT di kontra

		Biaya Kombinasi A Relatif terhadap FDC B		
		Lebih rendah	Sama	Lebih tinggi
Efektivitas Kombinasi A Relatif terhadap FDC B	Lebih rendah	A (Lakukan RIEB)	B	C Kombinasi B
	Sama	D	E	F
	Lebih tinggi	G. Kombinasi A	H	I (Lakukan RIEB)

Gambar 2. Cost-effectiveness Grid

**Keterangan :** Daerah D, G, H menunjukkan hasil dominan, pasti terpilih tidak perlu dilakukan RIEB; Daerah B, C, F menunjukkan hasil didominasi, tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tidak perlu diikutsertakan dalam perhitungan RIEB; Daerah E menunjukkan hasil seimbang, masih mungkin dipilih jika lebih mudah dilakukan /mudah diperoleh/memungkinkan untuk ditaat oleh pasien; Daerah A, I harus mengitung RIEB (*Ratio Inkremental Efektivitas Biaya*), untuk melakukan pemilihan perlu dilakukan perhitungan RIEB.



Gambar 3. Diagram Tornado Terhadap Pasien Dengan Tekanan Darah Terkontrol

indikasikan untuk pasien dengan gangguan ginjal dan hati berat, hiponatremia, hiperkalsemia dan hiperurisemia.<sup>6</sup>

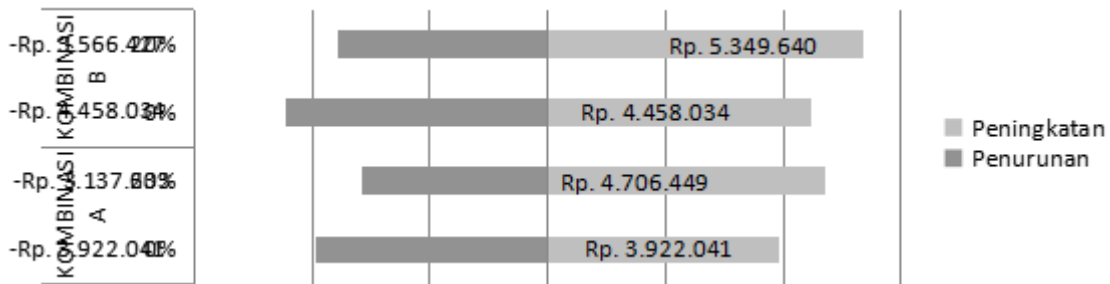
Berdasarkan hasil dari tujuan farmakoekonomi yang digambarkan dengan *Cost-effectiveness Grid* didapatkan Kombinasi A (FDC ValsartanAmlodipin + Furosemide) berada pada sel G dengan efektivitas tinggi dengan biaya lebih rendah dibandingkan Kombinasi B (Gambar 2).

**Analisis Sensitivitas**

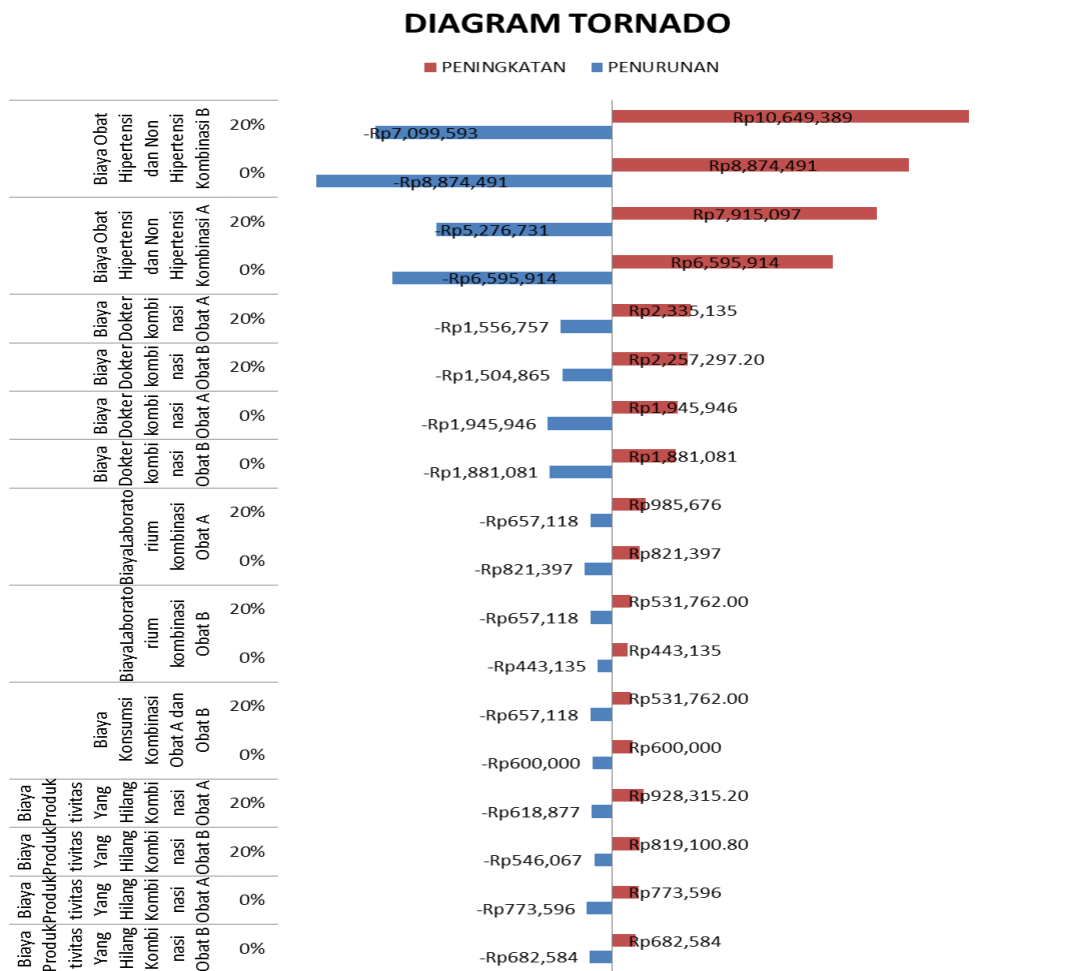
Hasil analisis sensitivitas berdasarkan tekanan darah terkontrol memberikan hasil bahwa pemilihan kombinasi B sensitif terhadap kenaikan biaya 20% di mana nilai ACER kombinasi B (Rp 19.109.287) lebih

tinggi di banding baseline nilai ACER kombinasi A (Rp 12.414.485). Pemilihan kombinasi B juga sensitif terhadap penurunan biaya 20% pada kombinasi A dimana nilai ACER kombinasi A (Rp. 9.931.588 akan lebih rendah dibanding baseline nilai ACER kombinasi B (Rp.15.924.406) (Gambar 3).

Berdasarkan analisis sensitivitas biaya terhadap nilai MAP (dengan asumsi peningkatan dan penurunan sebesar 10 % nilai ACER dari nilai *Mean Arteriol Pressure*), Kombinasi A (FDC valsartan-amlodipin + furosemide mempunyai nilai ACER berturut-turut Rp. 4.314.245/MAP dan Rp. 3.922.041/MAP lebih *cost-effective* dibanding Kombinasi B (FDC valsartan-HCT



Gambar 4. Diagram Tornado Terhadap Nilai Mean Arterial Pressure (MAP)



Gambar 5. Diagram Tornado Berdasarkan Rata-Rata Biaya Langsung Dan Tidak Langsung

+ amlodipin) dengan nilai ACER berturut-turut Rp. 4.903.838/MAP dan Rp.4.458.034/MAP (Gambar 4).

Komponen biaya yang paling berpengaruh terhadap penggunaan total biaya obat kombinasi B (FDC Valsartan\_HCT + Amlodipin) dan biaya kombinasi

A (FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide) sebagai akibat dari ketidakpastian adalah komponen dari biaya obat hipertensi dan non hipertensi (obat penyakit penyerta) penggunaan kombinasi B. Sehingga komponen biaya obat hipertensi penggunaan kombinasi kombinasi B sebesar Rp 10,649,389,

sedangkan pada kombinasi S-D sebesar Rp 7,915,097 dengan selisih sebesar Rp 2,734,292 (Gambar 5).

Untuk menekan biaya yang dikeluarkan pasien dapat direkomendasikan pada penderita hipertensi di poliklinik rawat jalan RS. Tipe B Kuningan Jakarta Selatan untuk menggunakan Obat Hipertensi Kombinasi A (FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide).

## KESIMPULAN

Efektivitas terapi paling besar untuk menurunkan tekanan darah adalah FDC valsartan - amlodipin + furosemide yaitu sebanyak 32 proporsi pasien dengan rata-rata MAP 101,29 mmHg, sedangkan FDC valsartan - hidroklorothiazid + amlodipin hanya 29 proporsi pasien dengan rata-rata MAP 103,59 mmHg. Nilai ACER dan ICER yang memiliki biaya paling efektif adalah FDC valsartan - amlodipin + furosemid dimana nilai ACER sebesar Rp. 3.922.040/MAP. Dapat disimpulkan bahwa antihipertensi FDC Valsartan-Amlodipin + Furosemide lebih *cost effective* untuk terapi hipertensi dibandingkan penggunaan antihipertensi FDC Valsartan-Hidroklorothiazid + Amlodipin, sehingga dapat di rekomendasikan sebagai pilihan terapi untuk hipertensi.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang berperan secara langsung maupun tidak langsung di dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2013. 1-268 .
2. Bernard W, Luis MR. *Amlodipine and Valsartan As Component Of a Rational And Effective Fixed Dose Combination*, Vascular Health and Risk Management 2009; 145-174.
3. World Health Organization (WHO). *Global target 6: A 25% relative reduction* in the prevalence of raised blood pressure or contain the prevalence of raised blood pressure, according to national circumstances. Jenewa: World Health Organization 2014.
4. Szucs TD, Burnier M, Erne P. *Cost-effectiveness of losartan versus atenolol in treating hypertension - An analysis of the LIFE study from a Swiss perspective*. Cardiovasc Drugs Ther. 2004;18(5):391–7.
5. Rustiani E, Andrajati R, Arsyanti L. Analisis Penggunaan Obat Antihipertensi di Poliklinik Rawat Jalan Rumah Sakit PMI Bogor: Perbandingan Cost Effectiveness dan Kualitas Hidup Pasien (Analysis of Usage Antihypertensive Drugs in Outpatient Polyclinic PMI Hospital Bogor: a Comparison of Coste. J Ilmu Kefarmasian Indones [Internet]. 2013;12(2):209–15. Available from: [http://jifi.ffup.org/wpcontent/uploads/2015/11/209-215\\_Erni.pdf](http://jifi.ffup.org/wpcontent/uploads/2015/11/209-215_Erni.pdf). Diakses: 4 Januari 2018
6. Muhadi. JNC 8: Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. Cdk. 2016;43(1):54–9.
7. Katzung G. Farmakologi Dasar dan Klinik. In: Buku I, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika, Jakarta; 2001. p. 269–71.
8. Kandarini Y. Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi. Div Ginjal dan Hipertensi RSUP Sanglah Denpasar. 2017; 1-6.
9. Sargowo HD, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. *Single Pill Combination in Antihypertensive Therapy*. 2012;1–22.
10. Amol AV, Wayne K, Mina T, Tara G, et al, *Fixed dose combination antihypertensive medication, adherence, and clinical outcomes : a population-base retrospective cohort study, 2018: 1-18*
11. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. *Combination therapy in*

- hypertension. J Am Soc Hypertens [Internet]. 2010;4(2):90–8. Available from : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2010.02.005>. Diakses : 4 Januari 2018.*
12. DH Zappe, BF Palmer, DA Calhoun, D Purkayastha<sup>1</sup>, R Samuel and KA Jamerson. Effectiveness of Initiating Treatment With Valsartan / Hydrochlorothiazide in Patients With Stage-1 or Stage-2 Hypertension. *Journal of Human Hypertension* 2010-24; 483-491.
  13. Fu-Chih Hsiao, MD, Ying-Chang Tung, MD, Shing-Hsien Chou, MD, Lung-Sheng Wu, MD, Chia-Pin Lin, MD, Chun-Li Wang, MD, Yu-Sheng Lin, MD, Chee-Jen Chang, PhD, and Pao-Hsien Chu, MD. *Fixed - Dose Combinations of Renin – Angiotensin System Inhibitors and Calcium Channel Blockers in the Treatment of Hypertension A Comparison of Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin - Converting Enzyme Inhibitors* 2015;1-10.
  14. Arini Setiawati, Harmani Kalim dan Arif Abdillah. *Clinical Effectiveness, Safety and Tolerability of Amlodipine / Valsartan in Hypertensive Patients: the Indonesian Subset of the EXCITE Study.* *Acta Medica Indonesiana - The Indonesian Journal of Internal Medicine* 2015 (Vol 47-3) ; 223-233.
  15. Jorge A, M.D, Shari G.F, M.D. *Real World Effectiveness and Safety of Singel Pill Combination of Amlodipin / Valsartan or Amlodipin / Valsartan / Hydrochlorothiazide in Patients With Hipertention from the Philippines.* *Philippine Of Internal Medicine* 2014 (Vo; 52-4); 1-7
  16. Welliang Z, MD, Yongbin S, MD, Jiangtao X, MD. *Effectiveness and Safety of Valsartan/Amlodipin in Hypertensive Patients with Stroke.* *Medicine* 2017 (96:26); 1- 7.
  17. Wili WT, Trimurti A, Riyanta A. Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Antihipertensi Oral Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di RSUD Tugurejo Semarang Periode 2007. *Sains Medika* 2012 (vol 4-2); 124-134.
  18. Aida M, Hasan D dan Hidayat W, Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Antihipertensi ACEI-CCB dan ARB-CCB Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Cirebon Periode Januari-Juni 2014". *Pancasila;* 2014: 1-80
  19. Anwar, T.B. *Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner.* Medan: Universitas Sumatra Utara. 2004;Diakses tanggal 27 Agustus 2018
  20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green L A., Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of Blood Pressure* <http://www.ahajournal.org>, 2003. Diakses tgl 06-08-2018.
  21. Raharja K dan Tjay TH. *Obat-Obat Penting (Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya)* Edisi V; Alex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta , 488-508.
  22. Afdhal AF. *Farmakoekonomi Pisau Analisis Terbaru Dunia Farmasi.* Jakarta; 2011: 1-30
  23. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Teknis Analisis Farmakoekonomi Di Fasilitas Kesehatan.* 2016. 1-100.
  24. Niken W, Alwiyah M, Muhammad, Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan kombinasi Amlodipin - Furosemide Dibandingkan Dengan Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di RSUD Undata Palu Periode Agustus - Oktober Tahun 2014. 101-110.