

Review: *Cost-Effectiveness Analysis Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) Dibandingkan dengan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) pada Hipertensi*

Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) Compared to Angiotensin Receptor Blocker (ARB) in Hypertension

Safira Khairina^{1*}, Tri Murti Andayani¹, Zullies Ikawati¹

¹ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Safira Khairina | Email: firakhairina@yahoo.com

Submitted: 11-04-2025

Revised: 11-06-2025

Accepted: 16-06-2025

ABSTRAK

Hipertensi menjadi topik yang paling banyak dipelajari dalam tahun-tahun terakhir. Hipertensi juga menjadi komoditi paling signifikan dalam perkembangan penyakit gagal ginjal, gagal jantung, infark miokard, dan stroke. Golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) dengan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) termasuk dalam obat-obat lini utama sesuai dengan pedoman tatalaksana terapi. Review ini bertujuan untuk membandingkan hasil penelitian tentang efektivitas, baik dari segi pengobatan maupun biaya, dalam penggunaan ACEI dan ARB, untuk membantu tenaga kesehatan dalam membuat keputusan dalam pemilihan terapi hipertensi. Review dilakukan dengan studi literatur secara online, menggunakan kata kunci dan strategi dengan *PICOS framework*, dari berbagai basis data Pubmed, Science Direct dan Scopus. Dalam pencarian terdapat 56 artikel penelitian yang sesuai, dan dilakukan identifikasi menggunakan *PRISMA 2020 Flow Diagram*. Terdapat 3 (tiga) artikel yang sesuai kriteria akhir, yang kemudian dilakukan penilaian kualitas dengan menggunakan *CHEERS Checklist*. Dari artikel tersebut penggunaan ARB terbukti lebih efektif jika dibandingkan dengan ramipril, dilihat dari penurunan tekanan darah dan peningkatan kualitas hidup pasien. Review naratif ini menunjukkan bahwa ARB sebagai terapi antihipertensi terbukti *cost effective* jika dibandingkan dengan ACEI.

Kata kunci: analisis efektivitas biaya; hipertensi; *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI); *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB)

ABSTRACT

Hypertension has become the most widely studied topic in recent years. Hypertension is also the most significant commodity in the development of kidney disease, heart failure, myocardial infarction, heart failure, and stroke. The *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) and *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) groups are included in the mainline drugs according to the guidelines for therapy management. This review aims to compare the results of research on the effectiveness, both in terms of treatment and cost, in the use of ACEI and ARB, to assist health workers in making decisions in choosing hypertension therapy. The review was conducted by studying the literature online, using keywords and strategies with the *PICOS framework*, from various Pubmed, Science Direct and Scopus databases. In the search, there were 56 appropriate research articles, and identification was carried out using the *PRISMA 2020 Flow Diagram*. There were 3 (three) articles that met the final criteria, which were then assessed for quality using the *CHEERS Checklist*. From these articles, the use of ARB was proven to be more effective when compared to ramipril, seen from the decreased blood pressure and the quality of life's improvement of patients. This systematic review shows that ARB as antihypertensive therapy is more cost effective when compared to ACEI.

Keywords: cost-effectiveness analysis; hypertension; *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI); *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB)

PENDAHULUAN

Tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg pada

pengukuran tekanan darah berulang (Unger, *et al.*, 2020). Hipertensi sering terjadi tanpa diketahui dan tanpa keluhan, sehingga disebut sebagai “*the silent killer*”. Disebutkan bahwa hanya 36,8% atau sepertiga dari penderita hipertensi yang terdiagnosis dan bahkan hanya sejumlah 0,7% yang menjalani pengobatan. Terdapat 1,13 miliar orang dengan hipertensi berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015. Di Indonesia sendiri hipertensi dengan komplikasi (5%) termasuk dalam 5 besar penyebab kematian yang terjadi pada semua umur (Anonim, 2019).

Dalam tata laksana terapi pada *American Society of Hypertension* (ASH), terapi lini pertama untuk hipertensi yang dapat diberikan adalah golongan obat *Angiotensin Converting Enzymes Inhibitor* (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Golongan ACEI dan ARB efektif dapat menurunkan tekanan darah melalui pencegahan dalam sistem renin-angiotensin, dan secara sama direkomendasikan sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan hipertensi. Sebuah studi kohort multinasional pernah dilakukan pada tahun 2021 untuk membandingkan efektifitas dan keamanan dari ACEI dan ARB. Dalam studi tersebut setelah terapi diberikan, disebutkan tidak ada perbedaan hasil yang signifikan antara ACEI dan ARB dalam infark miokard, gagal jantung, stroke, dan penyakit kardiovaskular lainnya (Chen *et al.*, 2021).

Banyak penelitian sebelumnya juga telah dilakukan untuk mempelajari efektivitas ACEI dan ARB dalam pengobatan hipertensi, meskipun begitu masih menjadi perdebatan antara kesetaraan keduanya (Purwaningtyas dan Barliana, 2021). Penelitian oleh Chen dkk. (2021), menunjukkan ACEI dan ARB memiliki hasil yang serupa dalam hal pengendalian tekanan darah dan kejadian kardiovaskuler. Penggunaan ramipril dalam terapi hipertensi terbukti menurunkan tekanan darah, dan angka kejadian stroke, infark miokard, serta kematian yang diakibatkan karena penyakit kardiovaskuler (Sleight, 2000). Di sisi lain, pengobatan hipertensi dengan ARB terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan mencegah atau menghambat penyakit. Penggunaan ARB sebagai pengobatan awal terbukti dapat mencegah dari terjadinya perkembangan penyakit (Julius *et al.*, 2024).

Hipertensi sebagai penyakit kronis menjadi salah satu permasalahan utama yang terjadi di Indonesia, bahkan di dunia. Biaya pengobatan hipertensi juga menjadi permasalahan utama di ekonomi kesehatan karena hipertensi memiliki prevalensinya yang tinggi, kemungkinan terjadinya komplikasi, serta pengobatannya memerlukan waktu yang cukup lama (Baroroh dan Fathonah, 2017). Data dari BPJS Kesehatan disebutkan jika biaya pengobatan dan pelayanan pada penyakit hipertensi di Indonesia meningkat dari tahun 2016 sebesar 2,8 triliun rupiah menjadi 3 triliun rupiah pada tahun 2017 dan 2018 (Anonim, 2019).

Berdasarkan Baroroh dan Fathonah (2017), total biaya medik langsung per bulan pada pasien hipertensi dipengaruhi oleh biaya obat hipertensinya. Jika dibandingkan antara ramipril dan candesartan, pada penelitian Pratiwi dkk. (2019), rata-rata biaya total obat ramipril sebesar Rp 5.232.382,00 dan rata-rata biaya total obat candesartan Rp 1.649.399,00. Biaya obat antihipertensi, yang menjadi komponen utama yang mempengaruhi dalam pengobatan hipertensi dan komplikasinya, menjadikan analisis biaya terkait pemilihan terapi obat antihipertensi menjadi salah satu hal yang penting dalam hal pengambilan keputusan dan serta tetap mempertimbangkan manfaat kliniknya (Baroroh dan Fathonah, 2017).

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan dengan melakukan tinjauan terhadap literatur yang ada dengan tujuan berfokus pada analisis biaya dan efektivitas biaya antara ACEI dibandingkan dengan ARB dalam tatalaksana hipertensi. Penelitian ini menampilkan ulang dan menganalisis data secara sistematis dan komprehensif, sehingga dapat memberikan informasi yang lebih mendalam dilihat dari aspek pengobatan dan aspek ekonomi. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi lebih yang akan membantu baik dari tenaga kesehatan serta pengampu kebijakan dalam hal membuat keputusan perihal pemilihan terapi hipertensi.

METODE

Studi literatur dilakukan dengan metode tinjauan naratif dengan menggunakan hasil penelitian sebelumnya yang telah dipublikasikan. Data bersumber dari data sekunder artikel atau jurnal internasional yaitu: *Pubmed*, *Science Direct* dan *Scopus*. Pencarian artikel dilakukan secara lebih spesifik dengan *keyword* dan *Boolean operator* (*and*, *or not*, atau *and not*) agar mempermudah dalam penentuan artikel. Kata kunci yang digunakan yaitu *Angiotensin Converting Enzymes Inhibitor*

Tabel I. PICOS Framework Review: Cost-Effectiveness Analysis Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) Dibandingkan dengan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) pada Hipertensi

PICOS Framework	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Populasi	Pasien hipertensi dengan dan tanpa komorbid	-
Intervensi	Studi farmakoeкономи obat antihipertensi ACEI monoterapi	-
Komparator	Studi farmakoeкономи obat antihipertensi ARB monoterapi	-
Hasil	Penggunaan ACEI/ARB lebih efektif	-
Desain Studi dan tipe publikasi	<i>Research, Systematic Review, dan Meta Analysis</i>	-
Tahun Publikasi	Tahun tahun 2017-2024	-
Bahasa	Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia	-

(ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *cost*, *cost effectiveness*, dan *cost analysis*. Selanjutnya pencarian artikel menggunakan PICOS framework. Strategi PICOS *framework* beserta kriteria inklusi dan eksklusi tercantum pada tabel I.

Untuk menilai kualitas artikel digunakan CHEERS *Checklist* untuk mengevaluasi sesuai dengan standar analisis evaluasi ekonomi kesehatan. Dalam CHEERS *Checklist* berisi 24 kriteria yang berisi tentang judul, abstrak, latar belakang dan tujuan, populasi target dan sub group, setting and lokasi, perspektif studi, pembandingan, *time horizon*, *discount rate*, pilihan *outcome* kesehatan, pengukuran efektivitas, pengukuran dan penilaian utility (*preference-based outcomes*), estimasi sumber daya dan biaya, mata uang, harga, tanggal, dan konversi, pilihan model, asumsi, metode analitis hasil, parameter *study*, *incremental cost and outcomes*, karakteristik ketidakpastian, karakteristik heterogenitas, temuan studi, keterbatasan, generalisasi, dan pengetahuan terkini, sumber pendanaan, dan konflik kepentingan. Nilai "1" diberikan jika artikel memiliki kriteria dalam CHEERS *Checklist*, dan nilai "0" jika tidak.

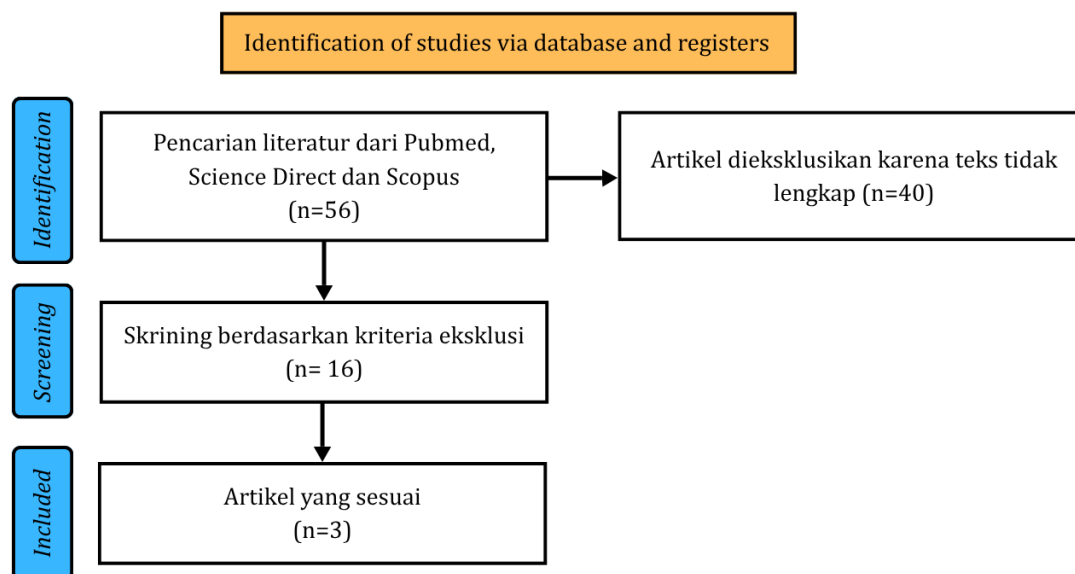
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pencarian literatur dilakukan pada *Pubmed*, *Science Direct* dan *Scopus*, dengan hasil sejumlah 56 artikel. Selanjutnya setelah dilakukan skrining, didapatkan 3 (tiga) artikel yang sesuai dengan kriteria, dan kemudian dilakukan studi literatur pada 3 (tiga) artikel tersebut. Alur skrining artikel dalam digambarkan pada diagram PRISMA 2020 pada gambar I.

Dalam studi literatur ini, terdapat tiga artikel yang digunakan. Dari artikel tersebut, dilakukan penilaian dengan CHEERS *Checklist*. Hasil dari penilaian CHEERS *Checklist* ini tercantum dalam tabel II. Selanjutnya berdasarkan artikel tersebut dijabarkan penggunaan obat antihipertensi, khususnya golongan ACEI dan ARB, memberikan manfaat, baik pada penyakit hipertensi dengan maupun tanpa komorbid. Hasil dari evaluasi ekonomi kesehatan pada tiga artikel ini dapat dilihat pada tabel III.

Obat golongan ACEI dan ARB merupakan obat yang memiliki tempat aksi pada sistem renin angiotensin aldosteron atau RAAS. RAAS memiliki peran yang sangat penting pada regulasi tekanan darah (Gielen et al., 2015). Pengobatan hipertensi dengan obat antihipertensi terbukti efektif, baik secara medis maupun secara ekonomik, jika dibandingkan dengan pengobatan tanpa obat. Dari beberapa jenis golongan obat antihipertensi, terdapat beberapa golongan obat yang lebih efektif dalam hal pembiayaan, termasuk ARB dan ACEI. Penggunaan ACEI dan ARB ini selain dalam mengobati hipertensi, tetapi juga digunakan secara luas pada pasien dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD), gagal jantung, infark miokard, dan Diabetes Mellitus (DM). Terapi antihipertensi terbukti mengurangi angka kejadian dari kejadian gagal jantung (>50%), stroke (35-40%), dan infark miokard (20-25%) (Neal et al., 2000).

Pada artikel yang ditulis oleh Park et al. (2017), subjek penelitian memiliki kondisi medis berupa hipertensi, dengan atau tanpa penyakit penyerta, seperti diabetes, penyakit ginjal, penyakit kardiovaskuler, dan penyakit serebrovaskuler. Penggunaan obat antihipertensi dalam artikel dapat



Gambar 1. PRISMA 2020 Flow Diagram

berupa monoterapi dan juga kombinasi terapi. Hasil yang dicantumkan dalam artikel selain berupa QALY dan LY, adalah penurunan tekanan darah, kejadian penyakit kardiovaskuler, kejadian penyakit ginjal, dan juga kematian.

Obat antihipertensi pada penelitian Park *et al.* (2017) dalam kelompok ARB, seperti valsartan, irbesartan, dan losartan, serta pada kelompok ACEI seperti benazepril, captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, dan kombinasi perindopril dengan indapamide. Obat ARB dan ACEI yang dibandingkan secara langsung seperti eprosartan dengan enalapril, eprosartan dengan perindopril, dan losartan dengan fosinopril, memberikan hasil ARB lebih *cost effective* dengan ICER LY dominan dan QALY dominan \$34,244.

Pada kelompok antihipertensi ARB juga dicantumkan perbandingan *cost effectiveness* antar obatnya. Olmesartan dan irbesartan disebutkan lebih *cost effective* dengan QALY dominan jika dibandingkan dengan valsartan dan losartan. Candesartan juga disebutkan memiliki QALY dominan jika dibandingkan dengan losartan. Pada telmisartan jika dibandingkan dengan valsartan, memiliki QALY \$6,450–\$34,678 dan LY \$10,275–\$27,006, serta jika dibandingkan dengan losartan memiliki QALY \$4,029–14,569 dan LY \$2,369–\$9,457 (Park, *et al.*, 2017).

Artikel oleh Pattanapruteep, *et al.* (2018), memberikan gambaran obat hipertensi dalam sistem renin angiotensin aldosterone yang berpengaruh pada perkembangan Penyakit Ginjal Kronik (PGK) di pasien diabetes dan non diabetes. Seperti yang diketahui, intervensi menggunakan obat yang bekerja pada RAAS, termasuk ACEI dan ARB, efektif dalam mencegah perkembangan penyakit PGK (Alfie *et al.*, 2011) dan juga menurunkan angka kematian (Sarnak *et al.*, 2000; Vejakama *et al.*, 2017).

Obat antihipertensi yang disebutkan dalam artikel pada kelompok ACEI adalah captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, serta quinapril dan pada kelompok ARB adalah losartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, Olmesartan, azilsartan, serta aliskiren. Subjek penelitian diambil jika mendapatkan terapi antihipertensi tersebut, dengan monoterapi ataupun kombinasi dengan obat antihipertensi lain seperti dengan kelompok beta bloker atau CCB (Pattanapruteep, *et al.* 2018).

Biaya yang terukur dalam artikel dihitung dengan indeks harga konsumen Thailand per tahun 2015, berupa biaya medis langsung, biaya non medis langsung, serta biaya tidak langsung. Biaya medis langsung mencakup biaya obat antihipertensi dan biaya pengobatan lain, seperti laboratorium, kamar, jasa keperawatan dan lain-lain, yang diperlukan saat perawatan baik rawat inap maupun jalan dalam waktu tiap tahun. Biaya non medis langsung mencakup biaya yang diperlukan untuk transportasi ke rumah sakit dan biaya untuk makan. Biaya tidak langsung mencakup biaya yang ditimbulkan akibat berkurangnya produktivitas. Biaya dihitung dengan

Tabel II. Penilaian artikel berdasarkan CHEERS Checklist

Penulis (Tahun)	Park, <i>et al.</i> (2017)	Pattanaprateep, <i>et al.</i> (2018)	Almadfaa <i>et al.</i> (2022)
Judul	1	1	1
Abstrak	1	1	1
Latar Belakang dan Tujuan	1	1	1
Populasi target dan sub group	1	1	1
Setting and lokasi	1	1	1
Perspektif studi	1	1	0
Pembanding	1	1	1
<i>Time horizon</i>	1	1	1
<i>Discount rate</i>	0	0	0
Pilihan <i>outcome</i> kesehatan	1	1	0
Pengukuran efektivitas	1	1	0
Pengukuran dan penilaian utility (<i>preference-based outcomes</i>)	0	1	1
Estimasi sumber daya dan biaya	1	1	1
Mata uang, harga, tanggal, dan konversi	1	1	1
Pilihan model	0	1	0
Asumsi	0	1	0
Metode analitis hasil	0	1	0
Parameter study	0	1	0
Incremental cost and outcomes	0	1	0
Karakteristik ketidakpastian	0	1	0
Karakteristik heterogenisitas	1	0	0
Temuan studi, keterbatasan, generalisasi, dan pengetahuan terkini	1	1	0
Sumber pendanaan	1	0	0
Konflik kepentingan	0	0	0

mengalikan jumlah hari rawat inap tiap tahun dengan biaya non medis langsung serta biaya tidak langsung tiap hari rawat inap sesuai dengan Program Intervensi Kesehatan dan Penilaian Teknologi Thailand. Biaya dihitung dan dikonversikan ke US dollar dengan US \$1 sama dengan 33.25 baht (Pattanaprateep, *et al.* 2018).

Analisis dilakukan dengan perspektif sosial, menunjukkan *Quality Adjusted Life Year* (QALY) dari 2.41 menjadi 3.16 tahun pada kelompok diabetes dan QALY dari 2.37 menjadi 3.20 tahun pada kelompok non diabetes. Biaya per QALY pada kelompok diabetes 104,340 baht (US \$3,138.05) dan non diabetes 66,316 baht (US \$1,994.45). Biaya ini lebih rendah pada kelompok non diabetes. Untuk hasil ICER, disebutkan sebesar 60,503 baht (US \$1,728.65) untuk kelompok diabetes dan sebesar 50,308 baht (US \$1,437.38) untuk kelompok non diabetes (Pattanaprateep, *et al.* 2018).

Artikel oleh Almadfaa, *et al.* (2022) menyebutkan berdasarkan data epidemiologi, jumlah kasus hipertensi, infark miokard, PGK dan gagal jantung menunjukkan peningkatan yang tidak terbantahkan. Peningkatan ini tidak hanya menjadi tanggungan atau beban dalam hal morbiditas dan mortalitas, tetapi juga dalam hal biaya. Tahun 2010, biaya tahunan hipertensi di Amerika Serikat lebih dari \$42.9 miliar, dengan biaya peresepan obatnya lebih dari \$20.4 miliar. Dari tahun 2009-2019, berdasarkan the IMS Health Institute, obat generik terbukti dapat menurunkan biaya pengobatan hingga \$2.2 triliun.

Penggunaan obat bermerek ACEI meningkat dari tahun 1991-2022 sebesar 10,150,892 menjadi 28,009,875 peresepan, dan ARB meningkat dari tahun 1995-2005 sebesar 175,055 menjadi 23,483,277 peresepan. Obat generik mulai meningkat pada ACEI pada tahun 2006 dan ARB pada tahun 2005. Setelah itu, penggunaan obat generik terus meningkat dan memimpin pasar dari tahun 2010-2018 dan mencapai tingkat penggunaan tertinggi pada tahun 2019 (Almadfaa, *et al.*, 2022).

Tabel III. Karakteristik Studi Literatur

No	Penulis	Tahun	Populasi studi	Intervensi	Setting	Perspektif	Time Horizon	Sumber Data
1	Park, <i>et al.</i>	2017	Pasien hipertensi tanpa dan dengan komorbid.	Pemberian obat antihipertensi	Eropa, Amerika Utara, lainnya.	Health care, third-party, not-specified, societal, lainnya, dan tidak tercantumkan.	≤ 1 tahun, 1-10 tahun, ≥ 10 tahun.	-
2	Pattanapratchee, <i>et al.</i>	2018	Pasien CKD dengan dan tanpa komorbid diabetes	Pemberian obat yang bekerja pada system RAAS	Thailand	Societal perspective	1 tahun	Data elektronik Rumah Sakit Ramathibodi tahun 2015 dan Program Intervensi Kesehatan dan Penilaian Teknologi Thailand
3	Almadfaa, <i>et al.</i>	2022	Pasien hipertensi	ACEI dan ARB	Amerika Serikat	-	30 tahun	<i>Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)</i>

Tabel IV. Hasil Evaluasi Ekonomi Kesehatan

No	Penulis	Tahun	Cost	Outcome	Icer	Threshold Dan Jenis	Kesimpulan	Analisis Sensitivitas	Deterministik (OWSA)
1	Park, <i>et al.</i>	2017	ARB QALY \$10,976 LY \$7,594	QALY ARB \$10,976 LY \$7,594	ARB dominan	-	ARB lebih cost effective daripada CCB, ACEI, B bloker.	-	-
2	Pattana- rateep, <i>et al.</i>	2018	RAAS Diabetes 2,917 baht (US \$2,126) Non diabetes 2,917 baht (US \$2,126) Non RAAS Diabetes 48,669 baht (US \$6,719) Non diabetes 366,898 baht (US \$3,206)	QALY RAAS Diabetes 3.16 tahun Non diabetes 3.20 tahun QALY Non RAAS Diabetes 2.41 tahun Non diabetes 2.37 tahun	RAAS Diabetes 104,340 baht (US \$3,138.05) per QALY Non diabetes 66,316 baht (US \$1,994.45) per QALY Non RAAS Diabetes 112,459 baht (US \$3,382.24) Non diabetes 66,190 baht (US \$1,990.68) per QALY	1 GDP per kapita dari 160,000 baht (US \$4,812.03) per QALY	Terhadap peningkatan QALY pada pasien CKD diabetes dan non diabetes	One way, PSA RAAS Diabetes 100% saat willingness to pay 0 baht per QALY 50% saat willingness to pay 78,250 baht (US \$2,353.39) per QALY Non diabetes 66,674 baht (US \$2,005.22) per QALY (lebih rendah dari Thai government willingness to pay 160,000 baht (US \$4,812.03) per QALY	Diabetes Biaya pengobatan CKD, biaya non RAAS dan kemungkinan perubahan dari ESRD ke kematian pada kelompok non RAAS. Non diabetes Biaya non RAAS, biaya pengobatan CKD, dan biaya tidak langsung.
3	Almadfaa, <i>et al.</i>	2022	Harga rata-rata ACEI lebih tinggi daripada ARB	Harga rata-rata ACEI lebih tinggi daripada ARB	-	-	Harga rata-rata ACEI lebih tinggi daripada ARB	-	-

Peningkatan penggunaan obat generik dibandingkan obat merek berhubungan dengan rekomendasi dari sistem kesehatan yang dibuat oleh tenaga kesehatan dalam pemilihan terapi (Corrao *et al.*, 2014). Obat generik didesain menjadi seefektif dan seaman mungkin seperti pada obat merek, sehingga menarik pembeli untuk memilih obat generik dibandingkan obat merek (Manzoli *et al.*, 2016). Dalam penelitian lain juga membuktikan tidak ada bukti jika pasien yang menggunakan obat generik, baik ACEI maupun ARB, memiliki resiko kardiovaskuler yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang menggunakan obat merek (Corrao *et al.*, 2014).

Perbandingan ACEI dan ARB dalam penggunaannya, dijelaskan ACEI mendominasi di atas ARB, baik dalam obat generik maupun obat merek. Dari tahun 1995-2021, total persebaran di pasaran untuk ACEI sebesar 64%, lebih tinggi jika dibandingkan ARB yang hanya 37%. Jika dibandingkan dengan obat merek, tentu harga obat generik ACEI dan ARB lebih murah. Obat generik ACEI mencapai harga tertingginya pada tahun 2004 sebesar \$495 per resep, dan sebesar \$8,104 per resep untuk obat merek pada tahun 2021. Untuk ARB, obat generik mencapai harga pada tahun 2012 sebesar \$2,158 per resep, dan sebesar \$6,909 per resep untuk obat merek (Almadfaa, *et al.*, 2022).

Dalam artikel-artikel yang ditemukan, penelitian tentang penggunaan obat antihipertensi, penggunaannya pada penyakit hipertensi dengan dan tanpa komorbid, serta kajian farmakoekonominya. Penggunaan obat dalam sistem RAAS, termasuk ACEI dan ARB, terbukti berpengaruh dalam pencegahan progresi penyakit CKD, baik dengan komorbid diabetes mellitus, maupun tanpa komorbid diabetes mellitus. Hal ini dibuktikan dengan terjadinya peningkatan nilai QALY, pada pasien yang menggunakan ACEI dan ARB (Pattanapruteep, *et al.* 2018).

Jika dilihat dari segi ekonomiknya, penggunaan ACEI dan ARB dibandingkan dalam sebuah artikel dengan hasil nilai rata-rata biaya dari ACEI lebih tinggi dibandingkan dengan ARB. Meskipun dalam penelitian sebelumnya menyebutkan jika ARB memiliki biaya lebih besar, namun terdapat penelitian yang lain yang memberikan hasil yang sama, yaitu ACEI memiliki nilai biaya yang lebih tinggi (Almadfaa, *et al.*, 2022).

Selain itu berdasarkan artikel yang didapat, penggunaan obat antihipertensi golongan ARB terbukti lebih efektif dibandingkan dengan golongan obat yang lain. Dalam penelitian disebutkan ARB dapat meningkatkan QALY dan masuk dalam domain dominan. Hasil dari penelitian tersebut menyebutkan bahwa ARB lebih cost effective dibandingkan dengan *Calcium Canal Blocker* (CCB), ACEI, Beta bloker (Park, *et al.*, 2017).

Dari artikel-artikel yang didapatkan, hasil kajian farmakoekonomi dilihat dari berbagai perspektif, namun yang paling banyak dilihat dari perspektif penyedia layanan kesehatan. Kajian farmakoekonomi yang dilihat dari perspektif ini dapat bermanfaat dalam pengambilan keputusan atau pembuatan Panduan Praktik Klinik (PPK) yang dapat diterapkan pada penyedia layanan tersebut.

KESIMPULAN

Penggunaan obat antihipertensi golongan ACEI dan ARB terbukti memberikan hasil yang signifikan, tidak hanya dalam pengobatan penyakit, namun juga dalam hal pencegahan progresi penyakit. Berdasarkan kajian literatur yang dilakukan, jika kedua golongan obat tersebut dibandingkan, penggunaan ARB terbukti lebih *cost effective* dibandingkan dengan ACEI. Harga obat ARB memiliki rata-rata yang lebih rendah dari harga obat ACEI. Penggunaan ARB juga terbukti dapat meningkatkan QALY dan termasuk dalam domain dominan, sehingga dapat dipertimbangkan untuk menjadi pilihan dalam tata laksana terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih atas dukungannya disampaikan oleh penulis pada Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

DAFTAR PUSTAKA

Alfie J, Aparicio LS, Waisman GD. Current strategies to achieve further cardiac and renal protection through enhanced renin-angiotensin aldosterone system inhibition. *Rev Recent Clin Trials* 2011;6:134–46.

- Anonim, 2019, Hipertensi Penyakit Paling Banyak Diidap Masyarakat, diambil dari <https://www.kemkes.go.id/article/view/19051700002/hipertensi-penyakit-paling-banyak-diidap-masyarakat.html>, diakses pada bulan Maret 2024.
- Almadfaa RO, Wigle PR, Hincapie AL, Guo JJ. The Utilization, Expenditure, and Price of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in the US Medicaid Programs: Trends Over a 31 Year Period. *Int J Cardiol*. 2023 Jan 1;370:412-418.
- Baroroh, F., Fathonah, S. S., 2017, Biaya Medik Langsung Terapi Hipertensi Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit X Yogyakarta, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 3(2), 6-13.
- Chen, R., Suchard, M.A., Krumholz, H.M., Schuemie, M.J., Shea, S., Duke, J., dkk., 2021. Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study. *Hypertension*, 78: 591–603. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667.
- Corrao, G., Soranna, D., La Vecchia, C., et al., Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents, *J. Hypertens*. 32 (2014).
- Corrao, G., Soranna, D., Merlino, L., et al., Similarity between generic and brand-name antihypertensive drugs for primary prevention of cardiovascular disease: evidence from a large population-based study, *Eur. J. Clin. Investig*. 44 (2014) 933–939
- Gielen, S., de Backer, G., Piepoli, M.F., dan Wood, D. 2015. *The ESC Textbook of Preventive Cardiology*. Oxford University Press, UK.
- Manzoli, L., Flacco, M.E., Boccia, S., et al., Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases, *Eur. J. Epidemiol*. 31 (2016) 351–368,
- Neal B, MacMahon S, Chapman N, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246): 1955–1964.
- Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. *Am J Prev Med*. 2017 Dec;53(6S2):S131-S142. doi: 10.1016/j.amepre.2017.06.020.
- Pattanapruteep O, Ingsathit A, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Cost-Effectiveness Analysis of Renin-Angiotensin Aldosterone System Blockade in Progression of Chronic Kidney Disease. *Value Health Reg Issues*. 2018 May;15:155-160. doi: 10.1016/j.vhri.2017.12.011.
- Purwaningtyas, A. V., Barliana, M. I., 2021, Review: Efek Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) Dan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) Sebagai Kardioprotektor Terhadap Cardiovascular Events, *Farmaka Suplemen*, 76-87.
- Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000;35(Suppl. 1):S117–31.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poukter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, T., Wainford, R. D., Williams, B., Schutte, A. E., 2020, 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines, American Heart Association, Inc., 75, 1334-1357.
- Vejakama P, Ingsathit A, McKay GJ, et al. Treatment effects of renin-angiotensin aldosterone system blockade on kidney failure and mortality in chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol* 2017;18:342.