

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-  
AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA  
PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD  
AMBARAWA TAHUN 2016**



**Oleh :**

**Sarah Putri Sekarwangi**

**19133874A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-  
AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA  
PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD  
AMBARAWA TAHUN 2016**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Sarah Putri Sekarwangi**

**19133874A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-  
AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA  
PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD .  
AMBARAWA TAHUN 2016**

Oleh :

Sarah Putri Sekarwangi  
19133874A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 5 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Lucia Vita Inandha D., M.Sc., Apt.
2. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt.
3. Sunarti, M.Sc., Apt.
4. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu upaya tanda kasih sayang dan terima kasih saya kepada :

### **A l l a h S W T**

Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah memberikan pencerahan, kelancaran, dan kemudahan serta rahmat dan hidayah-Nya.

### **O r a n g T u a T e r c i n t a**

Bapak (Triyanto) dan mama (Isminiyarti) yang selalu memberikan semangat dan kasih sayangnya, mendidik dan senantiasa memberikan motivasi dan masukan yang tak terhingga, serta selalu mengingatkanku akan selalu terus berusaha dan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.

### **S a u d a r a k u**

Kakakku tercinta Rizky dan Anis yang selalu mendengarkan keluh kesal adiknya, selalu menghibur, dan menyemangatiku disaat kegalauan itu muncul.

### **S a h a b a t d a n t e m a n**

Sahabatku Novi dan Adheha yang selalu menyemangati, mendukung, dan menghiburku. Teman-teman KKN ku Meme, Hapsari, Novia yang mau mendengarkan setiap curhatanku dan selalu memberikan semangat untuk maju terus. Sahabatku Ivan yang selalu mendengarkan keluh kesalku selama ini. Sahabatku sejak kecil Ika yang tak bosannya mendengarkan cerita hidupku, keluh kesal, selalu menghiburku dan selalu menyemangatiku disaat keputusasaan itu datang. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi, khususnya FKK 3 yang selalu bersama-sama walaupun terdiri dari bermacam-macam daerah, tapi perbedaan itu yang menyatukan kita. Dan teman-temanku yang lainnya yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih untuk segala hal yang diberikan.

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil kerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2017



Sarah Putri Sekarwangi

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD AMBARAWA TAHUN 2016”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan., MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan studi dan penulisan Skripsi ini.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dosen pembimbing utama yang telah memberikan bantuan, bimbingan, arahan, nasehat, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Kedua orang tua dan kedua kakak saya yang tidak pernah lelah memberikan semangat, perhatian, kasih sayang, doa, dan dukungan moril serta materil.
6. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi yang telah banyak membantu saya dan memberikan masukan-masukan serta semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bantuan dari pihak-pihak terkait untuk menyelesaikan skripsi ini. Namun penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, Juni 2017



Sarah Putri Sekarwangi

## DAFTAR ISI

### Halaman

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| HALAMAN JUDUL.....                      | i                                   |
| PENGESAHAN SKRIPSI .....                | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| PERSEMBAHAN.....                        | ii                                  |
| PERNYATAAN.....                         | iv                                  |
| KATA PENGANTAR .....                    | v                                   |
| DAFTAR ISI.....                         | vii                                 |
| DAFTAR GAMBAR .....                     | x                                   |
| DAFTAR TABEL.....                       | xi                                  |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                   | xii                                 |
| DAFTAR SINGKATAN .....                  | xiii                                |
| INTISARI.....                           | xiv                                 |
| ABSTRACT .....                          | xv                                  |
| BAB I PENDAHULUAN.....                  | 1                                   |
| A. Latar Belakang.....                  | 1                                   |
| B. Perumusan Masalah.....               | 3                                   |
| C. Tujuan Penelitian.....               | 4                                   |
| D. Kegunaan Penelitian.....             | 4                                   |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....            | 5                                   |
| A. Hipertensi .....                     | 5                                   |
| 1. Definisi Hipertensi .....            | 5                                   |
| 2. Etiologi Hipertensi .....            | 5                                   |
| 3. Patofisiologi Hipertensi .....       | 6                                   |
| 4. Gejala Hipertensi .....              | 6                                   |
| 5. Gambaran Klinik Hipertensi .....     | 6                                   |
| 6. Faktor Penyebab Hipertensi .....     | 7                                   |
| 6.1. Faktor genetik atau keturunan..... | 7                                   |
| 6.2. Usia .....                         | 7                                   |
| 6.3. Garam.....                         | 7                                   |
| 6.4. Kolesterol.....                    | 7                                   |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 6.5.  | Obesitas/kegemukan.....                            | 7  |
| 6.6.  | Rokok.....   | 8  |
| 6.7.  | Minuman beralkohol.....                            | 8  |
| 6.8.  | Kurang olahraga.....                               | 8  |
| 6.9.  | Stress.....  | 8  |
| 6.10. | Kafein.....  | 8  |
| 7.    | Klasifikasi Hipertensi.....                        | 8  |
| 8.    | Diagnosis Hipertensi.....                          | 9  |
| 9.    | Kompikasi Hipertensi.....                          | 9  |
| 10.   | Terapi Farmakologi Hipertensi.....                 | 9  |
| 10.1  | ACE Inhibitor.....                                 | 11 |
| 10.2  | Diuretik.....                                      | 11 |
| 10.3  | Ca Chanel Blockers (CCB).....                      | 11 |
| 10.4  | ARB (Angiotensin Reseptor Blockers).....           | 11 |
| 10.5  | Beta Blocker.....                                  | 11 |
| 11.   | Terapi Non Farmakologi Hipertensi.....             | 12 |
| B.    | Angiotensin Reseptor Blockers (ARB).....           | 14 |
| C.    | Calcium Channel Blocker (CCB).....                 | 15 |
| D.    | Farmakoekonomi.....                                | 16 |
| 1.    | Biaya langsung ( <i>Direct Cost</i> ).....         | 17 |
| 2.    | Biaya tidak langsung ( <i>Indirect Cost</i> )..... | 17 |
| 3.    | <i>Intangible Cost</i> .....                       | 17 |
| 3.1   | <i>Cost Minimization Analysis</i> (CMA).....       | 18 |
| 3.2   | <i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA).....      | 18 |
| 3.3   | <i>Cost Benefit Analysis</i> (CBA).....            | 18 |
| 3.4   | <i>Cost Utility Analysis</i> (CUA).....            | 19 |
| E.    | <i>Cost Effectiveness Analysis</i> (CEA).....      | 19 |
| F.    | Rumah Sakit.....                                   | 22 |
| 1.    | Pengertian rumah sakit.....                        | 22 |
| 2.    | Rekam medik.....                                   | 23 |
| G.    | Landasan Teori.....                                | 23 |
| H.    | Keterangan Empirik.....                            | 26 |

### BAB III METODE PENELITIAN..... 27

|    |   |    |
|----|---|----|
| A. | Populasi dan Sampel.....                      | 27 |
| 1. | Populasi.....                                 | 27 |
| 2. | Sampel.....                                   | 27 |
| B. | Variabel Penelitian.....                      | 27 |
| 1. | Identifikasi variabel utama.....              | 27 |
| 2. | Klasifikasi variabel utama.....               | 27 |
| 3. | Definisi operasional variabel penelitian..... | 28 |
| C. | Bahan dan Alat.....                           | 29 |
| 1. | Bahan.....                                    | 29 |
| 2. | Alat.....                                     | 29 |
| D. | Jalannya Penelitian.....                      | 29 |
| 1. | Tahap persiapan.....                          | 29 |

|                                   |   |    |
|-----------------------------------|---|----|
| 2.                                | Tahap pengambilan data.....                             | 29 |
| E.                                | Analisis Hasil.....                                     | 30 |
| 1.                                | Gambaran karakteristik pasien .....                     | 30 |
| 2.                                | Perhitungan Biaya .....                                 | 31 |
| 3.                                | Perhitungan Efektivitas Terapi .....                    | 31 |
| 4.                                | Perhitungan Average Cost Effectiveness Ratio .....      | 31 |
| 5.                                | Perhitungan Incremental Cost Effectiveness Ratio.....   | 31 |
| 6.                                | Analisis data .....                                     | 31 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... |   | 33 |
| A.                                | Karakteristik Pasien.....                               | 34 |
| 1.                                | Distribusi Pasien Berdasarkan Kelas Perawatan .....     | 34 |
| 2.                                | Distribusi Pasien Berdasarkan Umur .....                | 34 |
| 3.                                | Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....       | 37 |
| 4.                                | Distribusi Pasien Berdasarkan Length Of Stay (LOS)..... | 40 |
| B.                                | Analisis Farmakoekonomi Antihipertensi.....             | 41 |
| 1.                                | Analisis Biaya Pengobatan Hipertensi .....              | 41 |
| 1.1.                              | Biaya Obat Antihipertensi.....                          | 42 |
| 1.2.                              | Biaya Obat Lain .....                                   | 43 |
| 1.3.                              | Biaya Perawatan.....                                    | 44 |
| 1.4.                              | Biaya Habis Pakai .....                                 | 44 |
| 1.5.                              | Biaya Lainnya .....                                     | 44 |
| 1.6.                              | Biaya total. ....                                       | 45 |
| 2.                                | Efektivitas Terapi .....                                | 45 |
| 3.                                | Keefektifan Biaya.....                                  | 48 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....   |   | 51 |
| A.                                | Kesimpulan.....   | 51 |
| B.                                | Saran .....   | 51 |
| DAFTAR PUSTAKA .....              |   | 52 |
| LAMPIRAN.....                     |   | 58 |

## DAFTAR GAMBAR

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Gambar 1. Algoritma Penanganan Hipertensi Secara Farmakologi ..... | 10             |
| Gambar 2. Skema jalannya penelitian.....                           | 30             |

## DAFTAR TABEL

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Tabel 1. Klasifikasi hipertensi untuk orang dewasa (usia 18 tahun atau lebih) berdasarkan menurut JNC VII..... | 9              |
| Tabel 2. Pedoman Obat Antihipertensi dengan Penyakit Penyerta (Chobanian 2003).....                            | 12             |
| Tabel 3. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan umur di RSUD Ambarawa tahun 2016. ....                       | 34             |
| Tabel 4. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan jenis kelamin di RSUD Ambarawa tahun 2016.....               | 37             |
| Tabel 5. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan <i>Lenght Of Stay</i> (LOS) di RSUD Ambarawa tahun 2016..... | 40             |
| Tabel 6. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan komplikasi di RSUD Ambarawa tahun 2016 .....                 | 42             |
| Tabel 7. Gambaran rata-rata biaya medik langsung pasien hipertensi di RSUD Ambarawa tahun 2016.....            | 42             |
| Tabel 8. Gambaran pasien hipertensi rawat inap yang mencapai target terapi di RSUD Ambarawa tahun 2016.....    | 46             |
| Tabel 9. Gambaran <i>cost effectiveness</i> pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.....      | 49             |

## DAFTAR LAMPIRAN

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian di RSUD Ambarawa .....   | 59             |
| Lampiran 2. Surat Kesbangpol Semarang .....  | 62             |
| Lampiran 3. Perhitungan Efektivitas terapi .....   | 61             |
| Lampiran 4. Perhitungan ACER ( <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i> ).....  | 62             |
| Lampiran 5. Perhitungan ICER ( <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i> ) .....                                     | 63             |
| Lampiran 6. Perhitungan Pasien Berdasarkan Umur .....  | 64             |
| Lampiran 7. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....  | 65             |
| Lampiran 8. Distribusi pasien berdasarkan <i>Lenght Of Stay</i> (LOS).....   | 66             |
| Lampiran 9. Hasil Output Data Uji Independent T-Test.....  | 67             |
| Lampiran 10.Data Pasien Hipertensi Rawat Inap RSUD Ambarawa Tahun 2016<br>yang Menggunakan Candesartan-Amlodipin ..... | 69             |
| Lampiran 11.Data Pasien Hipertensi Rawat Inap RSUD Ambarawa Tahun 2016<br>yang Menggunakan Candesartan-Diltiazem ..... | 72             |
| Lampiran 12. Data Biaya pada Pengobatan Candesartan-Amlodipin.....   | 75             |
| Lampiran 13. Data Biaya pada Pengobatan Candesartan-Diltiazem .....  | 78             |

## DAFTAR SINGKATAN

|          |  |
|----------|--|
| ACEI     | <i>Angiotensin Converting Enzym Inhibitor</i>  |
| ACER     | <i>Average Cost-Effectiveness Ratio</i>        |
| AINS     | Anti Inflamasi Non Steroid                     |
| ALDO ANT | Aldosteron Antagonis                           |
| ARB      | <i>Angiotensin Reseptor Blockers</i>           |
| ASI      | Air Susu Ibu                                   |
| AV       | Atrioventrikularis                             |
| BB       | <i>Beta-blocker</i>                            |
| CBA      | <i>Cost Benefit Analysis</i>                   |
| CCB      | <i>Calcium Channel Blockers</i>                |
| CEA      | <i>Cost Effectiveness Analysis</i>             |
| CKD      | <i>Chronic Kidney Disease</i>                  |
| CMA      | <i>Cost Minimization Analysis</i>              |
| CUA      | <i>Cost Utility Analysis</i>                   |
| DASH     | <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> |
| DHP      | Dihidropiridin                                 |
| DM       | Diabetes Mellitus                              |
| GGA      | Gagal Ginjal Akut                              |
| HDL      | <i>High Density Lipoprotein</i>                |
| HCT      | Hidroklorotiazid                               |
| ICER     | <i>International Cost-Effectiveness Ratio</i>  |
| JNC      | <i>Joint National Committee</i>                |
| K        | Kalium   |
| LDL      | <i>Low Density Lipoprotein</i>                 |
| LOS      | <i>Lenght Of Stay</i>                          |
| Na-Cl    | Natrium-Klorida                                |
| OAH      | Obat Antihipertensi                            |
| PJK      | Penyakit Jantung Koroner                       |
| QALYs    | <i>Quality Adjusted Life Years</i>             |
| RAS      | <i>Renin Angiotensin-Aldosteron System</i>     |
| RSUD     | Rumah Sakit Umum Daerah                        |
| SA       | Sinoatrial                                     |
| TD       | Tekanan Darah                                  |
| TDD      | Tekanan Darah Diastolik                        |
| TDS      | Tekanan Darah Sistolik                         |

## INTISARI

**SEKARWANGI, S. P., 2017, ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD AMBARAWA TAHUN 2016, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah seseorang melebihi batas normal. Hipertensi merupakan 10 penyakit terbesar di RSUD Ambarawa tahun 2016. Penggunaan obat antihipertensi, apabila hanya efikasi terapi yang dipertimbangkan tanpa melihat efektivitasnya, maka biaya operasional rumah sakit tidak efektif. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas biaya pengobatan pada pasien hipertensi yang menggunakan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.

Metode penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional dengan menggunakan data sekunder periode Januari-Desember 2016 mengenai pengobatan hipertensi terhadap 71 pasien. Data yang diambil meliputi data demografi, lama rawat inap, dan total biaya. Sebanyak 39 pasien menggunakan candesartan-amlodipin dan 32 pasien menggunakan candesartan-diltiazem. Analisis statistik yang dilakukan adalah uji *independent t-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat antihipertensi candesartan-amlodipin lebih *cost effective* daripada candesartan-diltiazem dengan nilai persentase efektivitas berturut-turut sebesar 76,92 % dan 65,63 %, nilai ACER berturut-turut sebesar Rp 27.330,11 dan Rp 30.076,38, sedangkan nilai ICER Rp 11.365,72. Jadi, candesartan-amlodipin lebih *cost effective* dibandingkan dengan candesartan-diltiazem.

Kata kunci : analisis efektivitas biaya, antihipertensi, candesartan-amlodipin, candesartan-diltiazem, hipertensi

## ABSTRACT

**SEKARWANGI, S. P., 2017, TREATMENT COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE CANDESARTAN-AMLODIPIN AND CANDESARTAN-DILTIAZEM ON HYPERTENSION PATIENTS OF INPATIENT IN RSUD AMBARAWA 2016, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Hypertension was an increase in blood pressure exceed normal person. Hypertension was 10 biggest disease in RSUD Ambarawa 2016. Use of antihypertension drug, if only the efficacy of therapy considered regardless of it was effectiveness, the operational costs hospitals were not effective. The purpose of this study was to analyzed the cost effectiveness of treatment in patients with hypertension used candesartan-amlodipin and candesartan-diltiazem.

Methods this study was a cross sectional using secondary data on January-December 2016 period about the treatment of 71 patients with hypertension. The data include demographic data, length of stay, and total cost. A total of 39 patients used candesartan-amlodipin and 32 patients used candesartan-diltiazem. Statistical analysis used independent t-test.

The result showed that antihypertension drug candesartan-amlodipin was more cost effective than candesartan-diltiazem with presentase of effectiveness 76,92 % and 65,63 %, ACER value IDR 27.330,11 and 30.076,38, ICER value IDR 11.365,72. So, candesartan-amlodipin was more cost effective than candesartan-diltiazem.

Keyword : Cost Effectiveness analysis, antihypertension, candesartan-amlodipin, candesartan-diltiazem, hypertension

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit hipertensi telah menjadi masalah utama dalam masyarakat yang ada di Indonesia maupun di beberapa negara yang ada di dunia. Hipertensi merupakan suatu peningkatan abnormal tekanan darah dalam pembuluh darah arteri secara terus menerus lebih dari 1 periode atau merupakan tekanan darah persisten dimana tekanan sistolik di atas 140 mmHg dan tekanan diastolik di atas 90 mmHg. Hipertensi sering dikatakan *silent killer* atau penyakit yang dapat menimbulkan kematian tanpa disertai dengan gejala-gejala terlebih dahulu terhadap korbannya (Depkes 2006).

WHO memperkirakan di dunia terdapat 11% pasien hipertensi yang tidak terdeteksi dan 50% diantaranya di negara berkembang. Pada saat yang sama, hanya 34% pasien hipertensi yang diobati dengan baik dan mencapai target tekanan darah yang diharapkan. Pada tahun 2025 diperkirakan terjadi kenaikan pasien hipertensi mencapai 60% yang akan mengakibatkan beban ekonomi yang serius (Markovic 2009).

Estimasi prevalensi untuk hipertensi diperkirakan sebesar 1 milyar individu dan menjadi penyebab kematian sekitar 7,1 juta orang per tahun di seluruh dunia atau total 13% dari total kematian. Di Indonesia masalah hipertensi cenderung meningkat. Prevalensinya di Indonesia 32,2% dan hanya 24,2% dari pasien hipertensi tersebut yang didiagnosis oleh tenaga kesehatan dan ada riwayat minum obat. Berarti 75,8% kasus hipertensi di Indonesia belum terdiagnosis dan terjangkau pelayanan kesehatan (Chobanian 2003).

Berdasarkan hasil Riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 menunjukkan bahwa penyakit hipertensi memiliki angka pravelensi yang tinggi di Indonesia yaitu 31,7%. Pada daerah pedesaan angka kematian pada usia 45-54 tahun akibat hipertensi adalah 9,2%. Sementara itu di daerah perkotaan hipertensi merupakan penyakit kedua penyebab kematian dengan kematian yaitu 8,1% (Kementrian Kesehatan RI 2012).

Prevalensi dari hipertensi meningkat dengan bertambahnya usia dan lebih tinggi angka kejadian pada pria dibandingkan pada wanita pada saat *pasca menopause*. Hipertensi sangat umum terjadi pada orang tua dengan tingkat prevalensi pada usia >60 tahun dan diperkirakan lebih dari 60% di negara berkembang (Babatsikou and Zavitsanou 2010).

Beberapa literatur menerangkan bahwa perubahan terhadap gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat ini salah satu faktor yang menyebabkan meningkatnya penyakit hipertensi. Di Indonesia, dengan mengetahui tingkat kesadaran akan kesehatan yang lebih rendah, jumlah pasien yang tidak menyadari bahwa dirinya menderita hipertensi dan yang tidak mematuhi minum obat kemungkinan lebih besar (Depkes 2006).

Pilihan obat awal pada hipertensi tingkat 1 menggunakan diuretik jenis tiazid untuk semua pasien dan juga bisa dipertimbangkan dari kelas lain ACEI, ARB, BB, atau CCB. Sedangkan pada hipertensi tingkat 2 dapat digunakan 2 obat kombinasi untuk semua pasien (biasanya diuretik jenis tiazid dan ACEI atau ARB atau BB atau CCB). Direkomendasikan juga bahwa diuretik tipe tiazid bila memungkinkan sebagai terapi lini pertama untuk kebanyakan pasien, baik sendiri atau dikombinasi dengan salah satu dari kelas lain (ACEI, ARB, penyekat beta, CCB) (Chobanian 2003).

Farmakoekonomi diperlukan karena adanya sumber daya yang terbatas. Studi farmakoekonomi yang dilakukan adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) merupakan cara memilih terapi yang berbeda namun *output* yang dihasilkan adalah sama, tetapi kuantitas *output* atau efektivitasnya berbeda. Efektivitas biaya harus dipertimbangkan bersama efektivitas terapi sehingga didapatkan pengobatan yang lebih efektif dari kedua alternatif terapi yang dipilih (Tsokeva *et al.* 2006).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suhadi (2013) mengemukakan bahwa obat kardiovaskular merupakan komponen biaya terbesar, yakni sebanyak 71% dari total biaya pengobatan dan biaya obat antihipertensi lainnya sebanyak 51,3%. Begitu pula dengan data penelitian dari Ningtyasari (2011) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta mengemukakan bahwa biaya pengobatan

hipertensi bisa mencapai Rp 294.500 setiap bulannya. Berarti terapi hipertensi menghabiskan biaya Rp 3.534.000 setiap tahunnya.

Penelitian tentang studi farmakoekonomi sebelumnya dilakukan oleh Ernawati (2016) tentang analisis terapi kombinasi obat pada pasien hipertensi. Penelitian ini menunjukkan bahwa golongan ARB+CCB mempunyai total biaya sebesar Rp 287.110,00 dengan nilai efektivitas yaitu 75,00%. Efektivitas pada ARB+CCB ini menduduki urutan obat kedua yang efektif terhadap pengobatan hipertensi tetapi memiliki nilai ACER yang cukup tinggi dibandingkan yang lain sebesar 3.828,13. Pada penelitian Raffeza (2015) mengemukakan bahwa biaya rata-rata terapi antihipertensi tunggal yang paling rendah adalah *Calcium Channel Blocker* Rp 27.971,- dan biaya rata-rata terapi kombinasi yang paling rendah adalah CCB dan diuretik Rp 14.361,- .

Studi pendahuluan yang dilakukan sebelum penelitian di RSUD Ambarawa diketahui bahwa penyakit hipertensi merupakan 10 penyakit terbesar yang ada di RSUD Ambarawa pada tahun 2016. Hal ini menyatakan bahwa penggunaan obat hipertensi cukup besar. Ada berbagai macam penggunaan obat hipertensi di RSUD Ambarawa, baik obat tunggal maupun kombinasi. Obat kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan ARB dan golongan CCB yaitu candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.

Penggunaan obat-obat jangka panjang bagi pasien hipertensi, perawatn rumah sakit, dan tingginya angka kunjungan ke dokter berdampak pada mahalnnya biaya pengobatan. Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk meneliti analisis efektivitas biaya pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.

## **B. Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Berapa total rata-rata biaya pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016?

2. Berapa presentase efektivitas terapi pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016?
3. Obat antihipertensi manakah yang memiliki *cost-effectiveness* antara pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016?

### **C. Tujuan Penelitian**

Dari rumusan masalah maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui total rata-rata biaya pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.
2. Untuk mengetahui presentase efektivitas terapi pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.
3. Untuk mengetahui mana yang memiliki *cost-effectiveness* antara pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain sebagai berikut:

1. Bagi RS sebagai bahan masukan untuk mempertimbangkan penggunaan terapi pengobatan pada pasien hipertensi melalui analisis biaya pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem yang harus dibayar oleh pasien.
2. Bagi institusi pendidikan dan lainnya sebagai informasi ilmiah dalam pendidikan maupun perbandingan bagi penelitian yang sejenis dan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut.
3. Bagi penulis dapat bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan, wawasan, dan meningkatkan ketrampilan dalam melakukan penelitian.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi Hipertensi**

Tekanan darah tinggi (hipertensi) adalah suatu peningkatan darah dalam arteri. Secara umum hipertensi merupakan suatu keadaan tanpa gejala, atau bila ada, gejalanya tidak jelas sehingga tekanan yang tinggi di dalam arteri tidak dirasakan penderita. Tekanan darah dalam arteri yang tinggi menyebabkan meningkatnya resiko stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung, dan gagal ginjal. Pada pemeriksaan tekanan darah akan didapat 2 angka, angka yang lebih tinggi akan diperoleh pada saat jantung berkontraksi (sistolik), angka yang rendah diperoleh saat jantung berelaksasi (diastolik). Tekanan darah ditulis sebagai sistolik garis miring diastolik, misalnya 120/80 mmHg atau lebih, atau tekanan diastolik mencapai 90 mmHg atau lebih. Pada penyakit hipertensi, biasanya terjadi kenaikan tekanan sistolik dan diastolik (Mansjoer 2000).

Secara konvensional, hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg, yang juga merupakan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler lain sehingga perlu perhatian medis. Pada kenyataan, sebagian besar penyakit kardiovaskuler pada orang dewasa disebabkan karena tekanan darah tinggi (Hoffman 2006).

##### **2. Etiologi Hipertensi**

Hipertensi primer (esensial) merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya yang dihasilkan dari kegagalan dalam pengaturan mekanisme kontrol homeostatik normal tekanan darah serta tidak terdeteksinya penyebab sekunder yang dapat diketahui. Bukti epidemiologis menunjuk pada faktor genetik dan pola gaya hidup yang diduga sebagai penyebab terjadinya hipertensi esensial. Hipertensi dapat diwariskan dari orang tua kepada anak. Meskipun demikian munculnya hipertensi lebih berhubungan dengan pola hidup bukan keturunan. Lebih dari 95% kasus yang terjadi adalah jenis hipertensi primer. Sedangkan hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang terjadi karena adanya

gangguan penyakit lain yang mendasarinya. Penyebabnya adalah penggunaan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah, sebagai contoh kortikosteroid, sibutramin, dan eritropoetin. Penyebab lain adalah penyakit penyerta seperti ginjal dan endokrin. Kasus hipertensi sekunder hanya sekitar 5% dari keseluruhan kasus hipertensi yang sering terjadi (Khatib 2005).

Ada banyak faktor risiko kebiasaan yang bisa menyebabkan peningkatan tekanan darah, termasuk mengkonsumsi makanan yang mengandung terlalu banyak lemak dan garam serta kurang mengkonsumsi buah dan sayur, sering mengkonsumsi alkohol, kurangnya aktivitas fisik seperti berolahraga dan stress. Faktor kebiasaan ini sangat dipengaruhi oleh pekerjaan masyarakat dan kondisi hidup (WHO 2013).

### **3. Patofisiologi Hipertensi**

Secara umum disebabkan karena meningkatnya tekanan perifer dan meningkatnya volume darah. Gen yang berpengaruh pada hipertensi primer (faktor hereditas diperkirakan meliputi 30% sampai 40% hipertensi primer) yang meliputi reseptor angiotensis II, gen angiotensis, dan gen yang berhubungan dengan resistensi insulin, obesitas hiperlipidemia, dan hipertensi kelompok bawaan (Valentino 2007).

### **4. Gejala Hipertensi**

Gejala sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi. Gejala yang sering dialami penderita hipertensi adalah sakit kepala, pusing, pendarahan pada hidung, mual dan muntah, sesak nafas, gelisah, kelelahan, dan pandangan menjadi kabur yang terjadi karena adanya kerusakan pada otak, mata, jantung, dan ginjal (Wahdah N 2011).

### **5. Gambaran Klinik Hipertensi**

Sebagian besar manifestasi klinik timbul setelah mengetahui hipertensi bertahun-tahun berupa (Corwin EJ 2009) :

- a. Sakit kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah akibat peningkatan tekanan darah intrakarnium.
- b. Penglihatan kabur akibat kerusakan hipertensif pada retina.

- c. Cara berjalan yang tidak mantap karena kerusakan susunan syaraf pusat.
- d. Nokturia yang disebabkan peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus.
- e. Edema dependen dan pembengkakan akibat peningkatan tekanan kapiler.

## **6. Faktor Penyebab Hipertensi**

Berikut ini adalah beberapa hal yang menyebabkan hipertensi atau tekanan darah tinggi, antara lain :

**6.1. Faktor genetik atau keturunan.** Faktor keturunan memang menjadi peranan penting dari timbulnya dari suatu penyakit yang dibawa oleh gen keluarga. Bila salah satu anggota keluarga atau orang tua memiliki tekanan darah tinggi, maka anak pun memiliki resiko yang sama bahkan resiko tersebut lebih besar dibanding yang diturunkan oleh gen orang tua (Ridwan 2002). Faktor genetik diduga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel (Karyadi 2002).

**6.2. Usia.** Usia juga mempengaruhi tekanan darah seseorang, semakin bertambahnya usia maka tekanan darah pun akan semakin meningkat. Hal ini dikarenakan oleh perubahan struktur pembuluh darah besar yang menyebabkan meningkatnya darah sistolik (Karyadi 2002). Namun hal tersebut dapat dikendalikan dengan tetap menjaga pola asupan makanan, rajin berolahraga, dan melakukan pemeriksaan rutin tekanan darah (Ridwan 2002).

**6.3. Garam.** Garam memiliki potensi yang sangat besar dalam peningkatan tekanan darah secara cepat. Ditambah pada mereka yang sebelumnya memiliki riwayat terhadap penyakit diabetes, hipertensi ringan, dan mereka yang berusia diatas 45 tahun (Ridwan 2002).

**6.4. Kolesterol.** Kolesterol yang cenderung dengan lemak berlebih dan tertimbun pada dinding pembuluh darah, maka akan mengalami penyempitan dan mengakibatkan tekanan darah pun meningkat (Ridwan 2002).

**6.5. Obesitas/kegemukan.** Seseorang yang memiliki berat badan berlebih atau kegemukan merupakan peluang besar terserang penyakit hipertensi, ion natrium mengakibatkan retensi air, sehingga volume darah bertambah dan menyebabkan daya tahan pembuluh meningkat (Tjay & Rahardja 2007).

**6.6. Rokok.** Kandungan nikotin dan zat senyawa kimia berbahaya yang terdapat pada rokok juga memberikan peluang besar seseorang menderita hipertensi terutama pada perokok aktif. Tidak hanya mengakibatkan hipertensi tetapi juga akan meningkatkan resiko pada penyakit diabetes mellitus, serangan jantung, dan stroke (Ridwan 2002).

**6.7. Minuman beralkohol.** Minuman beralkohol seperti bir, wiski, minuman yang dibuat dari ragi, tuak, dan sebagainya juga dapat menyebabkan tekanan darah meningkat (Ridwan 2002).

**6.8. Kurang olahraga.** Kurangnya aktivitas fisik seperti olahraga membuat organ tubuh dan pasokan darah maupun oksigen menjadi terhambat sehingga meningkatkan tekanan darah. Dengan melakukan olahraga teratur sesuai dengan kemampuan dapat menurunkan tekanan darah tinggi (Ridwan 2002).

**6.9. Stress.** Stress dapat memicu suatu hormon dalam tubuh yang dapat mengakibatkan tekanan darah semakin meningkat, tidak hanya itu mampu mempengaruhi mood atau perasaan seseorang (Ridwan 2002). Stress dapat meningkatkan tekanan darah untuk sementara akibat pelepasan adrenalin dan noradrenalin (hormon stress), yang bersifat vasokonstriktif. Tekanan darah dapat meningkat pada waktu ketengan fisik (pengeluaran tenaga dan olahraga). Apabila stress hilang tekanan darah akan kembali normal (Tjay & Rahardja 2007).

**6.10. Kafein.** Kafein banyak terdapat pada kopi, teh, dan minuman bersoda. Kopi dan teh yang dikonsumsi melebihi batasan normal dalam penyajian akan mengakibatkan hipertensi. Untuk itu batasi asupan minum kopi dan teh minimal 1 cangkir = 100 ml.

## **7. Klasifikasi Hipertensi**

Menurut *The Servent Report of Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* klasifikasi hipertensi pada orang dewasa (berusia 18 tahun atau lebih) terbagi menjadi kelompok normal, prahipertensi, hipertensi derajat 1, dan hipertensi derajat 2 (Saseen & Carter 2005).

**Tabel 1. Klasifikasi hipertensi untuk orang dewasa (usia 18 tahun atau lebih)**

| Klasifikasi Tekanan Darah | Tekanan Darah Sistolik (mmHg) | Tekanan Darah Diastolik (mmHg) |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Normal                    | < 120                         | <80                            |
| Prehipertensi             | 120-139                       | 80-89                          |
| Hipertensi Tingkat 1      | 140-159                       | 90-99                          |
| Hipertensi Tingkat 2      | > 160                         | >100                           |

Sumber : Chobanian (2003)

## 8. Diagnosis Hipertensi

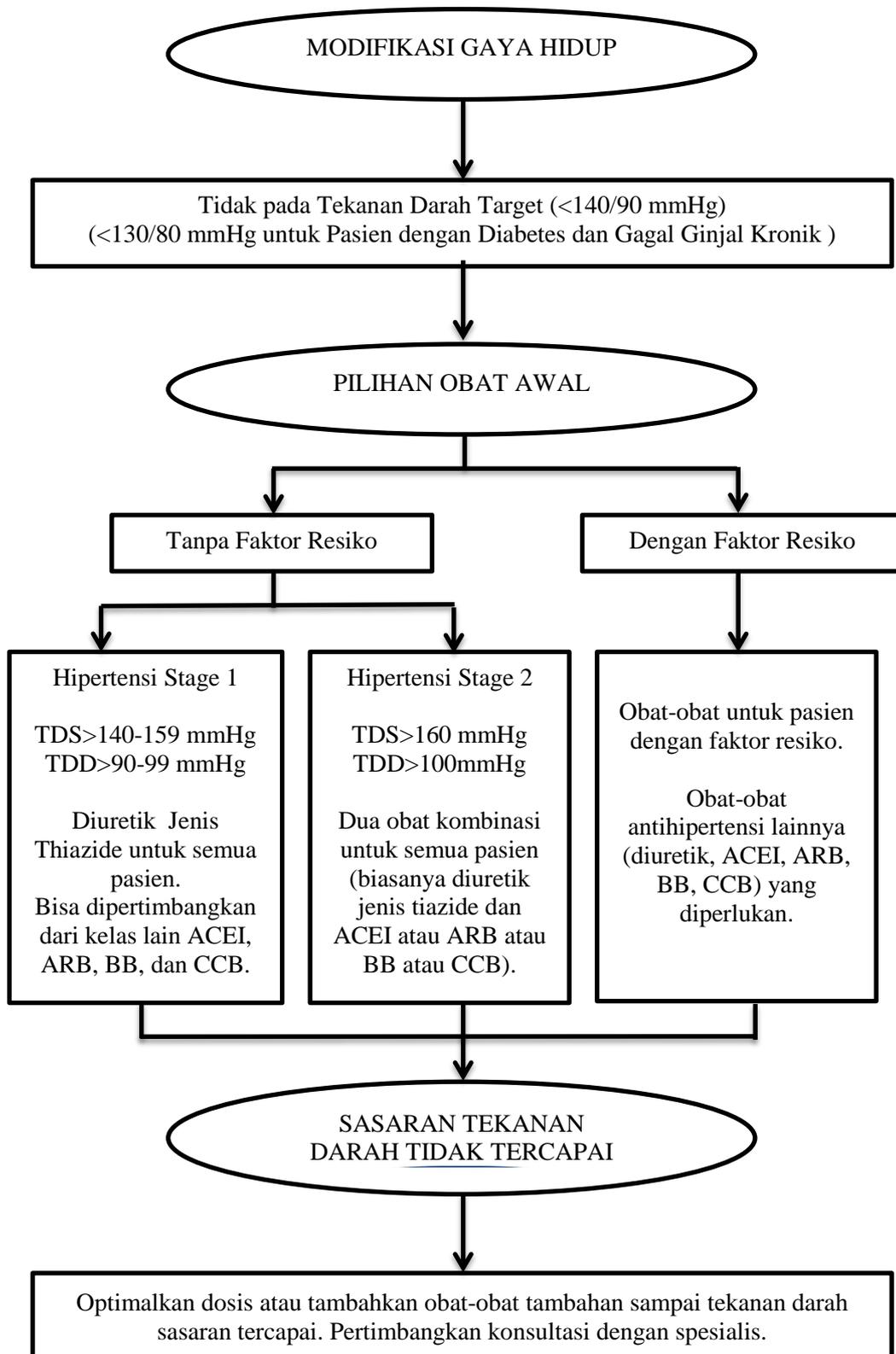
Diagnosis hipertensi dapat dibagi menjadi hipertensi ringan, sedang, dan berat tergantung pada tekanan darah rata-ratanya. Hipertensi ringan apabila tekanan darah sistoliknya 140-160 mmHg, dan tekanan darah diastoliknyanya adalah 90-100 mmHg. Hipertensi sedang apabila tekanan darah sistoliknyanya adalah 160-200 mmHg dan tekanan darah diastoliknyanya adalah 100-120 mmHg. Hipertensi berat apabila tekanan darah sistolik >200 mmHg dan tekanan darah diastoliknyanya >120 mmHg. Menurut JNC VII, diagnosis hipertensi ditegakkan berdasarkan sekurang-kurangnya dua kali pengukuran tekanan darah pada saat yang berbeda. Identifikasi lebih lanjut mengenai hipertensi perlu dilakukan untuk mengetahui penyebab yang mendasari hipertensi tersebut seperti dengan melakukan uji laboratorium untuk mengetahui penyebab sekunder hipertensi tersebut (Dufton 2011).

## 9. Komplikasi Hipertensi

Tekanan darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama akan merusak endotel arteri dan mempercepat aterosclerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Faktor resiko utama dari hipertensi yaitu penyakit serebrovaskular, penyakit arteri koroner, gagal ginjal, demencia, dan atrial fibrilasi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas & Klinik Ditjen Bina Kefarmasiaan dan Alat Kesehatan Departemen 2006).

## 10. Terapi Farmakologi Hipertensi

Terapi farmakologi yang digunakan untuk pengobatan hipertensi biasanya disesuaikan dengan tingkat hipertensi tersebut yang bisa disertai dengan penyakit penyerta atau tanpa penyakit penyerta.



**Gambar 1. Algoritma Penanganan Hipertensi Secara Farmakologi**

Sumber : Chobanian (2003)

*The United Kingdom Guideline*, mengelompokkan obat untuk hipertensi berdasarkan usia dan ras dimana direkomendasikan ACE Inhibitor sebagai lini pertama untuk pasien <55 tahun dan CCB serta diuretik tiazid untuk pasien dengan usia >55 tahun dan untuk pasien yang berkulit hitam (Dipiro *et al.* 2008). Berikut ini merupakan beberapa golongan obat antihipertensi, yaitu :

**10.1 ACE Inhibitor.** Obat ini menghalangi perubahan Angiotensin I menjadi Angiotensin II baik secara sistemik maupun secara lokal di beberapa jaringan serta plasma. Selain itu juga dapat menurunkan jumlah resistensi pembuluh darah perifer dan terjadinya penurunan tekanan darah tanpa reflek stimulasi denyut jantung dan curah jantung (Arronow *et al.* 2011).

**10.2 Diuretik.** Obat ini menghasilkan efek antihipertensi dengan menurunkan resistensi pembuluh darah perifer dalam jangka panjang sementara mengurangi volume sirkulasi darah dalam jangka pendek dengan menghambat Na reabsorpsi oleh tubulus distal (Kikuchi *et al.* 2009).

**10.3 Ca Channel Blockers (CCB).** Menghasilkan efek antihipertensi dengan menghambat *L-type-voltage-dependent* yang terlibat dalam masuknya ekstraseluler ion *Ca*, sehingga terjadi relaksasi pembuluh darah otot polos dan mengurangi resistensi pembuluh darah perifer (Kikuchi *et al.* 2009).

**10.4 ARB (Angiotensin Receptor Blockers).** Obat ini menghasilkan efek antihipertensi yang secara khusus mengikat angiotensin II reseptor tipe 1 dan menghambat vasokonstriksi kuat. Pemberian ARB menyebabkan peningkatan AII darah dan merangsang reseptor tipe 2 yang dapat mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler (Kikuchi *et al.* 2009).

**10.5 Beta Blocker.** *Beta-blocker* bekerja dengan menurunkan kerja jantung dan vasodilatasi pembuluh darah yang menyebabkan detak jantung menjadi lebih lambat. Mekanisme dari *Beta-blocker* yaitu memblok aksi katekolamin seperti adrenalin dan noradrenalin pada reseptor beta adrenergik. Meskipun *beta-blocker* memiliki efek untuk menurunkan tekanan darah tetapi tidak memiliki banyak efek yang positif dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya. *Beta-blockers* seperti atenolol tidak direkomendasikan sebagai *first-line therapy* dari hipertensi karena memiliki risiko yang relatif merugikan seperti

stroke dan diabetes mellitus tipe 2. Terapi obat *Beta-blockers* tidak diresepkan untuk penderita asma karena dapat meningkatkan kejang otot di paru-paru (Dufton 2011).

**Tabel 2. Pedoman Obat Antihipertensi dengan Penyakit Penyerta**

| Faktor Resiko Indikasi<br>(Penyakit Yang Menyertai) | Rekomendasi Obat |    |      |     |     |          |
|---|------------------|----|------|-----|-----|----------|
|   | Diuretik         | BB | ACEI | ARB | CCB | Aldo Ant |
| Gagal Jantung                                       | √                | √  | √    | √   |     | √        |
| Infark Post-miokard                                 |                  | √  | √    |     |     | √        |
| Resiko Tinggi PJK                                   | √                | √  | √    |     | √   |          |
| Diabetes  | √                | √  | √    | √   | √   |          |
| Gagal Ginjal Kronik                                 |                  |    | √    | √   |     |          |
| Pencegahan Stroke Berulang                          | √                |    | √    |     |     |          |

Sumber : Chobanian (2003)

## 11. Terapi Non Farmakologi Hipertensi

Dasar terapi hipertensi secara non farmakologi adalah dengan memodifikasi gaya hidup dan kontrol faktor resiko lain penyebab hipertensi. Pasien hipertensi harus diberi arahan untuk memodifikasikan gaya hidup yang dapat menurunkan tekanan darah. Selain untuk menurunkan tekanan darah pada pasien yang telah diketahui menderita hipertensi, modifikasi gaya hidup juga dapat menurunkan perkembangan penyakit hipertensi pada pasien yang didiagnosis menderita prehipertensi. Modifikasi gaya hidup yang dilakukan untuk menurunkan tekanan darah pasien penderita hipertensi meliputi penurunan berat badan pada individu yang kelebihan berat badan atau obesitas, pengaturan pola makan, pengurangan konsumsi natrium, aktivitas fisik, dan pengurangan konsumsi alkohol (Seeps 2005).

Penurunan berat badan kecenderungan hipertensi terjadi 2 sampai 3 kali lebih tinggi pada orang dengan kelebihan berat badan dibandingkan dengan orang yang kekurangan berat badan. Lebih dari 60% pasien dengan hipertensi memiliki berat badan yang berlebih (Gunawan L 2001).

Pola diet tipe DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) atau DASH merupakan pola diet yang direkomendasikan oleh *National Heart, Lung, and Blood Institute* (salah satu dari bagian Departemen Kesehatan Amerika Serikat) bagi para penderita hipertensi karena cukup efektif untuk menurunkan

tekanan darah. Pola diet tipe DASH ini adalah dengan cara mengonsumsi diet kaya buah, sayur, dan produk susu rendah lemak serta pengurangan kandungan lemak total dan lemak jenuh. Mekanisme kerja dari tipe diet ini belum diketahui secara jelas, namun diperkirakan ada hubungan antara diet ini dengan penurunan asupan natrium. Tekanan darah sistolik menurun setelah 2 minggu mengikuti diet tipe DASH dan dari pola diet ini dapat dihasilkan penurunan tekanan darah sistolik sekitar 8-14 mmHg (Gunawan 2001).

Aktivitas fisik yang dilakukan oleh penderita hipertensi dapat menurunkan tekanan darah sistolik 4 hingga 9 mmHg. Aktivitas fisik yang direkomendasikan adalah melakukan aerobik atau jalan cepat minimal 30 menit/hari dan dilakukan hampir setiap hari dalam 1 minggu. Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur dapat menurunkan dan menstabilkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Aktivitas ini juga berhubungan dengan proses penurunan bobot badan sehingga bila dilakukan secara bersamaan dengan pola diet maka dapat menurunkan tekanan darah dengan efektif (Gunawan 2001).

Kurangi konsumsi alkohol, konsumsi alkohol memiliki kaitan yang erat dengan terjadinya peningkatan tekanan darah. Adanya alkohol di dalam darah diperkirakan akan mempengaruhi suplai oksigen dan nutrisi sehingga jantung harus memompa darah lebih cepat yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu dengan menurunkan jumlah konsumsi alkohol dapat mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah (Gunawan 2001).

Kurangi merokok, merokok merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan tekanan darah. Mekanisme peningkatan tekanan darah dari merokok adalah adanya nikotin di dalam rokok yang akan menstimulasi pelepasan epinefrin yang akan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi yang berakibat tekanan darah menjadi lebih tinggi (Gunawan 2001). Diet rendah protein (0,6 sampai 0,75 g/kg/hari) dapat membantu memperlambat perkembangan CKD pada pasien dengan atau tanpa diabetes meskipun efeknya cenderung kecil (Dipiro 2008).

JNC 7 merekomendasikan modifikasi gaya hidup sebagai terapi awal pada pasien hipertensi yang baru didiagnosa dan sebagai terapi tambahan pada orang

yang menjalani pengobatan. Selain aktivitas fisik, sebagian besar rekomendasi perubahan gaya hidup berbasis nutrisi mencakup :

- a. Pengurangan konsumsi diet sodium <math><100\text{ mmol/d}</math> (2,4 g/d)
- b. Penurunan berat badan (untuk orang dengan kelebihan berat badan dan kontrol berat badan (untuk *non overweight*).
- c. Melakukan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) (AJKD 2005).

### **B. Angiotensin Receptor Blockers (ARB)**

*Angiotensin receptor blocker* (ARB) merupakan salah satu obat antihipertensi yang bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. ARB mampu menghambat angiotensin II berikatan dengan reseptornya, sehingga secara langsung akan menyebabkan vasodilatasi, penurunan produksi vasopresin, dan mengurangi sekresi aldosteron. Ketiga efek ini secara bersama-sama akan menyebabkan penurunan tekanan darah (Gunawan 2007).

Enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II disebut dengan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Rangkaian dari seluruh sistem renin sampai dengan angiotensin II inilah yang dikenal dengan *Renin-Angiotensin-Aldosteron System* (RAS). Para ahli mengatakan bahwa RAS berperan penting dalam patogenesis hipertensi baik sebagai salah satu penyebab timbulnya hipertensi maupun dalam perjalanan penyakitnya (Terra 2003).

*Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) merupakan kelompok obat yang memodulasi sistem RAS dengan cara menginhibisi ikatan angiotensin II dengan reseptornya, yaitu pada reseptor AT1 secara spesifik. Semua kelompok ARB memiliki afinitas yang kuat ribuan bahkan puluhan ribu kali lebih kuat dibanding angiotensin II dalam berikatan dengan reseptor AT1. Akibat penghambatan ini, maka angiotensin II tidak dapat bekerja pada reseptor AT1, yang secara langsung memberikan efek vasodilatasi, penurunan vasopressin, dan penurunan aldosteron, selain itu, penghambatan tersebut juga berefek pada penurunan retensi air dan Na dan penurunan aktivitas seluler yang merugikan (misalnya hipertrofi). Sedangkan Angiotensin II yang terakumulasi akan bekerja di reseptor AT2 dengan efek

berupa vasodilatasi, antiproliferasi. Sehingga pada akhirnya rangsangan reseptor AT2 akan bekerja sinergistik dengan efek hambatan pada reseptor AT1 (Terra 2003).

Golongan sartan atau ARB (valsartan, telmisartan, losartan, irbesartan, olmesartan, eprosartan, dan candesartan) digunakan untuk menangani pasien dengan hipertensi, terutama terhadap pasien yang intoleransi dengan terapi ACE inhibitor. Keunggulan ARB dibanding ACE inhibitor adalah ARB tidak menghambat penguraian bradikinin dan kinin lain, sehingga tidak menimbulkan batuk atau angioedem yang dipicu bradikinin. Akhir-akhir ini, mulai dikembangkan penggunaan ARB pada gagal jantung bila terapi menggunakan ACE inhibitor menemui kegagalan, terutama dengan Candesartan. Irbesartan dan losartan juga menunjukkan keuntungan pada pasien hipertensi dengan diabetes tipe II, dan terbukti menghambat secara bermakna progresivitas nefropati diabetik. Candesartan juga telah diuji coba secara klinis dalam mencegah dan mengatasi migrain (Gunawan 2007).

Spesifikasi penggunaan ARB berdasarkan efektivitasnya dalam menghambat ikatan angiotensin II dan reseptornya dapat dijadikan sebagai ukuran untuk mempertimbangkan golongan mana yang dapat dipilih. Terdapat 3 parameter penggunaan ARB, yaitu menurut efek inhibisi dalam 24 jam, tingkat afinitasnya terhadap reseptor AT1 dibanding AT2, dan waktu paruh obat (Gunawan 2007).

### ***C. Calcium Channel Blocker (CCB)***

Antagonis kalsium menghambat influks kalsium di sel otot polos pembuluh darah dan miokard. Penurunan resistensi perifer sering diikuti oleh reflek takikardia dan vasokonstriksi, terutama bila menggunakan golongan dihidropiridin kerja pendek (nifedipin). Sedangkan diltiazem dan verapamil tidak menimbulkan takikardia. Bila reflek takikardia kurang baik, seperti pada orang tua, maka pemberian antagonis kalsium dapat menimbulkan hipotensi yang berlebihan. Perbandingan sifat berbagai antagonis kalsium antara lain sebagai berikut (Gunawan 2007) :

1. Golongan dihidropiridin (DHP, yakni nifedipin, nikardipin, isradipin, felodipin, dan amlodipin) bersifat vaskuloselektif dan generasi yang baru memiliki selektivitas yang lebih tinggi. Sifat vaskuloselektif ini menguntungkan karena efek langsung pada nodus AV dan SA minimal, menurunkan resistensi perifer tanpa penurunan fungsi jantung yang berarti, dan obat aman kombinasi dengan  $\beta$ -blocker.
2. Bioavailabilitas oral relatif rendah. Hal ini disebabkan karena eliminasi presistemik (metabolisme lintas pertama) yang tinggi di hati. Amlodipin memiliki bioavailabilitas yang relatif tinggi dibanding antagonis kalsium yang lain.
3. Kadar puncak tercapai dengan cepat untuk kebanyakan antagonis kalsium. Hal ini menyebabkan TD turun dengan cepat dan ini dapat mencetuskan iskemia miokard atau serebral. Absorpsi amlodipin dan sediaan lepas lambat lainnya terjadi secara pelan-pelan sehingga dapat mencegah penurunan tekanan darah yang mendadak.
4. Waktu paruh umumnya pendek/sedang. Sehingga kebanyakan antagonis kalsium harus diberikan 2 atau 3 kali sehari. Amlodipin memiliki waktu paruh yang panjang sehingga cukup diberikan sekali sehari. Kadarnya pada jam ke 24 masih 2/3 dari kadar puncak.
5. Semua antagonis kalsium dimetabolisme di hati. Penggunaannya pada pasien sirosis hati dan usia lanjut harus dilakukan dengan sangat hati-hati.
6. Antagonis kalsium hanya sedikit sekali yang diekskresi dalam bentuk utuh lewat ginjal sehingga tidak perlu penyesuaian dosis pada gangguan fungsi ginjal.
7. Isradipin dan amlodipin tidak mempengaruhi kadar digoksin yang diberikan bersama. Kadar verapamil dan amlodipin tidak dipengaruhi oleh simetidin.

#### **D. Farmakoekonomi**

Farmakoekonomi adalah pengukuran baik biaya dan konsekuensi dari pemilihan terapi perawatan kesehatan. Sedangkan penelitian farmakoekonomi adalah proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko dan

manfaat terapi sehingga terpilih alternatif terbaik bagi kesehatan (Soniya *et al.* 2015). Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi obat untuk perawatan kesehatan dan masyarakat. Farmakoekonomi berlaku metode ekonomi dan prinsip-prinsip alternatif obat, rejimen pengobatan dan jasa (Safeer *et al.* 2012). Menurut PV Power *et al.* (2014) farmakoekonomi diartikan sebagai metode yang digunakan untuk mengukur manfaat, efektifitas biaya, biaya minimasi, biaya dari penyakit dan analisis biaya utilitas untuk mengevaluasi produk farmasi, dan strategi pengobatan. Farmakoekonomi secara umum menyakut gambaran dan analisis obat bagi sistem pelayanan kesehatan sehingga dapat diperoleh suatu obat yang dapat sesuai dengan keadaan pasien baik keadaan klinik maupun sosial ekonominya. Prinsip farmakoekonomi adalah tersedianya sumber daya yang terbatas harus digunakan untuk program yang memberi keuntungan terbesar bagi masyarakat. Berbagai teknik digunakan dalam mengevaluasi farmakoekonomi yaitu *Cost Minimization Analysis*, *Cost Effectiveness Analysis*, *Cost Benefit Analysis*, dan *Cost Utility Analysis* (Martuti & Soewarta 2008).

Biaya yang terlibat dalam evaluasi ekonomi:

### **1. Biaya langsung (*Direct Cost*)**

Biaya langsung yaitu dinilai dari perspektif kesehatan yang dikeluarkan pasien termasuk biaya dokter, biaya pembelian obat, biaya perawatan, dan biaya mengobati reaksi obat yang merugikan.

### **2. Biaya tidak langsung (*Indirect Cost*)**

Biaya tidak langsung yaitu biaya yang tidak hanya ditanggung oleh pasien sendiri tetapi juga keluarga mereka dan masyarakat secara keseluruhan. Termasuk hilangnya pendapatan, hilangnya produktivitas, hilangnya waktu luang karena penyakit, dan biaya perjalanan ke rumah sakit.

### **3. *Intangible Cost***

Biaya berwujud yaitu rasa sakit, khawatir atau rasa tertekan. Biaya ini mustahil untuk diukur dari segi moneter, tetapi diukur dari kualitas hidup pasien dan keluarga (Soniya *et al.* 2015).

Terdapat 4 metode evaluasi ekonomi yang digunakan pada program kesehatan :

**3.1 *Cost Minimization Analysis (CMA)*.** Merupakan metode yang digunakan untuk menganalisis biaya dan membandingkan antara 2 atau lebih intervensi yang menunjukkan ekivalen dalam *outcome* atau konsekuensinya (Martuti & Soewarta 2008). Efektivitas terukur dalam bentuk dan tingkat yang sama sehingga perbedaan biaya menjadi fokus perbandingan (Ari 2007). CMA adalah metode sederhana yang digunakan untuk membandingkan biaya dari 2 atau lebih alternatif pengobatan dengan *outcome* yang setara dengan tujuan memilih alternatif pengobatan dengan biaya terendah (Soniya *et al.* 2015). Lebih sering digunakan untuk menilai terapi antara merek dagang dan generik (Tsokeva *et al.* 2006).

**3.2 *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*.** CEA merupakan suatu metode yang didesain untuk membandingkan antara *outcome* kesehatan dan biaya yang digunakan untuk melaksanakan suatu intervensi atau alternatif pengobatan lain dengan beberapa ukuran non moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Analisis efektivitas biaya adalah suatu cara untuk memilih dan menilai obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama. *Outcome* kesehatan diekspresikan dalam terminologi yang obyektif dan terukur seperti jumlah kasus yang diobati, penurunan tekanan darah yang dinyatakan dalam mmHg, dan lain-lain dan bukan dalam terminologi moneter. Dalam evaluasi ekonomi pengertian efektivitas berbeda dengan penghematan biaya, dimana penghematan biaya mengacu pada persaingan alternatif program yang memberikan biaya yang lebih murah, sedangkan efektivitas biaya tidak semata-mata mempertimbangkan aspek biaya yang lebih rendah (Tsokeva *et al.* 2006).

**3.3 *Cost Benefit Analysis (CBA)*.** Tipe analisa yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan beberapa ukuran moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Alternatif yang digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Analisa ini sangat bermanfaat pada kondisi dimana manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah. *Cost Benefit Ratio* dihitung dengan membedakan alternatif

mana yang mempunyai keuntungan yang relatif lebih besar dibandingkan dengan biaya yang terjadi (Elsa 2009). Metode yang tepat untuk menilai dan mendokumentasikan sebuah layanan kesehatan atas sumber daya yang ada (Soniya *et al.* 2015). Kesulitan utama pada analisis tipe ini adalah banyak manfaat kesehatan seperti peningkatan kerja pasien sulit terukur dan tidak mudah untuk dikonversi dalam bentuk uang (Elsa 2009).

**3.4 Cost Utility Analysis (CUA).** Analisa kegunaan biaya adalah tipe analisis untuk menghitung biaya per kegunaan yaitu dengan mengukur rasio untuk membandingkan diantara beberapa program. Seperti analisa efektivitas biaya, analisa kegunaan biaya membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam analisa kegunaan, peningkatan kesehatan diukur bentuk penyesuaian kualitas hidup (*Quality Adjusted Life Years* , QALYs) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Data kualitas dan kuantitas hidup dapat dikonversi kedalam nilai QALYs, sebagai contoh jika pasien benar-benar sehat, nilai QALYs dinyatakan dengan angka 1. Metode ini digunakan untuk membandingkan pengobatan alternatif dengan efek samping yang serius seperti kemoterapi kanker yang menghasilkan penurunan angka kematian. Keuntungan dari analisis ini dapat ditunjukkan untuk menggambarkan pengaruhnya terhadap kualitas hidup. Kekurangan analisa ini bergantung pada penentuan angka (QALYs) pada status tingkat kesehatan pasien (Soniya *et al.* 2015).

#### **E. Cost Effectiveness Analysis (CEA)**

Analisis efektivitas biaya (CEA) adalah suatu metode yang didesain untuk membandingkan antara *outcome* kesehatan dan biaya yang digunakan untuk melaksanakan program tersebut atau intervensi dengan alternatif lain yang menghasilkan *outcome* yang sama. Analisis efektivitas biaya sering digunakan dalam bidang pelayanan kesehatan dimana tidak hanya untuk menguangkan efek kesehatan (Soniya *et al.* 2015).

Analisis CEA mengkonversi *cost* dan *benefit* (efikasi) kedalam rasio pada obat yang dibandingkan. Dalam menginterpretasikan dan melaporkan hasil dapat diwujudkan kedalam bentuk rasio efektivitas yaitu *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *International Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Apabila suatu intervensi memiliki ACER paling rendah per unit efektivitas, maka intervensi tersebut paling *cost-effective*, sedangkan ICER merupakan tambahan biaya untuk menghasilkan 1 unit peningkatan *outcome* relatif terhadap alternatif intervensinya. ACER merupakan total biaya program atau alternatif pengobatan dibagi dengan hasil klinis untuk menghasilkan ratio mewakili biaya per unit setiap hasil klinis spesifik yang diperoleh (Soniya *et al.* 2015).

$$\text{ACER} = \frac{\text{biaya perawatan (Rp)}}{\text{efektivitas}}$$

Penggunaan rasio dapat digunakan oleh ahli kesehatan untuk memilih program atau alternatif pengobatan dengan biaya yang paling sedikit setiap *outcome* yang menguntungkan. Tidak selalu analisis efektivitas biaya mendapatkan biaya yang rendah untuk hasil terapi yang diinginkan. Dalam hal ini efektivitas biaya tidak membutuhkan pengurangan biaya terapi cukup dengan optimasi biaya. Efektivitas yang dimaksud disini adalah target terapi yang dicapai pada penyembuhan penyakit seperti turunnya tekanan darah, penurunan GDS (Gula Darah Sewaktu), dan lama rawat inap (Soniya *et al.* 2015).

Sering CEA klinis diperoleh dengan biaya yang meningkat. Kenaikan biaya CEA dapat digunakan untuk menentukan biaya tambahan dan efektivitas diperoleh ketika 1 pengobatan alternatif dibandingkan dengan alternatif pengobatan terbaik selanjutnya. Perbandingan ACER di masing-masing alternatif pengobatan akan menambahkan biaya dan membebankan pengobatan lainnya yang dibandingkan dengan tambahan efek, manfaat atau *outcome*, sehingga dapat dinilai biaya tambahan tiap unit penambahan efektivitas (Soniya *et al.* 2015).

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

Rumus tersebut menghasilkan biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan yang diperoleh dengan beralih dari obat A ke obat B. Jika biaya tambahan rendah berarti obat tersebut dapat dipilih, sebaliknya jika

biaya tambahan sangat tinggi maka obat tersebut tidak baik untuk dipilih (Soniya *et al.* 2015).

Dalam mempertimbangkan pilihan suatu produk ataupun jenis pelayanan kesehatan yang akan dipilih tetap harus mempertimbangkan efektivitas biaya bila:

1. CEA membantu memberikan alternatif yang optimal yang tidak selalu berarti biayanya lebih murah.
2. CEA membantu mengidentifikasi dan mempromosikan terapi pengobatan yang paling efisien.

CEA sangat berguna bila membandingkan alternatif program atau alternatif pengobatan lain dimana aspek yang berbeda tidak hanya program atau intervensinya tetapi juga *outcome* klinisnya ataupun terapinya. Dengan melakukan perhitungan terhadap ukuran efisiensi (*cost effectiveness ratio*), alternatif dengan perbedaan biaya, rate efikasi yang berbeda dan rate keamanan maka perbandingan akan dilakukan secara berimbang (Elsa 2009).

Langkah-langkah menggunakan evaluasi ekonomi analisis efektivitas biaya :

1. Mendefinisikan masalah dan tujuan yang akan tercapai

Langkah awal dari CEA adalah penetapan masalah dan tujuan. Pemecahan masalah dan pencapaian tujuan sangat bergantung kepada kejelasan perumusan masalah dan tujuan yang jelas.

2. Mengidentifikasikan alternatif untuk mencapai tujuan yang sama

Perbedaan dan perbandingan akan terlihat jelas bila alternatif pemecahan masalah lebih dari satu sehingga dapat ditemukan pilihan yang terbaik.

3. Mengidentifikasi dan menghitung biaya dari setiap alternatif

Identifikasi biaya dilakukan dengan menentukan biaya langsung dan biaya tidak langsung dari setiap alternatif, sehingga dapat diketahui biaya total yang diperlukan. Biaya merupakan sejumlah *input* yang digunakan untuk menghasilkan suatu *output*. Jadi biaya adalah nilai dari suatu pengorbanan guna mendapatkan *output* tertentu.

4. Mengidentifikasi dan menghitung efektivitas dari setiap alternatif

Penetapan kriteria dari output atau *outcome* yang akan dicapai atau ditargetkan, contohnya : jumlah cakupan, per pasien atau per pasien sembuh dll.

#### 5. Menghitung *cost effectiveness ratio* setiap alternatif

Penghitungan rasio antara total biaya dengan total *output* dilakukan setelah diketahui total biaya masing-masing alternatif. Penghitungan ini dilakukan untuk mendapatkan *cost effectiveness ratio* pada setiap alternatif, dan dilanjutkan dengan membandingkan masing-masing rasio sehingga diketahui rasio terkecil (Nursyafrisda, 2012).

## F. Rumah Sakit

### 1. Pengertian rumah sakit

Rumah sakit adalah bagian integral dari organisasi yang kompleks, menggunakan gabungan alat ilmiah khusus dan rumit dan difungsikan oleh berbagai kesatuan personel terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik. Rumah sakit merupakan lembaga komunitas yang merupakan instrument masyarakat. Rumah sakit merupakan pusat mengkoordinasi dan menghantarkan pelayanan pada komunitasnya. Dengan demikian, rumah sakit dapat dipandang sebagai suatu struktur terorganisasi yang menggabungkan bersama-sama semua profesi kesehatan, fasilitas diagnosa dan terapi, alat perbekalan serta fasilitas fisik ke dalam suatu sistem terkoordinasi untuk penghantaran pelayanan kesehatan bagi masyarakat (Siregar & Amalia 2003).

Fungsi rumah sakit :

- a. Menyediakan dan menyelenggarakan pelayanan medik, penunjang medik, rehabilitasi, pencegahan, dan peningkatan kesehatan.
- b. Menyediakan tempat pendidikan atau pelatihan tenaga medik dan para medik.
- c. Sebagai tempat penelitian dan pengembangan ilmu dan teknologi bidang kesehatan (Siregar & Amalia 2003).

## **2. Rekam medik**

Rekam medik adalah sejarah ringkas, jelas, dan akurat dari kehidupan dan kesakitan penderita, ditulis dari sudut pandang medik. Menurut Surat Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, rawat jalan maupun rawat tinggal.

Kegunaan rekam medik

- a. Digunakan sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatan penderita.
- b. Merupakan suatu sarana komunikasi antar dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita.
- c. Melengkapi bukti dokumen terjadi atau penyebab kesakitan penderita dan penanganan atau pengobatan selama tiap tinggal di rumah sakit.
- d. Digunakan sebagai dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita.
- e. Membantu perlindungan kepentingan hukum penderita, rumah sakit, dan praktisi yang bertanggung jawab.
- f. Menyediakan data untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan.
- g. Sebagai dasar perhitungan biaya dengan menggunakan data dalam rekam medik, bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan seorang penderita (Siregar & Amalia 2003).

## **G. Landasan Teori**

Farmakoekonomi digunakan untuk menilai alternatif mana yang lebih efektif secara biaya perawatan. Secara garis besar, penelitian ini akan menilai dan membandingkan efektivitas dan efisiensi pengobatan hipertensi menggunakan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem di RSUD Ambarawa. Sehingga dapat diketahui mana yang lebih efektif dengan membandingkan kedua jenis obat antihipertensi tersebut.

Analisis efektivitas biaya atau *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) adalah analisis yang paling umum dari penelitian farmakoekonomi. Analisis keefektifan biaya adalah tipe analisis yang membandingkan biaya suatu intervensi dengan beberapa ukuran *non moneter*, seperti jumlah kematian yang dapat dicegah atau penurunan mmHg tekanan darah. Hasil dari CEA digambarkan sebagai rasio, baik dengan *Average Cost Effectiveness* (ACER) atau sebagai *Incremental Cost Effectiveness* (ICER). ACER menggambarkan total biaya dari suatu program atau alternatif dibagi dengan outcome klinik, dipresentasikan sebagai beberapa rupiah per *outcome* klinik spesifik yang dihasilkan, tidak tergantung dari pembandingnya. Dengan menggunakan perbandingan ini, klinisi dapat memilih biaya yang lebih rendah untuk setiap *outcome* yang diperoleh (Andayani 2013).

Hipertensi adalah kondisi tekanan darah seseorang yang berada di atas batas-batas tekanan darah normal. Batas normal tersebut 120/80 mmHg yang berarti tekanan sistolik 120 mmHg dan tekanan diastolik 80 mmHg (Susilo & Wulandari 2011). Ada 5 kelompok obat lini pertama yang lazim digunakan untuk pengobatan awal hipertensi yaitu : Diuretik, penyekat reseptor beta adrenergik ( $\beta$ -*blocker*), penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium. Pada JNC VII, penyekat reseptor alfa adrenergik ( $\alpha$ -*blocker*) tidak dimasukkan obat ke dalam lini pertama. Selain itu, dikenal juga tiga kelompok obat yang dianggap lini kedua yaitu: penghambat syaraf adrenergik, agonis  $\alpha$ -2 sentral, dan vasodilator (Gunawan *et al.* 2007).

Candesartan merupakan golongan ARB yang biasanya digunakan pada hipertensi dari ringan sampai berat atau pada pasien yang juga memiliki gangguan pada ginjal, hati, serta memiliki resiko hipotensi. Amlodipin dan diltiazem termasuk kedalam obat golongan CCB yang digunakan untuk pengobatan hipertensi, bedanya pada amlodipin merupakan dihidropiridin sedangkan diltiazem merupakan nondihidropiridin. Selain itu, amlodipin memiliki efek vasodilatasi yang sangat kuat dibandingkan diltiazem yang efek vasodilasinya lebih lemah (Kikuchi *et al.* 2009).

Efek samping pada candesartan lebih rendah dari antihipertensi lainnya dan yang umumnya terjadi adalah sakit punggung, ISPA, pusing, dan faringitis.

Sedangkan pada amlodipin dan diltiazem mempunyai efek samping secara umum seperti pusing, nyeri kepala, dan rasa panas di muka (*flushing*). Tetapi secara khusus pada derivat piridin menyebabkan takikardi dan udem pergelangan kaki (akibat vasodilatasi perifer), efek ini bersifat sementara. Sedangkan pada derivat bukan piridin menyebabkan bradikardi, AV *block*, hipotensi, dan obstipasi. Dosis pada masing-masing obat ini berbeda, dosis candesartan 4-16 mg/hari diberikan satu kali sehari, dosis amlodipin 2,5-10 mg/hari diberikan satu kali sehari, dan diltiazem dosis 60-120 mg/hari diberikan satu sampai tiga kali sehari (Tjay & Rahardja 2007).

Pemakaian *Calcium-Channel Blocker* (CCB) juga menguntungkan dalam mengurangi insiden terjadinya stroke. Penelitian metaanalisis mengemukakan bahwa penggunaan CCB tampaknya lebih efektif dibandingkan dengan terapi konvensional (diuretik dan penyekat beta) dan ACE-inhibitor. Penggunaan CCB short-acting tidak direkomendasikan pada penanganan hipertensi karena dapat meningkatkan risiko reinfark dan kematian dimana mekanisme utama terjadinya efek samping disebabkan stimulasi refleks simpatis (Darnindro 2008).

Dalam pencegahan stroke ternyata ARB juga mempunyai peranan, hal ini terbukti dalam 2 penelitian (SCOPE dan LIFE) bahwa penggunaan candesartan, suatu ARB dapat menurunkan risiko stroke hingga 42% dan ARB dapat menurunkan risiko stroke sebesar 25% dibandingkan dengan penggunaan atenolol, suatu penyekat beta (Darnindro 2008).

Hasil penelitian Baharuddin *et al* (2013) menunjukkan bahwa Amlodipin dapat menurunkan tekanan darah pasien hipertensi sebesar 32,94/16,38 mmHg. CCB merupakan pilihan kedua terbanyak selain diuretik karena CCB lebih efektif pada pasien hipertensi yang sensitif terhadap garam. CCB banyak digunakan karena sangat efektif pada pasien dengan hipertensi sistolik terisolasi. Sedangkan ARB digunakan sebagai pengganti ACE Inhibitor untuk mengurangi efek samping batuk dari golongan ACE Inhibitor. Keuntungan lain penggunaan ARB adalah dapat mengurangi kerusakan ginjal dan organ yang lebih parah pada pengobatan jangka panjang (Anggriani 2012).

### **H. Keterangan Empirik**

1. Terdapat perbedaan total rata-rata biaya pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.
2. Terdapat perbedaan presentase efektivitas terapi pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.
3. Kombinasi pengobatan candesartan-amlodipin lebih *cost effective* daripada kombinasi candesartan-diltiazem.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.

##### **2. Sampel**

Sampel yang digunakan adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi data rekam medik sebagai berikut :

- a. Dengan penyakit penyerta yang diberikan terapi obat 2 kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem di rawat inap.
- b. Dengan jenis pembiayaan bpjs.
- c. Pasien yang dinyatakan tekanan darahnya normal kembali setelah terapi.
- d. Pasien yang dewasa ( $\geq 18$  tahun) menurut JNC VII.
- e. Pasien yang dirawat  $\geq 3$  hari
- f. Dinyatakan boleh pulang dan dinyatakan sembuh oleh dokter.

Kriteria eksklusi pasien dengan data rekam medik sebagai berikut :

- a. Pasien yang pulang paksa atau meninggal dunia.
- b. Data pasien yang tidak lengkap, hilang, dan tidak jelas terbaca.
- c. Pasien selain dari rawat inap

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah terapi obat, total biaya terapi, dan efektivitas terapi.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel bebas (*independent variabel*) merupakan variabel yang mempengaruhi atau variabel yang menyebabkan munculnya variabel tergantung. Pada penelitian ini yang menjadi variabel bebas adalah terapi obat.

Variabel tergantung (*dependent variabel*) merupakan variabel yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas. Pada penelitian ini yang menjadi variabel tergantung adalah efektivitas terapi dan total biaya obat.

### **3. Definisi operasional variabel penelitian**

Analisis biaya adalah suatu analisa yang dilakukan untuk melihat suatu biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan. Total biaya terapi adalah rincian keseluruhan biaya terapi selama perawatan di rumah sakit. Dalam penelitian ini biaya yang dikeluarkan oleh pasien hipertensi meliputi:

- a. Biaya obat antihipertensi adalah biaya yang digunakan untuk membayar obat.
- b. Biaya obat lain adalah biaya untuk pembelian obat selain obat 2 kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.
- c. Biaya sarana adalah biaya yang digunakan dalam pemakaian sarana dan fasilitas selama perawatan rumah sakit.
- d. Biaya bahan habis pakai (BHP) adalah biaya untuk menunjang pengobatan seperti jarum suntik, infuset, dan alat-alat kesehatan.
- e. Biaya pelayanan adalah biaya untuk tindakan dan pelayanan kesehatan selama perawatan di rumah sakit. Biaya pelayanan meliputi jasa administrasi, tindakan medis, kunjungan dokter, konsultasi, dan biaya pemeriksaan lab.

Pasien hipertensi adalah seseorang yang memiliki tekanan darah diatas tekanan darah normal, dirawat di rumah sakit, dan mendapatkan pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Pengobatan dengan obat antihipertensi 2 kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem adalah pasien rawat inap yang umurnya 18 tahun atau lebih dari 18 tahun yang menggunakan obat antihipertensi 2 kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Efektivitas terapi adalah target terapi yang dicapai pada penyembuhan hipertensi dengan turunnya tekanan darah pasien ( $\leq 130/90$  mmHg).

Length Of Stay (LOS) adalah lamanya pasien yang menjalani perawatan inap di rumah sakit. CER adalah berapa besar *cost effectiveness ratio* terhadap penggunaan obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. CER diperoleh dengan membandingkan total biaya dengan efektivitas. *Cost*

*Effectiveness Analysis* adalah membandingkan CER dari masing-masing alternatif. CER yang lebih kecil adalah yang paling *cost effective*.

### **C. Bahan dan Alat**

#### **1. Bahan**

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah data rekam medik pasien hipertensi yang menggunakan 2 kombinasi obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Data yang dicatat dalam lembar pengumpulan data meliputi nomor rekam medik, identitas pasien (umur, jenis kelamin, dan alamat), ruang rawat inap, diagnosis masuk rumah sakit meliputi diagnosis utama, diagnosis penunjang, data laboratorium, obat yang diberikan, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, status keluar rumah sakit, kondisi saat pasien keluar rumah sakit, serta data keuangan meliputi biaya pembelian obat, biaya perawatan, biaya dokter, biaya tambahan, jasa sarana, dan jasa pelayanan.

#### **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah formulir untuk mencatat data pasien, alat tulis untuk mencatat, dan alat hitung untuk menghitung.

### **D. Jalannya Penelitian**

#### **1. Tahap persiapan**

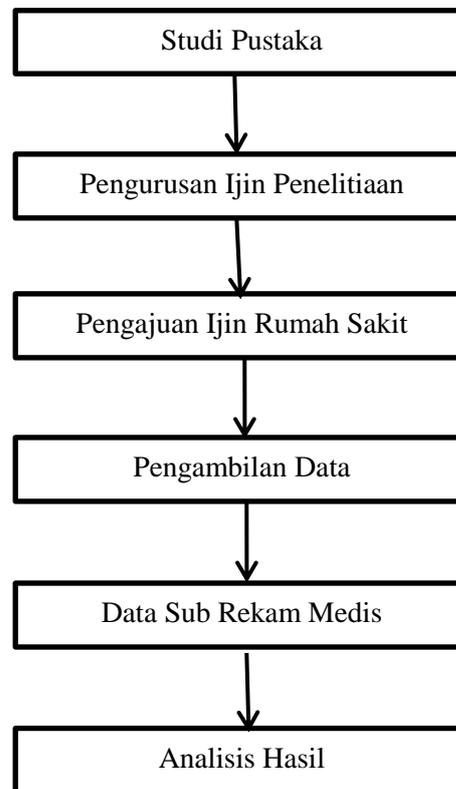
Pada penelitian ini diawali dengan tahap persiapan untuk studi pustaka, konsultasi dengan pembimbing, pengurusan izin penelitian, perancangan formulir pengambilan data, dan revisi proposal penelitian.

#### **2. Tahap pengambilan data**

Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan data rekam medis yang dimulai dengan melakukan identifikasi nomor rekam medis pasien di sub bagian rekam medis. Pencarian catatan medis dilakukan di sub bagian rekam medis sedangkan blangko permintaan obat di sub bagian farmasi.

Dari catatan medis dilakukan pencatatan nomor rekam medis, identitas pasien (umur dan jenis kelamin), ruang rawat inap, diagnosis masuk rumah sakit meliputi diagnosis utama, diagnosis penunjang, data laboratorium, obat

antihipertensi, obat tambahan, tanggal masuk rumah sakit, tanggal keluar rumah sakit.



**Gambar 2. Skema jalannya penelitian.**

### **E. Analisis Hasil**

Analisis data untuk menghitung biaya dari sudut pandang rumah sakit meliputi :

#### **1. Gambaran karakteristik pasien**

Profil pasien hipertensi di instalasi rawat inap datang dengan indikasi hipertensi, selain itu pasien dengan usia 18 tahun atau lebih dari 18 tahun, kondisi pasien membaik, dan diijinkan pulang oleh dokter. Serta karakteristik pasien berdasarkan kelas perawatan, umur, jenis kelamin, dan *Lenght Of Stay* (LOS) atau lamanya rawat inap.

## 2. Perhitungan Biaya

Perhitungan biaya total diperoleh dari total biaya dari penggunaan 2 kombinasi obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Sedangkan Perhitungan biaya medik langsung meliputi biaya pembelian obat, biaya perawatan, biaya dokter, biaya tambahan, jasa sarana, dan jasa pelayanan.

## 3. Perhitungan Efektivitas Terapi

Efektivitas terapi meliputi turunnya tekanan darah pasien yang mencapai target terapi. Efektivitas terapi dihitung berdasarkan jumlah pasien yang mencapai target terapi yang telah ditentukan dibagi dengan semua pasien pada kelompok terapi yang menggunakan masing-masing 2 kombinasi obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem.

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah Pasien yang Mencapai Target}}{\text{Jumlah Pasien yang Menggunakan Obat}} \times 100\%$$

## 4. Perhitungan Average Cost Effectiveness Ratio

ACER dihitung berdasarkan rata-rata biaya dari tiap intervensi yang telah dihitung dibagi dengan hasil efektivitas terapi dari 2 kombinasi obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem yang telah dihitung.

$$\text{ACER} = \frac{\text{Rata-rata biaya tiap intervensi (Rp)}}{\text{Efektivitas}}$$

## 5. Perhitungan Incremental Cost Effectiveness Ratio

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya Obat A} - \text{Biaya Obat B}}{\text{Efektivitas Obat A} \% - \text{Efektivitas Obat B}(\%)}$$

## 6. Analisis data

Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak dalam variabel pada biaya kelompok pemilihan 2 kombinasi pengobatan antihipertensi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem maka dilakukan uji distribusi data untuk mengukur data memiliki distribusi normal dengan menggunakan uji non parametrik. *Kolmogorof-Smirnov*, dimana apabila hasil distribusi data normal  $P > 0,05$  maka dilanjutkan dengan uji independent test untuk mengukur data memiliki beda yang bermakna atau tidak dalam rata-rata efektivitas terapi dan

biaya total yang dibayarkan pada kelompok pemilihan 2 kombinasi obat antihipertensi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem, tetapi apabila hasil distribusi data tidak normal yaitu  $P < 0,05$  maka dilanjutkan dengan uji *Man Whitney*.

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini dilakukan analisis efektivitas biaya pasien hipertensi yang menggunakan terapi pengobatan candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada pasien rawat inap di RSUD Ambarawa pada tahun 2016. Berdasarkan data rekam medik RSUD Ambarawa periode Januari-Desember 2016 diketahui bahwa kasus hipertensi termasuk 10 besar penyakit rawat inap di RSUD Ambarawa dengan jumlah 118 pasien. Pasien dengan terapi pengobatan menggunakan obat candesartan-amlodipin yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 39 pasien dan pasien dengan terapi pengobatan menggunakan obat candesartan-diltiazem yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 32 pasien, sehingga jumlah total pasien yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 71 pasien.

Data yang dicatat dari rekam medik meliputi inisial pasien, umur pasien, jenis kelamin, tanggal masuk, tanggal keluar, lama rawat inap, tekanan darah awal, tekanan darah akhir, dan obat antihipertensi yang digunakan. Sebanyak 47 pasien tidak memenuhi kriteria inklusi sampel penelitian dikarenakan menggunakan obat yang lainnya, data status pasien yang tidak lengkap, pasien meninggal, rekam medik yang tidak jelas terbaca, dan pasien yang tidak berada pada ruang rawat inap kelas III.

Penelitian ini menggunakan analisis farmakoekonomi yaitu analisis *cost effectiveness*. Analisis *cost effectiveness* merupakan salah satu cara untuk memilih dan menilai program yang terbaik bila terdapat beberapa program yang berbeda dengan tujuan yang sama tersedia untuk dipilih. Kriteria penilaian program mana yang akan dipilih adalah berdasarkan *discounted unit cost* dari masing-masing alternatif program sehingga program yang mempunyai *discounted unit cost* terendahlah yang akan dipilih oleh para analisis/pengambil keputusan (Tjiptoherijanto & Soesetyo 2008).

## A. Karakteristik Pasien

### 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Kelas Perawatan

Berdasarkan kelas perawatan yang diterima pasien, maka data 71 pasien hipertensi di RSUD Ambarawa pada tahun 2016 adalah pasien hipertensi dengan kelas perawatan kelas III. Untuk pasien kelas perawatan I,II, dan VIP tidak diikutsertakan karena jumlah pasien yang terlalu sedikit. Biaya tiap kelas perawatan tersebut juga berbeda-beda yang akan mempengaruhi komponen total biaya medis selama perawatan sehingga akan menyulitkan dalam analisis efektivitas biaya obat hipertensi tersebut.

### 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Menurut Depkes (2009) kategori umur dikelompokkan menjadi 9 kelompok yaitu masa balita (0-5 tahun), masa kanak-kanak (6-11 tahun), masa remaja awal (12-16 tahun), masa remaja akhir (17-25 tahun), masa dewasa awal (26-35 tahun), masa dewasa akhir (36-45 tahun), masa lansia awal (46-55 tahun), masa lansia akhir (56-65 tahun), masa manula (65 tahun keatas ).

Pengelompokkan distribusi pasien berdasarkan rentang umur bertujuan untuk mengetahui distribusi rentang umur pasien pada tiap kelompok terapi pengobatan yang menggunakan obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Selain itu juga bertujuan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh umur dengan angka kejadian hipertensi dan sekaligus untuk mengetahui pada rentang umur berapakah hipertensi sering terjadi di RSUD Ambarawa pada tahun 2016 seperti tersaji pada tabel.

**Tabel 3. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan umur di RSUD Ambarawa tahun 2016.**

| No | Umur<br>(Tahun) | Jumlah Pasien             |                           | Total (%)   |
|----|-----------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
|    |                 | Candesartan-<br>Amlodipin | Candesartan-<br>Diltiazem |             |
| 1. | 26-35           | 3                         | 1                         | 4 (5,63%)   |
| 2. | 36-45           | 2                         | 5                         | 7 (9,86%)   |
| 3. | 46-55           | 9                         | 11                        | 20 (28,17%) |
| 4. | 56-65           | 11                        | 7                         | 18 (25,35%) |
| 5. | >66             | 14                        | 8                         | 22 (30,99%) |
|    | Jumlah          | 39                        | 32                        | 71 (100%)   |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyakit degeneratif. Umumnya tekanan darah bertambah secara perlahan dengan bertambahnya umur. Dari tabel 3 tersebut dapat dilihat bahwa kejadian hipertensi paling banyak terjadi pada kelompok umur lebih dari 66 tahun yaitu sebanyak 22 pasien (30,99%) dari 71 pasien. Kejadian hipertensi paling sedikit terjadi pada kelompok umur 26-35 tahun yaitu sebanyak 4 pasien (5,63%) dari 71 pasien. Penyakit hipertensi umumnya semakin berkembang ketika mencapai paruh baya yaitu ketika berusia lebih dari 40 tahun bahkan lebih dari usia 60 tahun ke atas. Dengan bertambahnya umur, resiko terkena hipertensi jauh lebih besar sehingga prevalensi hipertensi di kalangan usia lanjut cukup tinggi yaitu sekitar 40% dengan kematian sekitar diatas 65 tahun (Sarasati 2010).

Sedangkan pada usia dini tidak terdapat bukti nyata tentang adanya perbedaan tekanan darah antara pria dan wanita. Akan tetapi, mulai pada masa remaja, pria cenderung menunjukkan rata-rata yang lebih tinggi. Perbedaan ini lebih jelas pada dewasa muda dan orang setengah baya. Pada usia tua, perbedaan itu menyempit dan polanya bahkan dapat berbalik. Perubahan pada masa tua antara lain dapat dijelaskan dengan tingkat kematian awal yang lebih tinggi pada pria setengah baya pengidap hipertensi (Padmawinata, 2001).

Menurut penelitian Sarasati (2010), dengan bertambahnya umur maka tekanan darah akan semakin meningkat. Tekanan darah mulai meningkat setelah umur 45 tahun, dinding arteri akan mengalami penebalan oleh karena adanya penumpukan zat kolagen pada lapisan otot sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku.

Berdasarkan data pada penelitian tersebut, kelompok umur yang banyak mendapatkan pengobatan hipertensi pada umur >66 tahun dimana diketahui merupakan kelompok umur yang tergolong ke dalam usia lanjut ( $\geq 65$ ) dan memiliki resiko besar terkena hipertensi. Hal itu disebabkan karena usia lanjut atau geriatri merupakan masa usia dimana terjadi perubahan yang menyebabkan kemunduran fungsional pada tubuh. Memasuki usia lanjut ( $\geq 65$ ) akan terjadi proses penuaan yang bersifat universal berupa kemunduran dari fungsi biosel, jaringan organ, bersifat progresif, perubahan secara bertahap, akumulatif, dan

intrinsik. Proses penuaan mengakibatkan terjadinya perubahan pada berbagai sistem organ di dalam tubuh, salah satunya adalah sistem endokrin. Hal itu mengakibatkan produksi dari hampir semua hormon menurun, sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Depkes 2006).

Dalam sistem endokrin terdapat banyak kelenjar meliputi kelenjar pituitari, kelenjar tiroid, kelenjar paratiroid, kelenjar adrenal, pankreas, ovarium, dan testis. Lobus posterior kelenjar pituitari atau pars nervosa yang menghasilkan hormon *Antidiuritic Hormon* (ADH) juga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga dapat meningkatkan tekanan darah. Selain itu pada kelenjar adrenal yang terdapat di ginjal menghasilkan hormon yang mempengaruhi tekanan darah. Pada penyakit Cushing, kelenjar adrenal melepaskan terlalu banyak kortisol yang menyebabkan tekanan darah meningkat. Sedangkan pada hipotiroidisme, kelenjar tiroid menghasilkan terlalu sedikit hormon tiroid yang bisa menaikkan tekanan darah. Pada hipertiroidisme, pada kelenjar terlalu banyak hormon tiroid yang sama. Sehingga juga dapat meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan aktivitas dua hormon lainnya yaitu epinefrin dan norepinefrin. Dalam hiperparatiroidisme, kelenjar paratiroid mengeluarkan terlalu banyak hormon paratiroid yang meningkatkan kalsium dalam darah. Akibatnya dapat memicu peningkatan tekanan darah (Tjay & Rahardja 2007).

Perubahan fisiologi yang terjadi pada usia lanjut akan memberikan efek serius pada banyak proses yang terlibat dalam penatalaksanaan obat. Biasanya pada saluran pencernaan, hati, dan ginjal. Perubahan fisiologi tersebut antara lain penurunan masa otot, cairan tubuh, laju filtrasi glomerulus, filtrasi tubuler ginjal, reduksi sekresi asam lambung, reduksi luas permukaan total absorpsi, aliran darah ke hepar serta peningkatan lemak tubuh. Faktor-faktor tersebut jika tidak diperhatikan dapat menyebabkan kegagalan dalam pengobatan, karena terjadi perubahan efek terapi obat. Penyakit yang beragam dan kerumitan rejimen pengobatan adalah hal yang sering terjadi pada pasien usia lanjut. Faktor-faktor inilah yang menyebabkan pasien mengalami kesulitan dalam memenuhi proses pengobatan mereka sendiri seperti menggunakan obat dengan indikasi yang salah,

menggunakan obat dengan diagnosis yang tidak tepat atau menghentikan penggunaan obat (Depkes 2006).

Insidensi hipertensi meningkat seiring dengan penambahan umur. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis. Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial yang munculnya oleh karena interaksi berbagai faktor. Dengan bertambahnya umur, maka tekanan darah juga akan meningkat. Tekanan darah meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, akibat bertambahnya pengapuran dinding pembuluh sehingga elastisitas dinding pembuluh bertambah. Hal inilah yang dapat mengakibatkan tekanan darah menjadi tinggi (Tjay & Rahardja 2007).

### 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin tersaji pada tabel di bawah ini.

**Tabel 4. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan jenis kelamin di RSUD Ambarawa tahun 2016.**

| Umur (Tahun) | Jumlah Pasien         |                       | Total (%)   |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
|              | Candesartan-Amlodipin | Candesartan-Diltiazem |             |
| Laki-laki    | 19                    | 12                    | 31 (43,66%) |
| Perempuan    | 20                    | 20                    | 40 (56,34%) |
| Jumlah       | 39                    | 32                    | 71 (100%)   |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak perbandingan antara laki-laki dan perempuan yang menderita hipertensi. Berdasarkan hasil penelitian, perempuan lebih banyak terkena hipertensi dibandingkan dengan laki-laki. Pasien hipertensi rawat inap periode Januari-Desember 2016 di RSUD Ambarawa berjumlah 71 pasien yang terdiri dari 31 pasien laki-laki dan 40 pasien perempuan.

Tabel 4 menunjukkan pasien yang paling banyak mengalami hipertensi adalah pasien perempuan sebanyak 40 pasien. Adanya perbedaan jumlah pasien laki-laki dan perempuan yang menderita hipertensi tersebut sesuai dengan penelitian Wahyuni dan Eksanoto (2013) yang menjelaskan bahwa perempuan cenderung menderita hipertensi daripada laki-laki. Pada penelitian tersebut

sebanyak 27,5% perempuan mengalami hipertensi, sedangkan untuk laki-laki hanya sebesar 5,8%. Tingginya prevalensi hipertensi pada perempuan disebabkan karena jumlah penduduk yang ada lebih banyak perempuan daripada laki-laki. Selain itu, disebabkan juga karena pada perempuan sering terjadi kenaikan tekanan darah setelah mengalami menopause.

Rata-rata umur perempuan mengalami menopause yaitu >50 tahun. Menopause dihubungkan dengan pengurangan pada estradiol dan penurunan perbandingan rasio estrogen dan testosteron. Hal ini mengakibatkan disfungsi endothelial dan menambah BMI yang menyebabkan kenaikan pada aktivasi saraf simpatetik yang kerap kali terjadi pada wanita yang mengalami menopause. Aktivasi saraf simpatetik ini akan mengeluarkan stimulan renin dan angiotensin II (Santoso 2004).

Angiotensin II menaikkan tekanan dengan cara menyempitkan arteriola, menurunkan aliran darah ke banyak kapiler, termasuk kapiler ginjal. Angiotensin II merangsang tubula proksimal nefron untuk menyerap kembali NaCl dan air. Hal tersebut akan mengurangi jumlah garam dan air yang diekskresikan dalam urin dan akibatnya adalah peningkatan volume darah dan tekanan darah (Campbell et al. 2004).

Perempuan yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL rendah dan tingginya kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) mempengaruhi terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah tinggi. Hal disebabkan karena LDL dikeluarkan dari sirkulasi oleh reseptor LDL yang berada di dalam hati. Pembentukan LDL oleh reseptor LDL ini penting dalam pengontrolan kolesterol darah. Di samping itu dalam pembuluh darah terdapat sel-sel perusak yang dapat merusak LDL. Melalui jalur ini (*scavenger pathway*), molekul LDL dioksidasi sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel-sel otot dan kalsium yang akhirnya berkembang menjadi aterosklerosis. Pembuluh darah koroner yang menderita aterosklerosis

selain menjadi tidak elastis, juga mengalami penyempitan sehingga tahanan aliran darah dalam pembuluh koroner juga naik. Tekanan sistolik yang meningkat karena pembuluh darah tidak elastis serta naiknya tekanan diastolik akibat penyempitan pembuluh darah menyebabkan darah tinggi atau hipertensi (Anggraini dkk, 2009).

Alasan lainnya mengapa wanita lebih tinggi menderita hipertensi adalah obesitas lebih sering terjadi pada perempuan. Obesitas merupakan salah satu faktor yang dapat memicu penyakit hipertensi. Obesitas lebih banyak terjadi pada orang dengan gaya hidup pasif (kurang olahraga) akibatnya aliran darah menjadi kurang lancar. Obesitas didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara konsumsi kalori dengan kebutuhan energi yang disimpan dalam bentuk lemak. Kelebihan lemak (hiperlipidemia) dapat berpotensi mengalami penyumbatan darah sehingga suplai oksigen dan makanan ke dalam tubuh terganggu. Penyempitan pembuluh darah memacu jantung memompa darah lebih kuat agar dapat memasok kebutuhan darah ke jaringan, maka terjadilah hipertensi.

Faktor resiko terjadinya hipertensi pada perempuan selain disebabkan karena usia, jenis kelamin, dan genetik dapat juga disebabkan karena penggunaan kontrasepsi pil yang mengandung hormon estrogen dan progesteron. Peningkatan tekanan darah disebabkan terjadinya hipertropi jantung dan peningkatan respon presor angiotensin II dengan melibatkan jalur *Renin Angiotensin System* (Pangaribuan 2015).

Tingginya dosis estrogen pada kontrasepsi pil hormonal yang diberikan, maka semakin besar kemungkinan estrogen akan mempengaruhi metabolisme elektrolit yang dapat mengakibatkan terjadinya kenaikan ketahanan perifer dan venous return yang dapat meningkatkan tekanan darah. Kenaikan tekanan darah yang terjadi disebabkan adanya kemiripan sifat kimia dari hormon estrogenik terhadap hormon adrenokortek yang terkandung di dalam pil KB. Estrogen yang terkandung di dalam kontrasepsi hormonal seperti aldosteron dan beberapa hormon adrenokortek lainnya dapat menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal (Nafisah *et al.* 2014).

#### 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Length Of Stay (LOS)

*Length Of Stay* (LOS) adalah jumlah hari kalender dari saat pasien masih dirawat sampai keluar dari perawatan. LOS dapat digunakan menggambarkan efisiensi pelayanan medis di sebuah rumah sakit. Data keadaan pulang pasien hipertensi meliputi keterangan pasien pulang dalam keadaan sembuh atau rawat jalan yang sudah membaik dan telah diijinkan pulang oleh dokter rumah sakit yang bertanggung jawab pada pasien tersebut. Hal ini dikarenakan tenaga medis di RSUD Ambarawa yang merawat beranggapan bahwa pasien dengan kondisi yang telah mengalami perbaikan, maka pasien mampu menjalani perawatan tanpa rawat inap. Berdasarkan lama rawat inap pasien yang menjalani perawatan hipertensi maka data pasien hipertensi di RSUD Ambarawa tahun 2016 seperti tersaji di tabel 5.

**Tabel 5. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan *Length Of Stay* (LOS) di RSUD Ambarawa tahun 2016**

| Lama Rawat<br>(hari) | Jumlah pasien             |                           | Total (%)   |
|----------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
|                      | Candesartan-<br>Amlodipin | Candesartan-<br>Diltiazem |             |
| 3-5                  | 19                        | 25                        | 44 (61,97%) |
| 6-8                  | 18                        | 4                         | 22 (30,99%) |
| >8                   | 2                         | 3                         | 5 (7,04%)   |
| Jumlah               | 39                        | 32                        | 71 (100%)   |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa lama perawatan pasien pada kelompok candesartan-amlodipin maupun candesartan-diltiazem yaitu 3 hari rawat pada batas bawah dan lebih dari 8 hari pada batas atas dengan rata-rata lama perawatan pasien adalah 3 sampai 5 hari yaitu 44 pasien. Pasien hipertensi harus rutin dalam mengontrol tekanan darah agar tetap sesuai dengan target tekanan darah yaitu bertujuan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas yang disebabkan karena kardiovaskular. Target tekanan darah harus tercapai terutama untuk pasien dengan usia lanjut dan pada pasien dengan hipertensi terisolasi (Dipiro 2008). Menurut penelitian Weder (2011) pada jurnal *Hypertension*. Pasien dengan tekanan darah tinggi sekitar 180/110 mmHg segera dievaluasi dan diberi

pengobatan selama satu minggu tergantung pada situasi klinis dan komplikasinya (Weder 2011).

**Tabel 6. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan komplikasi di RSUD Ambarawa tahun 2016**

| Penyakit                 | Candesartan-Amlodipin | Candesartan-Diltiazem | Total (%)   |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
| Diabetes                 | 17                    | 13                    | 30 (42,25%) |
| Ginjal                   | 15                    | 9                     | 24 (33,80%) |
| Jantung (Infark Miokard) | 7                     | 10                    | 17 (23,94%) |
| Jumlah                   | 39                    | 32                    | 71 (100%)   |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Hal ini disebabkan karena karakteristik dan tingkat keparahan dari hipertensi yang diderita oleh setiap pasien dan keadaan umum yang dialami pasien yang berbeda-beda sehingga memerlukan waktu perawatan yang lebih lama. Hal tersebut bisa disebabkan karena adanya komplikasi dari hipertensi itu sendiri. Pada tabel 6 dijelaskan bahwa komplikasi yang terjadi meliputi penyakit diabetes, ginjal, dan jantung (infark miokard). Penyakit komplikasi banyak terjadi pada penyakit diabetes sebanyak 30 pasien. Selanjutnya diikuti dengan penyakit ginjal dan jantung (infark miokard). Perawatan yang diperlukan oleh pasien ini, dapat mempengaruhi besarnya biaya yang harus dikeluarkan BPJS. Selain itu, lama rawat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis dari pasien. Selain itu juga pasien telah mendapatkan pelayanan medis atau pemilihan terapi yang efektif dengan tujuan untuk mencegah terjadinya keparahan hipertensi. Berdasarkan hasil yang diteliti, obat candesartan-amlodipin lebih banyak digunakan daripada candesartan-diltiazem.

## **B. Analisis Farmakoekonomi Antihipertensi**

### **1. Analisis Biaya Pengobatan Hipertensi**

Biaya merupakan pengeluaran sumber ekonomis yang diukur dalam satuan yang telah terjadi atau kemungkinan akan terjadi untuk mencapai tujuan tertentu. Biaya dihitung untuk memperkirakan sumber daya (input) dalam suatu produksi atau jasa (Heru 2005). Analisis biaya merupakan salah satu metode dalam studi farmakoekonomi yang mengevaluasi intervensi-intervensi biaya terapi. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan metode evaluasi CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) atau analisis efektivitas biaya. Analisis efektivitas biaya adalah jenis

analisis ekonomi yang membandingkan kedua hasil klinis dan biaya pilihan pengobatan baru untuk pilihan pengobatan (Gauvreau *et al* 2012).

Penelitian ini dilakukan dengan analisis biaya dari sudut pandang rumah sakit. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui komponen dan besar biaya terapi setiap kelompok terapi. Komponen biaya medik langsung meliputi : biaya obat dan biaya tambahan lainnya. Di dalam biaya tambahan lainnya tersebut berisi biaya lab, biaya jasa sarana, dan biaya pemeriksaan. Tabel 7 di bawah ini menunjukkan rata-rata biaya langsung pasien hipertensi selama perawatan di rumah sakit.

**Tabel 7. Gambaran rata-rata biaya medik langsung pasien hipertensi di RSUD Ambarawa tahun 2016**

| Jenis Biaya        | Rata-Rata Biaya (Mean±SD)       |                                   | P            |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------|
|                    | Candesartan-Amlodipin           | Candesartan-Diltiazem             |              |
| Biaya OAH          | 21.339,69±6.177,851             | 19.705,00±9.390,353               | 0,382        |
| Biaya Obat Lain    | 369.822,95±209.040,139          | 317.446,31±232.911,792            | 0,322        |
| Biaya Perawatan    | 875.897,44±262.745,804          | 800.000,00±381.237,374            | 0,326        |
| Biaya Habis Pakai  | 184.911,64±104.520,067          | 158.723,28±116.455,877            | 0,322        |
| Biaya Lainnya      | 650.260,41±647.623,257          | 678.038,47± 840.736,357           | 0,876        |
| <b>Biaya Total</b> | <b>2.102.231,79±951.524,654</b> | <b>1.973.912,81±1.226.991,702</b> | <b>0,621</b> |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Keterangan : P < 0,05 = Berbeda signifikan, P > 0,05 = tidak berbeda signifikan, OAH=Obat Antihipertensi

Dari tabel 7 menunjukkan komponen biaya medik langsung pada pasien rawat inap hipertensi kelas III di RSUD Ambarawa sebagai berikut:

**1.1. Biaya Obat Antihipertensi.** Biaya obat antihipertensi adalah biaya yang digunakan untuk membayar obat yang digunakan pada pasien hipertensi selama perawatan. Biaya ini dihitung berdasarkan harga satuan obat antihipertensi dikalikan dengan jumlah penggunaan per hari selama perawatan. Pada pengobatan hipertensi disini digunakan kombinasi 2 obat antihipertensi. Penggunaan terapi dengan menggunakan kombinasi 2 obat antihipertensi dianjurkan untuk pasien yang memiliki tekanan darah yang sangat tinggi yaitu nilai tekanan darah yang jauh dari target nilai tekanan darah yang seharusnya, kombinasi obat

antihipertensi sering diperlukan untuk mengontrol nilai tekanan darah dan kebanyakan pasien memerlukan kombinasi 2 atau lebih penggunaan antihipertensi (Dipiro 2008).

Kombinasi obat antihipertensi idealnya menggunakan golongan diuretik, yaitu golongan diuretik tiazid. Diuretik bila dikombinasikan dengan beberapa agen antihipertensi yang lain seperti ACEI, ARB, atau  $\beta$ -bloker dapat menimbulkan efek aditif dari agen antihipertensi tersebut yaitu dapat menghindari hilangnya cairan. Menggunakan kombinasi antihipertensi dengan dosis yang rendah lebih efektif mengurangi timbulnya efek samping dibandingkan dengan menggunakan monoterapi antihipertensi dengan dosis yang tinggi (Dipiro 2008).

Kombinasi antihipertensi yang tidak dapat diberikan menurut JNC 8 yaitu kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan golongan ARB, karena kedua agen hipertensi ini dapat meningkatkan serum kreatinin dan dapat menghasilkan efek metabolik seperti hiperkalemia, terutama pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal (James *et al.* 2014). Pada penelitian ini hanya menggunakan kombinasi antihipertensi golongan ARB dengan golongan CCB.

Tabel 7 tersebut menunjukkan bahwa rata-rata biaya pemakaian obat candesartan-amlodipin lebih tinggi yaitu Rp 21.339,69 dibandingkan obat candesartan-diltiazem Rp 19.705,00. Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,382 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara biaya obat antihipertensi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem. Hal ini dipengaruhi perbedaan biaya terendah untuk obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem tidak terlalu jauh.

**1.2. Biaya Obat Lain.** Biaya obat lain merupakan biaya pembelian obat lain diluar obat candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem yang digunakan pasien untuk mengurangi keluhan atau gejala yang dialaminya. Tabel 7 tersebut menunjukkan rata-rata biaya pemakaian obat tambahan candesartan-amlodipin lebih tinggi yaitu Rp 369.822,95 dibandingkan dengan candesartan-diltiazem Rp 317.446,31. Tingginya biaya obat tambahan pada candesartan-amlodipin karena beberapa pasien memerlukan obat lain untuk mengurangi keluhan atau gejala

yang dialami. Faktor lainnya seperti durasi dan frekuensi yang berbeda-beda selama perawatan untuk mengurangi gejala dan keluhan pasien.

Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,322 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa biaya obat tambahan antara candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini sehingga tidak mempengaruhi biaya yang diperlukan oleh pasien selama perawatan.

**1.3. Biaya Perawatan.** Biaya perawatan adalah biaya yang dikeluarkan pasien selama perawatan di rumah sakit. Pada tabel 7 menunjukkan bahwa biaya perawatan candesartan-amlodipin lebih tinggi yaitu Rp 875.897,44 dibandingkan dengan biaya perawatan candesartan-diltiazem sebesar Rp 800.000,00. Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,326 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa biaya obat tambahan antara candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini sehingga tidak mempengaruhi biaya yang diperlukan oleh pasien selama perawatan

**1.4. Biaya Habis Pakai.** Biaya habis pakai adalah biaya yang diperlukan pasien untuk pengobatan seperti jarum suntik, selang infus, handschoen, dan lain-lainnya. Pada tabel 7 menunjukkan bahwa biaya habis pakai kelompok terapi candesartan-amlodipin lebih tinggi yaitu Rp 184.911,64 dibandingkan dengan biaya perawatan kelompok terapi candesartan-diltiazem sebesar Rp 158.723,28. Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,322 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa biaya habis pakai antara candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini sehingga tidak mempengaruhi biaya yang diperlukan oleh pasien selama perawatan.

**1.5. Biaya Lainnya.** Di dalam biaya lainnya terdapat beberapa biaya seperti biaya lab dan biaya komplikasi. Biaya lab adalah biaya yang dipakai saat pasien di laboratorium. Sedangkan biaya komplikasi adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk mengobati komplikasi yang dideritanya. Tabel 7 menunjukkan bahwa rata-rata biaya lainnya pada kelompok terapi kelompok terapi candesartan-diltiazem sebesar Rp 678.038,47 lebih tinggi dibandingkan dengan candesartan-amlodipin yaitu Rp 650.260,41 walaupun jarak biaya keduanya tidak terlalu jauh.

Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,876 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini terjadi karena biaya lainnya yang terdiri dari biaya lab dan biaya komplikasi mempunyai frekuensi yang tidak jauh berbeda pada setiap pasien.

**1.6. Biaya total.** Total biaya terapi pasien selama perawatan di rumah sakit yang meliputi: biaya obat antihipertensi, biaya obat tambahan, dan biaya lainnya (biaya jasa sarana, biaya habis pakai, dan biaya pemeriksaan). Tabel 7 menunjukkan rata-rata total biaya terapi kelompok candesartan-amlodipin lebih tinggi yaitu sebesar Rp 2.102.231,79 dibandingkan dengan kelompok candesartan-diltiazem sebesar Rp 1.973.912,81.

Data statistik menunjukkan nilai probabilitas  $0,621 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa biaya total antara candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Total biaya rata-rata yang tertinggi dipengaruhi oleh perbedaan biaya terapi obat.

Biaya terapi obat merupakan komponen biaya yang berpengaruh paling besar terkait dengan tingginya biaya total terapi yang diperlukan oleh pasien hipertensi. Perbedaan tersebut karena dipengaruhi oleh frekuensi, durasi, dan biaya obat antara kedua kelompok terapi. Total biaya rata-rata merupakan komponen yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu untuk menghitung *cost-effectiveness*. Total biaya rata-rata tiap kelompok terapi dibandingkan dengan persentase efektivitas terapi sehingga menjadikan komponen ini memiliki pengaruh yang sangat kuat.

## 2. Efektivitas Terapi

Hipertensi disebabkan karena meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Tujuan pengobatan hipertensi adalah turunya tekanan darah mencapai normal, serta mengurangi morbiditas dan kematian. Hal ini dapat dicapai melalui modifikasi gaya hidup atau dengan obat antihipertensi.

Indikator keberhasilan suatu pengobatan di rumah sakit salah satunya dapat dilihat dari keadaan pasien saat keluar dari rumah sakit tersebut. *Outcome* /luaran pengobatan juga dapat dilihat dari perkembangan tanda-tanda fisik pasien dan lama rawat pasien di rumah sakit (Tyashapsari & Zulkarnain 2012). Pada

penelitian ini yang menjadi parameter keberhasilan terapi adalah penurunan tekanan darah pasien ke nilai target.

Persentase efektivitas dihitung dengan membandingkan jumlah pasien mencapai target terapi dengan pasien yang menggunakan terapi obat. Efektivitas terapi didapatkan dari pasien yang tekanan darahnya mencapai normal setelah terapi ( $\leq 130/90$  mmHg). Nilai presentase efektivitas semakin tinggi, maka semakin efektif kelompok terapi yang digunakan. Tabel 8 menunjukkan gambaran pasien hipertensi yang mencapai target terapi.

**Tabel 8. Gambaran pasien hipertensi rawat inap yang mencapai target terapi di RSUD Ambarawa tahun 2016**

| Kelompok Terapi       | Jumlah Pasien Pengguna Obat | Jumlah Pasien Mencapai Target | Presentase Mencapai Target |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Candesartan-Amlodipin | 39                          | 30                            | 76,92 %                    |
| Candesartan-Diltiazem | 32                          | 21                            | 65,63%                     |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Pasien hipertensi rawat inap yang mencapai target di RSUD Ambarawa adalah pasien yang tekanan darahnya normal kembali setelah terapi yaitu  $\leq 130/90$  mmHg. Pada tabel 7 dapat diketahui bahwa kelompok candesartan-amlodipin lebih banyak mencapai target daripada kelompok candesartan-diltiazem. Dari 39 pasien yang menggunakan obat candesartan-amlodipin, hanya 9 pasien yang tekanan darahnya tidak mencapai target berarti 30 pasien lainnya mencapai target tekanan darah normal. Sedangkan pada kelompok terapi candesartan-diltiazem dari 32 pasien yang menggunakan obat tersebut, 11 pasien yang tidak mencapai tekanan darah normal yang berarti 21 pasien mencapai target. Presentase kelompok candesartan-amlodipin yang diperoleh sebesar 76,92%, sedangkan pada kelompok candesartan-diltiazem diperoleh sebesar 65,63%. Sehingga pada pengobatan candesartan-amlodipin efektivitas terapinya lebih besar dibandingkan pada pengobatan candesartan-diltiazem.

Penggunaan obat antihipertensi dikatakan efektif apabila pasien mengalami penurunan tekanan darah hingga mencapai target tekanan darah yang diharapkan pada akhir hari rawat pasien atau dapat dikatakan pasien mencapai *outcome* terapi pada saat pasien keluar dari rumah sakit. *Outcome* terapi yang

dimaksud adalah keberhasilan pengobatan pada pasien yang terdiagnosis hipertensi di rawat inap RSUD Ambarawa.

Tekanan darah tidak mencapai target mungkin disebabkan karena masalah kesehatan yang lain seperti penyakit penyerta dari hipertensi yang masih belum sembuh atau juga bisa disebabkan karena faktor psikologi yaitu stress atau tegang. Pengobatan tekanan darah tinggi (hipertensi) yang utama adalah kontrol terhadap diet tekanan darah tinggi (hipertensi) seperti kandungan garam (sodium/natrium), kandungan potasium/kalium, atau bisa dikombinasikan dengan obat. Terapi kombinasi juga merupakan pilihan bagi pasien yang sulit mencapai sasaran tekanan darah atau pada pasien dengan banyak indikasi yang membutuhkan beberapa antihipertensi yang berbeda.

Antihipertensi golongan ARB memiliki keunggulan yaitu dapat mengurangi resiko terjadinya kardiovaskular. Antihipertensi golongan ARB tidak menurunkan tingkat sirkulasi angiotensin II. Ketika ARB memblokir reseptor AT1, pada waktu bersamaan ARB merangsang AT2 sehingga efek yang ditimbulkan oleh ARB karena adanya stimulasi pada reseptor AT2 (Schmieder 2005).

Antihipertensi golongan CCB dapat mencegah atau mengblokir kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Kalsium diperlukan otot untuk melakukan kontraksi karena kalsium dihambat maka sel-sel otot polos pembuluh darah akan mengalami relaksasi, yang akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah (Eliot & Ram 2011)

Amlodipin memiliki efek vasodilatasi yang sangat kuat dibandingkan dengan diltiazem yang efek vasodilasinya lebih lemah. Oleh karena itu amlodipin lebih banyak digunakan sebagai obat hipertensi daripada diltiazem. Dibandingkan dengan antihipertensi lain, obat-obat ini lebih sering memperlihatkan efek samping, yang terpenting diantaranya adalah pusing, nyeri kepala, rasa panas di muka (*flushing*) dan terutama pada derivat piridin menyebabkan takikardi dan udem pergelangan kaki (akibat vasodilatasi perifer). Umumnya, efek ini bersifat sementara.

Bradikardi, AV *block*, hipotensi, dan obstipasi terutama terjadi pada obat-obat bukan piridin. Selain itu, obat-obat ini juga menghambat agregasi trombosit

dan kelainan darah, gangguan penglihatan, reaksi kulit alergi, nervositas, dan rasa tak bertenaga. Dari segi farmakodinamik/kinetik masing-masing obat juga berbeda. Pada amlodipin memiliki onset antihipertensi 30-50 menit, durasi efek anti hipertensi: 24 jam, penyerapan secara oral terserap dengan baik dengan volume distribusi 21 L / kg, ikatan protein sebesar 93% sampai 98%, metabolisme hepatic (> 90%) terhadap metabolit yang tidak aktif, ketersediaan hayatinya sebesar 64% sampai 90%, waktu paruh eliminasi 30-50 jam meningkat dengan disfungsi hepar, waktu puncak plasma 6-12 jam, dan ekskresi pada urin (10% utamanya, 60% sebagai metabolit) (Aberg *et al* 2009).

Obat candesartan memiliki onset 2-3 jam, efek puncaknya 6-8 jam, duurasinya > 24 jam dengan volume distribusi sebesar 0,13 L / kg, ikatan protein 99%, metabolismenya oleh sel-sel dinding usus dengan ketersediaan bioavailabilitas sebesar 15%, waktu paruh eliminasinya (tergantung dosis) 5-9 jam, waktu puncak plasma 3-4 jam, dan ekskresi melalui urin 26% (Aberg *et al* 2009).

Pada obat diltiazem memiliki waktu onset 30-60 menit dengan penyerapan > 90, volume distribusinya 3-13 L / kg, ikatan proteinnya 70% sampai 80%, Metabolisme hepatic dengan bioavailabilitas 40%. Waktu paruh eliminasi (tablet lepas cepat (*immediated release*) 3-4,5 jam mungkin berkepanjangan dengan gangguan ginjal, tablet *extended release* 6-9 jam, kapsul *extended release* 5-10 jam), waktu ke puncak serum (tablet lepas cepat (*immediated release*) 2-4 jam; tablet *extended release* 11-18 jam, kapsul *extended release*:10-14 jam), dan ekskresi melalui urin (2% sampai 4% sebagai obat yang tidak berubah; 6% sampai 7% sebagai metabolit) dan kotoran (Aberg *et al* 2009).

### **3. Keefektifan Biaya**

Efektivitas biaya diperoleh dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*). Hasil dari CEA digambarkan sebagai dalam efektivitas *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) yang merupakan rasio biaya tambahan untuk kepentingan penambahan dua intervensi dan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) yaitu membandingkan total biaya rata-rata setiap

kelompok terapi dengan efektivitas terapi yang diukur berdasarkan tekanan darah pasien yang mencapai normal setelah terapi (Bang *et al.* 2012).

Efektivitas merujuk pada kemampuan suatu obat dalam memberikan peningkatan kesehatan (outcomes) kepada pasien dalam praktek klinik rutin (penggunaan sehari-hari di dunia nyata, bukan di bawah kondisi optimal penelitian). Dengan mengaitkan pada aspek ekonomi, yaitu biaya, kajian farmakoekonomi dapat memberikan besaran efektivitas-biaya (cost-effectiveness) yang menunjukkan unit moneter (jumlah rupiah yang harus dibelanjakan) untuk setiap unit indikator kesehatan baik klinis maupun nonklinis (misalnya, dalam mg/dL penurunan kadar LDL dan/atau kolesterol total dalam darah) yang terjadi karena penggunaan suatu obat. Semakin kecil unit moneter yang harus dibayar untuk mendapatkan unit indikator kesehatan (klinis maupun non-klinis) yang diinginkan, semakin tinggi nilai efektivitas-biaya suatu obat (Kemenkes RI 2013).

Dalam penelitian ini, efektivitasnya dihitung dari tekanan darah pasien mencapai normal setelah terapi yaitu  $\leq 130/90$  mmHg. Kelompok terapi dinyatakan lebih *cost effective* jika mempunyai nilai ACER lebih rendah dibandingkan dengan kelompok terapi lain. Tabel 9 menunjukkan efektivitas biaya terapi pasien hipertensi.

**Tabel 9. Gambaran *cost effectiveness* pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016**

|                       | Terapi Candesartan-<br>Amlodipin | Terapi Candesartan-<br>Diltiazem |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Rata-rata total biaya | Rp 2.102.232                     | Rp 1.973.913                     |
| Efektivitas           | 76,92 %                          | 65,63 %                          |
| ACER (Rp)             | Rp 27.330,11                     | Rp 30.076,38                     |

Sumber : data sekunder yang diolah (2017)

Dapat diketahui pada tabel 9 menunjukkan bahwa nilai ACER pada kelompok terapi candesartan-amlodipin lebih rendah yaitu sebesar Rp 27.330,11 dibandingkan dengan kelompok terapi candesartan-diltiazem yaitu sebesar Rp 30.076,38. Arti dari Rp 27.330,11 yaitu setiap peningkatan 1% efektivitas dibutuhkan biaya sebesar 27.330,11 rupiah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok terapi candesartan-amlodipin lebih *cost effective* dibandingkan kelompok terapi candesartan-diltiazem. Berdasarkan dua kelompok terapi

tersebut, kelompok terapi candesartan-amlodipin mempunyai biaya yang lebih mahal dengan efektivitas yang tinggi sehingga membutuhkan perhitungan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*).

Menurut Andayani (2013) perhitungan ICER dapat dihitung apabila biaya tiap intervensi tersebut lebih mahal dengan efektivitas yang tinggi atau biaya yang lebih murah dengan efektivitas yang rendah. Dalam analisa efektivitas biaya, konsekuensi atau hasil kesehatan yang dinyatakan dalam satuan alami seperti biaya per unit efek atau dalam hal efek per unit biaya. Efektivitas biaya harus dinyatakan sebagai rasio efektivitas biaya tambahan (ICER), yang merupakan rasio perubahan biaya untuk perubahan efek. Pembilang dari ICER adalah biaya rata-rata masing-masing pilihan pengobatan dan penyebut adalah perbedaan rata-rata efektivitas setiap pilhan pengobatan (Tanner *et al* 2008).

Dari perhitungan menggunakan rumus ICER, didapat nilai ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) sebesar Rp 11.365,72. Nilai tersebut digunakan untuk suatu ukuran biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas-biaya.. Dengan hal tersebut maka untuk kasus hipertensi di RSUD Ambarawa pada tahun 2016 untuk mengurangi angka kejadian atau meningkatkan kesembuhan pada hipertensi diperlukan biaya tambahan untuk dapat meningkatkan kesembuhan satu pasien hipertensi. Yang dimaksudkan disini dari pemakaian obat candesartan-amlodipin untuk berpindah ke obat candesartan-diltiazem dibutuhkan total biaya Rp 11.365,72 untuk setiap 1% penambahan efektivitas atau perbaikan kesembuhan. Sehingga terapi pengobatan candesartan-amlodipin dipilih dalam penelitian ini.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Total biaya rata-rata penggunaan obat candesartan-amlodipin yaitu sebesar Rp 2.102.232 sedangkan total biaya rata-rata penggunaan obat candesartan-diltiazem yaitu sebesar Rp 1.973.913 pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.
2. Obat antihipertensi candesartan-amlodipin lebih efektif dengan dengan persentase sebesar 76,92% dibandingkan dengan obat antihipertensi candesartan-diltiazem sebesar 65,63% pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.
3. Kelompok obat antihipertensi candesartan-amlodipin lebih *cost-effective* dengan nilai ACER sebesar Rp 27.330,11 dibandingkan dengan kelompok obat antihipertensi candesartan-diltiazem sebesar Rp 30.076,38 dan nilai ICER sebesar Rp 11.365,72 pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Ambarawa tahun 2016.

#### **B. Saran**

1. Pengobatan hipertensi dengan menggunakan obat antihipertensi candesartan-amlodipin dapat direkomendasikan untuk pihak BPJS karena secara farmakoekonomi lebih *cost effective*.
2. Perlu dilakukan analisis efektivitas biaya pengobatan hipertensi dengan menggunakan sampel yang lebih banyak agar didapatkan hasil yang lebih akurat, efektif, dan perlu dilakukan pada pasien umum.
3. Perlu dilakukan penelitian analisis efektivitas biaya dengan biaya yang lebih terperinci.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg JA, Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. Ed ke-17. New York: Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- [AJKD] *American Journal Kidney Disease*. 2005. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patient 45(4):49.
- Andayani, TM. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta : Bursa Ilmu.
- Anggraini AD, Waren S, Situmorang E, Asputra H, Siahaan SS. 2009. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien yang Berobat di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari Sampai Juni 2008 [Skripsi]. Riau: Fakultas Kesehatan, Universitas Riau. *Files of DrsMed-FK UNRI* : 1-41.
- Ari P. 2007. Cost Effectiveness Analysis dalam Penentuan Kebijakan Kesehatan: Sekedar Konsep atau Aplikatif. *Jurnal manajemen Pelayanan Kesehatan* 10:104-107.
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT. 2011. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in Elderly: A Report of American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Document. *JACC* 57(20):2474-2475.
- Bang H, Zhao H. 2012. Average Cost-Effectiveness Ratio wirth Censored Data. *Journal of Bopharmaceutical Statistics* 22(2):401-415.
- Babatsikou F, Zavitsanou A. 2010. Epidemiology of Hypertension in Elderly. *HSJ* 4(1): 25-26.
- Baharuddin, Kabo P, Suwandi D. 2013. Perbandingan Efektivitas dan Efek Samping Obat Antihipertensi Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pasien Hipertensi [Skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
- Campbell NA, Reece JB, Michael LG. 2004. *Biologi*. Manalu W, penerjemah; Jakarta: Erlangga.
- Chobanian AV. 2003. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *JAMA* 289: 25,60-72.

- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm 484-489,729-731.
- Dranindro N, Muthalib A. 2008. Tatalaksana Hipertensi pada Pasien dengan Sindrom Nefrotik. *Maj Kedokt Indon* 58(2).
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Jakarta: Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR *et al.* 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Ed ke-7. USA: MC Graw-Hill. hal 140-144, 166.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi*. Jakarta: Bakti Husada. hlm 1-7.
- Dufton J. 2011. *The Pathophysiologic and Pharmaceutical Treatment of Hypertension*. USA: Faculty and Accreditor Disclosure Statements. hlm 1-3.
- Eliot WJ. Ram CVS. 2011. Calcium Chanel Blocker. *The journal of Clinical Hypertension* 13(9):687.
- Elsa PS. 2009. Evaluasi Ekonomi pada Pelayanan Kesehatan [Skripsi]. Bandung: Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran.
- Ernawati Y. 2016. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Dua Obat pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit "X" Tahun 2012 [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kikuchi OT, Fujita MH, Horiuchi HJ, Imaizumi IY, Iwao IS, Kwano KK *et al.* 2009. *Treatment with Hypertension Drug*. Hypertension Research. hlm 32,34-36.
- Gauvreau Cindy Low, Ungar WJ, Kohler JC, Zlotkin S. 2012. *The Use of Cost Effectiveness Analysis for Pediatric Immunization Developing Countries*. Hospital for Sick Children, 555 University Avenue: Toronto, ON, Canada.
- Gunawan L. 2001. *Cegah Hipertensi dengan Pola Makan*. Yogyakarta : Penerbit Kanisius.
- Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi E. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: FKUI.

- Heru A. 2005. *Analisis Biaya Kesehatan Pusat Manajemen Pelayanan Kesehatan*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran. Universitas Gadjadara.
- Hoffman, Brian B. 2006. *Therapy of Hypertension*. In *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basic of Therapeutics* 11th edition McGraw-Hill Companies Inc., United State of America.
- James PA, Oparil S, Carter BL *et al*. 2014. Evidence-Based Guideline for The Management of High Blood Pressure in Adults : Report from the Panel Members Appointed to The Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 331(5):7-10.
- JNC 7. 2003. *The Seventh Report of Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. National High Blood Pressure Education Program. Available at <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>.
- Karyadi. 2002. *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Jantung, dan Gagal Ginjal*. Jakarta: Intisari Merdiatama. hlm 15-25.
- Kementrian Kesehatan RI. 2012. *Buletin dan Jendela Data dan Informasi Kesehatan : Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Bakti Husada. hlm 29.
- Kemenkes RI. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Khatib OMN. 2005. *Clinical Guidelines for management of Hypertension, Eastern Mediterania*. EMRO Technical Publication. hlm 16.
- Mansjoer, Arif *et al*. 2008. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta : Media Aesculapius.
- Markovic BB. 2009. *Treatment of hypertension by general practioners and hypertensive drugs expenditure in an urban environment*. *Coll Antropol* 33(1):71-76.
- Martuti B, Soewarta K. 2008. *Peranan Farmako-Ekonomi Dalam Sistem Pelayanan Kesehatan Di Indonesia*. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan* II:337-340.
- Nafisah D, Wahjudi P, Ramani A. 2014. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Akseptor Pil KB di Kelurahan Sumbersari Kabupaten Jember Tahun 2014. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan* 2(3):457.
- Ningtyasari AI. 2011. *Analisis Biaya dan Efektivitas Penggunaan Antihipertensi Dua Kombinasi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta Tahun 2009-2010 [Skripsi]*. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Nursyafrisda. 2012. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Ceftriakson dan Cefotaxime pada Pasien Pneumonia Balita di Rawat Inap RSUD Kab. Tangerang tahun 2010 [Skripsi]. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
- Page MR. 2014. The JNC 8 Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide [published online January 21, 2014]. *The American Journal of Managed Care* [cited 2014 April 07]. Available from [www.ajmc.com](http://www.ajmc.com).
- Padmawinata K. 2001. Pengendalian Hipertensi. *Laporan Komisi Pakar WHO*. Bandung: ITB.
- Pangaribuan L, Lolong DB. 2015. Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Pil dengan Kejadian Hipertensi pada Wanita Usia 15-49 Tahun di Indonesia Tahun 2013 (Analisis Data Riskesdas 2013). *Media Litbangkes* 25(2):5.
- Raffeza YP. 2015. Analisis Biaya Terapi Hipertensi Oral Pasien Peserta Bpjs Rawat Jalan di RSUD Dr. M. Djamil Padang [Diploma thesis]. Padang: Fakultas Farmasi, Universitas Andalas.
- Ridwan. 2002. *Mengenal, Mencegah, Mengatasi Hipertensi*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 5-23.
- Safeer KK, Saif UM, Irfan ZH, Mussarat RB. 2012. A Pharmacoeconomic Study In Two Tertiary Care Hospitals In Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 24:14.
- Santoso M. 2004. Gambaran Pola Komplikasi Penderita Hipertensi yang di Rawat di RSUD Koja 2000-2004 [Skripsi]. Surakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UKRIDA/SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Koja.
- Sarasati RF. 2010. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Kelompok Lanjut Usia di Kelurahan Sawah Baru Kecamatan Ciputat Kota Tangerang Selatan Tahun 2011 [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Hidayatullah Jakarta.
- Saseen. 2005. *Treatment of Hypertension*. Ed ke-3. United States of America : The McGraw. Hill Companies, inc. hlm 149.
- Schmieder RE. 2005. Mechanism for the Clinical Benefits of Angiotensin II Receptor Blockers. *AJH* 18(5):722.
- Seeps. 2005. *Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*. Jakarta : Intisari Mediatama.
- Siregar CJP. 2003. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm 90-91.

- Soniya S, Renya R, Sijimol J, Athira M, Athira AN. 2015. *Pharmacoeconomics: principles, methods and Indian scenario*. *Pharmaceutical Sciences Review and Research* 34(8):40-42.
- Suhadi R. 2013. *Pengaruh Pemberian Umpan Balik Tekanan Darah Kepada Dokter Terhadap Intensifikasi Dan Luaran Terapi Pasien Askes Hipertensi Kajian Farmakoepidemiologi*. Yogyakarta : UGM Repository.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Kusnandar. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: ISFI.
- Tanner S, Sprague S, Jeray K. 2008. Users' guide to the orthopaedic literature: What is a cost-effectiveness analysis. *Indian Journal of Orthopaedics* 42(2):126-136.
- Terra SG. 2003. *Angiotensin receptor blockers*. *Circulation* 107:21,5-6.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting Kasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia.
- Tjiptoherijanto, Prijono, Soesetyo, Budhi. 2008. *Ekonomi Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Tsokeva ZH, Sokolova K, Radev S. 2006. Pharmacoeconomics In Evaluating Health Care Decisions. Faculty of Medicine. *Trakia Journal of Sciences* 4:913.
- Tyashapsari WE, Zulkarnain AK. 2012. Penggunaan Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. *Majalah Farmasetik* 8(2):150.
- Valentino L, Brashers. 2007. *Aplikasi klinis Patofisiologi Pemeriksaan dan Manajemen*. Ed ke-11. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 3.
- Wahdah N. 2011. *Menaklukan Hipertensi dan Diabetes [Mendeteksi, Mencegah, dan Mengobati dengan Cara Medis dan Herbal]*. Yogyakarta: MultiPress. hlm 7-65.
- Wahyuni, Eksanoto D. 2013. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Hipertensi di Kelurahan Jagalan di Wilayah Kerja Puskesmas Pucang Sawit Surakarta. *Jurnal Ilmu Keperawatan Indonesia* 1(1):79-85.
- Weder AB. 2011. Treating Acute Hypertension in the Hospital A Lacuna in the Guidelines. *J Hypertension* 57:20.

Wijayanti NW, Mukaddas A, Tandah MR. 2016. Analisis Efektifitas Biaya Pengobatan Kombinasi Amlodipin Furosemid Dibandingkan dengan Kombinasi Amlodipin Bisoprolol pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rsud Undata Palu Periode Agustus-Oktober Tahun 2014. *Online Jurnal of Natural Science* 5(1):101-110.

World Health Organization. 2013. *A Global Brief on Hypertension: Sillent Killer*. Switzerland: Global Public Health Crisis, WHO Press. hlm 10-20.

L

A

M

P

I

R

A

N

## Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian di RSUD Ambarawa



**PEMERINTAH KABUPATEN SEMARANG**  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH AMBARAWA**

Jl. Kartini No. 101 Telp. (0298) 591020 Fax. (0298) 591866  
 Website : portal.semarangkab.go.id/rsuambarawa Email : ambarawa\_rsud@yahoo.co.id  
 AMBARAWA - 50611

Ambarawa, 3 Mei 2017

Nomor : 070/841/2017  
 Lampiran : -  
 Perihal : Jawaban Ijin Penelitian

Kepada :  
 Yth. Dekan Fakultas Farmasi Universitas  
 Setia Budi  
 di

**SURAKARTA**

Dengan hormat,  
 Memperhatikan surat Saudara Nomor: 2191/A10-4/20.04.17 tanggal 20 April 2017 perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini kami beritahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan memberi ijin kepada :

Nama : SARAH PUTRI SEKARWANGI  
 NIK/NIM : 19133874A  
 Program Studi : S1 Farmasi  
 Alamat : Brajan Rt.003/005 Kaliancar Kecamatan  
 Selogiri Kabupaten Wonogiri  
 Lokasi Penelitian : RSUD Ambarawa  
 Waktu Penelitian : 26 April 2017 s/d 26 Juli 2017

Mahasiswa Prodi Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta untuk melaksanakan pengambilan data di RSUD Ambarawa dalam rangka penyelesaian Skripsi dengan judul "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN - AMLODIPIN DAN CANDESARTAN - DILTIAZEM PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD AMBARAWA TAHUN 2016" yang dapat dilaksanakan melalui Unit Diklat Rumah Sakit Umum Daerah Ambarawa.

Dengan ketentuan:

- a. Pelaksanaan kegiatan penelitian mentaati ketentuan dan prosedur yang ada di RSUD Ambarawa.
- b. Kegiatan penelitian tidak mengganggu kegiatan pelayanan di RSUD Ambarawa.
- c. Surat ijin / rekomendasi dicabut / dinyatakan tidak berlaku, apabila dalam pelaksanaannya menyimpang dari tujuan dan menyalahi ketentuan.
- d. Memberikan laporan hasil penelitian kepada RSUD Ambarawa.

Demikian surat ini kami sampaikan, untuk menjadikan periksa dan guna seperlunya.

  
 Direktur  
 RSUD Ambarawa  
**dr. Rini Susilowati M.Kes, MM**  
 Pembina Tk I/IV b  
 NIP. 19610505 198910 2 001

Tembusan disampaikan kepada Yth.:  
 1. Yang Bersangkutan  
 2. Arsip

## Lampiran 2. Surat Kesbangpol Semarang



**PEMERINTAH KABUPATEN SEMARANG**  
**KANTOR KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**  
 Jl.Ki Sarino Mangun Pranoto No.1 Telp./ Fax .( 024 ) 6921250  
 UNGARAN

**REKOMENDASI PENELITIAN**

Nomor : 070 / 1074 / IV / 2017

- Dasar :
1. Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor : 7 Tahun 2014 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 Tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian
  2. Peraturan Bupati Semarang Nomor 91 Tahun 2011 Tentang Tugas Pokok Fungsi Dan Rincian Tugas BAPPEDA, Inspektorat, Lembaga Teknis Daerah, Kantor Penanaman Modal Dan Perijinan Terpadu, Dan Badan Penanggulangan Bencana Daerah Kabupaten Semarang.

- Menimbang :
- Surat Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Nomor: 2197/A10-4/21.04.17 tanggal 21 April 2017 perihal penelitian tugas akhir.

Kepala Kantor Kesatuan Bangsa Dan Politik Kabupaten Semarang, memberikan rekomendasi kepada :

1. Nama : SARAH PUTRI SEKARWANGI
  2. NIK/NIM : 3312114802950003
  3. Alamat : Brajan Rt.003/005 Kaliancar Kecamatan Selogiri Kabupaten Wonogiri.
  4. Pekerjaan : Mahasiswa
- Untuk : Melakukan penelitian dengan rincian :
- a. Judul proposal : "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN CANDESARTAN-AMLODIPIN DAN CANDESARTAN-DILTIAZEM PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD AMBARAWA TAHUN 2016 "
  - b. Tempat / Lokasi : RSUD Ambarawa
  - c. Bidang penelitian : Kesehatan
  - d. Waktu penelitian : 26 April 2017 s.d 26 Juli 2017
  - e. Penanggung Jawab : Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.
  - f. Status Penelitian : Baru
  - g. Anggota Peneliti : -
  - h. Nama Lembaga : Universitas Setia Budi

Ketentuan yang harus ditaati adalah :

- a. Sebelum melakukan kegiatan terlebih dahulu melaporkan kepada Pejabat setempat / Lembaga swasta yang akan di jadikan obyek lokasi ;
- b. Pelaksanaan kegiatan dimaksud tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan pemerintahan ;
- c. Setelah pelaksanaan kegiatan dimaksud selesai supaya menyerahkan hasilnya kepada Kepala Kantor Kesatuan Bangsa Dan Politik Kabupaten Semarang ; ✓
- d. Apabila masa berlaku Surat Rekomendasi ini sudah berakhir, sedang pelaksanaan kegiatan belum selesai, perpanjangan waktu harus diajukan kepada instansi pemohon dengan menyertakan hasil penelitian sebelumnya ;
- e. Surat rekomendasi ini dapat diubah apabila di kemudian hari terdapat kekeliruan dan akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.

Demikian rekomendasi ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Ungaran, 25 April 2017  
 A.n. KEPALA KANTOR KESATUAN BANGSA DAN POLITIK  
 KASI BINA ORGANISASI MASYARAKAT  
 DAN ORGANISASI POLITIK

**PONGKI SUSKINDIARTO, SH**

Pejabat Tingkat I

NIP. 19590823 198003 1 005

Tembusan : Kepada Yth :

1. Kepala Badan Perencanaan, Penelitian dan Pengembangan Daerah Kabupaten Semarang ;
2. Direktur RSUD Ambarawa ,
3. Sdr.Yang bersangkutan.

**Lampiran 3. Perhitungan Efektivitas terapi**

## 1. Kelompok Pengobatan Candesartan-Amlodipin

$$\begin{aligned}\text{Efektivitas} &= \frac{\text{Jumlah pasien yang mencapai target terapi}}{\text{Jumlah pasien yang menggunakan obat}} \times 100\% \\ &= \frac{30}{39} \times 100\% \\ &= 76,92 \%\end{aligned}$$

## 2. Kelompok Pengobatan Candesartan-Diltiazem

$$\begin{aligned}\text{Efektivitas} &= \frac{\text{Jumlah pasien yang mencapai target terapi}}{\text{Jumlah pasien yang menggunakan obat}} \times 100\% \\ &= \frac{21}{32} \times 100\% \\ &= 65,63 \%\end{aligned}$$

**Lampiran 4. Perhitungan ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*)**

1. Kelompok Pengobatan Candesartan-Amlodipin

$$\begin{aligned} \text{ACER} &= \frac{\text{Biaya rata-rata tiap jenis terapi obat}}{\text{Efektivitas}} \\ &= \frac{2.102.232}{76,92 \%} \\ &= \text{Rp } 27.330,11 \end{aligned}$$

2. Kelompok Pengobatan Candesartan-Diltiazem

$$\begin{aligned} \text{ACER} &= \frac{\text{Biaya rata - rata tiap jenis terapi obat}}{\text{Efektivitas}} \\ &= \frac{1.973.913}{65,63 \%} \\ &= \text{Rp } 30.076,38 \end{aligned}$$

**Lampiran 5. Perhitungan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*)**

$$\begin{aligned} \text{ICER} &= \frac{\text{Total biaya rata - rata obat A} - \text{Total biaya rata - rata obat B}}{\text{Efektivitas obat A \%} - \text{Efektivitas obat B \%}} \\ &= \frac{2.102.232 - 1.973.913}{76,92 \% - 65,63 \%} \\ &= \text{Rp } 11.365,72 \end{aligned}$$

**Lampiran 6. Perhitungan Pasien Berdasarkan Umur**

- a. 26-35 tahun =  $\frac{4}{71} \times 100\% = 5,63\%$
- b. 36-45 tahun =  $\frac{7}{71} \times 100\% = 9,86\%$
- c. 46-55 tahun =  $\frac{20}{71} \times 100\% = 28,17\%$
- d. 56-65 tahun =  $\frac{18}{71} \times 100\% = 25,35\%$
- e. > 66 tahun =  $\frac{22}{71} \times 100\% = 30,99\%$

**Lampiran 7. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

a. Laki-laki =  $\frac{31}{71} \times 100\% = 43,66\%$

b. Perempuan =  $\frac{40}{71} \times 100\% = 56,34\%$

**Lampiran 8. Distribusi pasien berdasarkan *Length Of Stay* (LOS)**

- a. 3-5 hari =  $\frac{44}{71} \times 100\% = 61,97\%$
- b. 6-8 hari =  $\frac{22}{71} \times 100\% = 30,99\%$
- c. > 8 hari =  $\frac{5}{71} \times 100\% = 7,04\%$

**Lampiran 9. Hasil Output Data Uji Independent T-Test**

**Group Statistics**

| Kelompok Pengobatan |                       | N  | Mean       | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------------------|-----------------------|----|------------|----------------|-----------------|
| Biaya OAH           | Candesartan-Amlodipin | 39 | 21339.69   | 6177.851       | 989.248         |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 19705.00   | 9390.353       | 1659.996        |
| Biaya Obat Lain     | Candesartan-Amlodipin | 39 | 369822.95  | 209040.139     | 33473.212       |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 317446.31  | 232911.792     | 41173.377       |
| Biaya Perawatan     | Candesartan-Amlodipin | 39 | 875897.44  | 262745.804     | 42073.001       |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 800000.00  | 381237.374     | 67393.883       |
| Biaya Habis Pakai   | Candesartan-Amlodipin | 39 | 184911.64  | 104520.067     | 16736.605       |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 158723.28  | 116455.877     | 20586.685       |
| Biaya Lainnya       | Candesartan-Amlodipin | 39 | 650260.41  | 647623.257     | 103702.716      |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 678038.47  | 840736.357     | 148622.595      |
| Biaya Total         | Candesartan-Amlodipin | 39 | 2102231.79 | 951524.654     | 152365.886      |
|                     | Candesartan-Diltiazem | 32 | 1973912.81 | 1226991.702    | 216903.538      |

**Independent Samples Test**

|                   |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |            |
|-------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|------------|
|                   |                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | 95% Confidence Interval of the Difference |            |
|                   |                             | F                                       | Sig. | t                            | Df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | Lower                                     | Upper      |
| Biaya OAH         | Equal variances assumed     | .496                                    | .484 | .880                         | 69     | .382            | 1634.692        | 1857.313              | -2070.545                                 | 5339.930   |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | .846                         | 51.617 | .401            | 1634.692        | 1932.407              | -2243.650                                 | 5513.035   |
| Biaya Obat Lain   | Equal variances assumed     | .109                                    | .742 | .998                         | 69     | .322            | 52376.636       | 52494.475             | -52346.975                                | 157100.248 |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | .987                         | 63.051 | .327            | 52376.636       | 53063.197             | -53660.027                                | 158413.299 |
| Biaya Perawatan   | Equal variances assumed     | .247                                    | .620 | .990                         | 69     | .326            | 75897.436       | 76667.257             | -77049.557                                | 228844.429 |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | .955                         | 53.271 | .344            | 75897.436       | 79448.555             | -83437.255                                | 235232.126 |
| Biaya Habis Pakai | Equal variances assumed     | .109                                    | .742 | .998                         | 69     | .322            | 26188.360       | 26247.235             | -26173.441                                | 78550.161  |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | .987                         | 63.051 | .327            | 26188.360       | 26531.596             | -26829.966                                | 79206.686  |
| Biaya Lainnya     | Equal variances assumed     | 2.402                                   | .126 | -.157                        | 69     | .876            | -27778.058      | 176656.230            | -380197.594                               | 324641.477 |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | -.153                        | 57.429 | .879            | -27778.058      | 181226.182            | -390618.521                               | 335062.404 |
| Biaya Total       | Equal variances assumed     | 1.439                                   | .234 | .496                         | 69     | .621            | 128318.982      | 258549.274            | -387472.706                               | 644110.671 |
|                   | Equal variances not assumed |   |      | .484                         | 57.684 | .630            | 128318.982      | 265070.761            | -402339.714                               | 658977.678 |

**Lampiran 10. Data Pasien Hipertensi Rawat Inap RSUD Ambarawa Tahun 2016 yang Menggunakan Candesartan-Amlodipin**

| No  | No Rekam Medik | Umur (Tahun) | JK | Tgl Masuk   | Tgl Keluar  | LOS (Hari) | Keadaan Keluar | TD Awal | TD Akhir | Komplikasi     |
|-----|----------------|--------------|----|-------------|-------------|------------|----------------|---------|----------|----------------|
| 1.  | 001285-2012    | 65           | L  | 26-Feb-16   | 02-Mar-16   | 5          | Pulang Hidup   | 160/90  | 150/90   | DM             |
| 2.  | 000865-2011    | 79           | L  | 10-Nop-16   | 14-Nop-16   | 5          | Pulang Hidup   | 160/84  | 120/80   | DM             |
| 3.  | 115897-2016    | 73           | P  | 06-Des-16   | 13-Des-16   | 8          | Pulang Hidup   | 175/105 | 130/90   | DM             |
| 4.  | 100306-2016    | 48           | P  | 16-Apr-16   | 21-Apr-16   | 6          | Pulang Hidup   | 180/100 | 110/70   | DM             |
| 5.  | 098955-2016    | 59           | P  | 25-Mar-16   | 29-Mar-16   | 5          | Pulang Hidup   | 160/90  | 150/80   | GGK            |
| 6.  | 097129-2016    | 63           | L  | 02-Apr-16   | 07-Apr-16   | 6          | Pulang Hidup   | 180/100 | 130/90   | GGK            |
| 7.  | 109447-2016    | 100          | P  | 21-Agust-16 | 24-Agust-16 | 4          | Pulang Hidup   | 173/86  | 129/80   | DM             |
| 8.  | 116137-2016    | 64           | L  | 11-Des-16   | 14-Des-16   | 4          | Pulang Hidup   | 160/97  | 130/80   | GGK            |
| 9.  | 023856-2011    | 70           | P  | 04-Agust-16 | 10-Agust-16 | 7          | Pulang Hidup   | 176/83  | 100/70   | Infark Miokard |
| 10. | 113577-2016    | 86           | P  | 29-Sep-16   | 03-Okt-16   | 5          | Pulang Hidup   | 192/109 | 130/80   | GGK            |
| 11. | 113852-2016    | 51           | L  | 02-Nop-16   | 05-Nop-16   | 4          | Pulang Hidup   | 192/132 | 130/90   | GGK            |
| 12. | 106223-2016    | 66           | P  | 03-Jul-16   | 06-Jul-16   | 4          | Pulang Hidup   | 176/106 | 100/70   | GGK            |

|     |             |    |   |             |             |   |              |         |         |                |
|-----|-------------|----|---|-------------|-------------|---|--------------|---------|---------|----------------|
| 13. | 094288-2016 | 53 | L | 18-Jan-16   | 25-Jan-16   | 8 | Pulang Hidup | 160/100 | 130/90  | DM             |
| 14. | 101623-2016 | 56 | L | 27-Apr-16   | 02-Mei-16   | 6 | Pulang Hidup | 166/112 | 110/70  | DM             |
| 15. | 067112-2014 | 72 | P | 20-Sep-16   | 23-Sep-16   | 4 | Pulang Hidup | 192/110 | 130/80  | DM             |
| 16. | 109278-2016 | 34 | L | 18-Agust-16 | 23-Agust-16 | 6 | Pulang Hidup | 166/100 | 130/90  | DM             |
| 17. | 073427-2015 | 66 | P | 29-Agust-16 | 03-Sep-16   | 6 | Pulang Hidup | 162/103 | 155/110 | DM             |
| 18. | 050905-2014 | 51 | P | 16-Nop-16   | 21-Nop-16   | 6 | Pulang Hidup | 164/114 | 120/80  | Infark Miokard |
| 19. | 114842-2016 | 73 | P | 18-Nop-16   | 22-Nop-16   | 5 | Pulang Hidup | 165/101 | 110/80  | Infark Miokard |
| 20. | 116693-2016 | 54 | L | 21-Des-16   | 23-Des-16   | 3 | Pulang Hidup | 160/97  | 120/80  | GGK            |
| 21. | 093235-2016 | 46 | L | 03-Jan-16   | 06-Jan-16   | 4 | Pulang Hidup | 200/110 | 165/114 | DM             |
| 22. | 097468-2016 | 56 | P | 03-Mar-16   | 08-Mar-16   | 6 | Pulang Hidup | 161/100 | 129/30  | GGK            |
| 23. | 023910-2012 | 75 | L | 23-Agust-16 | 26-Agust-16 | 4 | Pulang Hidup | 180/100 | 110/80  | Infark Miokard |
| 24. | 116354-2016 | 60 | L | 14-Des-16   | 19-Des-16   | 6 | Pulang Hidup | 184/104 | 110/82  | GGK            |
| 25. | 027750-2011 | 75 | P | 09-Mei-16   | 16-Mei-16   | 8 | Pulang Hidup | 160/80  | 130/80  | DM             |
| 26. | 073942-2015 | 64 | P | 04-Mei-16   | 11-Mei-16   | 8 | Pulang Hidup | 172/114 | 160/90  | DM             |
| 27. | 110130-2016 | 32 | P | 31-Agust-16 | 02-Sep-16   | 3 | Pulang Hidup | 188/109 | 130/90  | GGK            |
| 28. | 033333-2013 | 45 | P | 24-Feb-16   | 29-Feb-16   | 6 | Pulang Hidup | 180/100 | 110/70  | GGK            |

|     |             |    |   |             |             |   |              |         |         |                |
|-----|-------------|----|---|-------------|-------------|---|--------------|---------|---------|----------------|
| 29. | 097339-2016 | 70 | L | 15-Apr-16   | 23-Apr-16   | 9 | Pulang Hidup | 190/100 | 170/100 | DM             |
| 30. | 116111-2016 | 46 | L | 10-Des-16   | 13-Des-16   | 4 | Pulang Hidup | 162/96  | 128/90  | Infark Miokard |
| 31. | 110468-2016 | 48 | L | 13-Nop-16   | 18-Nop-16   | 6 | Pulang Hidup | 190/110 | 130/90  | GGK            |
| 32. | 095064-2016 | 65 | L | 29-Jan-16   | 04-Feb-16   | 7 | Pulang Hidup | 160/90  | 130/90  | DM             |
| 33. | 099540-2016 | 73 | P | 02-Apr-16   | 07-Apr-16   | 6 | Pulang Hidup | 162/104 | 130/80  | DM             |
| 34. | 104533-2016 | 72 | P | 06-Jun-16   | 11-Jun-16   | 6 | Pulang Hidup | 160/100 | 142/82  | GGK            |
| 35. | 006307-2012 | 36 | P | 10-Jun-16   | 13-Jun-16   | 4 | Pulang Hidup | 161/114 | 130/70  | GGK            |
| 36. | 108252-2016 | 62 | L | 03-Agust-16 | 11-Agust-16 | 9 | Pulang Hidup | 185/115 | 160/90  | DM             |
| 37. | 010291-2011 | 50 | L | 22-Okt-16   | 26-Okt-16   | 5 | Pulang Hidup | 196/128 | 150/90  | Infark Miokard |
| 38. | 116505-2016 | 62 | L | 17-Des-16   | 21-Des-16   | 5 | Pulang Hidup | 188/111 | 130/80  | Infark Miokard |
| 39. | 022576-2016 | 33 | P | 27-Jan-16   | 29-Jan-16   | 3 | Pulang Hidup | 190/123 | 130/85  | GGK            |

**Lampiran 11. Data Pasien Hipertensi Rawat Inap RSUD Ambarawa Tahun 2016 yang Menggunakan Candesartan-Diltiazem**

| No  | No Rekam Medik | Umur (Tahun) | JK | Tgl Masuk   | Tgl Keluar  | LOS (Hari) | Keadaan Keluar | TD Awal | TD Akhir | Komplikasi     |
|-----|----------------|--------------|----|-------------|-------------|------------|----------------|---------|----------|----------------|
| 1.  | 106445-2016    | 64           | P  | 07-Jul-16   | 12-Jul-16   | 6          | Pulang Hidup   | 200/120 | 130/90   | Infark Miokard |
| 2.  | 108487-2016    | 40           | P  | 05-Agust-16 | 08-Agust-16 | 4          | Pulang Hidup   | 160/110 | 130/90   | GGK            |
| 3.  | 113916-2016    | 49           | L  | 03-Nop-16   | 07-Nop-16   | 5          | Pulang Hidup   | 170/100 | 110/80   | GGK            |
| 4.  | 084214-2015    | 48           | P  | 19-Mar-16   | 24-Mar-16   | 6          | Pulang Hidup   | 200/100 | 130/90   | GGK            |
| 5.  | 090155-2015    | 28           | P  | 11-Nop-16   | 14-Nop-16   | 4          | Pulang Hidup   | 170/98  | 130/80   | DM             |
| 6.  | 099246-2016    | 53           | L  | 29-Mar-16   | 01-Apr-16   | 4          | Pulang Hidup   | 170/140 | 100/70   | DM             |
| 7.  | 105786-2016    | 81           | P  | 25-Jun-16   | 29-Jun-16   | 5          | Pulang Hidup   | 190/100 | 130/90   | GGK            |
| 8.  | 107300-2016    | 73           | P  | 19-Jul-16   | 23-Jul-16   | 5          | Pulang Hidup   | 180/100 | 170/80   | Infark Miokard |
| 9.  | 098780-2016    | 54           | L  | 23-Mar-16   | 05-Apr-16   | 14         | Pulang Hidup   | 200/100 | 130/80   | GGK            |
| 10. | 1101945-2016   | 47           | L  | 02-Sep-16   | 05-Sep-16   | 4          | Pulang Hidup   | 182/110 | 150/90   | Infark Miokard |
| 11. | 053483-2014    | 60           | P  | 21-Des-16   | 23-Des-16   | 3          | Pulang Hidup   | 179/120 | 140/110  | Infark Miokard |

|     |             |    |   |             |             |    |              |         |         |                |
|-----|-------------|----|---|-------------|-------------|----|--------------|---------|---------|----------------|
| 12. | 008975-2012 | 77 | P | 01-Okt-16   | 10-Okt-16   | 10 | Pulang Hidup | 190/100 | 120/80  | DM             |
| 13. | 105928-2016 | 60 | L | 16-Nop-16   | 18-Nop-16   | 3  | Pulang Hidup | 180/120 | 120/80  | DM             |
| 14. | 109708-2016 | 63 | L | 25-Agust-16 | 31-Agust-16 | 7  | Pulang Hidup | 198/153 | 120/80  | DM             |
| 15. | 097986-2016 | 48 | P | 11-Mar-16   | 14-Mar-16   | 4  | Pulang Hidup | 190/115 | 150/90  | DM             |
| 16. | 094704-2016 | 78 | L | 13-Mar-16   | 22-Mar-16   | 10 | Pulang Hidup | 168/82  | 110/80  | Infark Miokard |
| 17. | 005981-2012 | 41 | P | 05-Des-16   | 09-Des-16   | 5  | Pulang Hidup | 160/105 | 140/100 | GGK            |
| 18. | 108224-2016 | 48 | P | 02-Agust-16 | 04-Agust-16 | 3  | Pulang Hidup | 200/132 | 110/80  | GGK            |
| 19. | 108597-2016 | 48 | P | 07-Agust-16 | 10-Agust-16 | 4  | Pulang Hidup | 200/110 | 140/100 | Infark Miokard |
| 20. | 099802-2016 | 46 | P | 06-Apr-16   | 11-Apr-16   | 6  | Pulang Hidup | 164/100 | 110/70  | Infark Miokard |
| 21. | 112151-2016 | 41 | P | 06-Okt-16   | 10-Okt-16   | 5  | Pulang Hidup | 197/154 | 160/100 | GGK            |
| 22. | 115333-2016 | 65 | P | 28-Nop-16   | 01-Des-16   | 4  | Pulang Hidup | 200/100 | 130/90  | DM             |
| 23. | 116057-2016 | 59 | L | 09-Des-16   | 13-Des-16   | 5  | Pulang Hidup | 190/100 | 135/100 | DM             |
| 24. | 009799-2012 | 84 | P | 17-Jul-16   | 21-Jul-16   | 5  | Pulang Hidup | 172/99  | 100/70  | DM             |
| 25. | 110927-2016 | 75 | P | 15-Sep-16   | 17-Sep-16   | 3  | Pulang Hidup | 198/127 | 110/70  | GGK            |
| 26. | 093028-2015 | 75 | P | 02-Jan-16   | 05-Jan-16   | 4  | Pulang Hidup | 166/65  | 110/70  | Infark Miokard |
| 27. | 103452-2016 | 65 | L | 21-Mei-16   | 25-Mei-16   | 5  | Pulang Hidup | 167/93  | 130/90  | DM             |

|     |             |    |   |           |           |   |              |         |         |                |
|-----|-------------|----|---|-----------|-----------|---|--------------|---------|---------|----------------|
| 28. | 106006-2016 | 42 | L | 29-Jun-16 | 01-Jul-16 | 3 | Pulang Hidup | 160/100 | 143/106 | Infark Miokard |
| 29. | 003583-2011 | 36 | L | 26-Sep-16 | 28-Sep-16 | 3 | Pulang Hidup | 190/100 | 140/100 | Infark Miokard |
| 30. | 110232-2016 | 53 | P | 16-Nop-16 | 18-Nop-16 | 3 | Pulang Hidup | 180/100 | 150/93  | DM             |
| 31. | 113527-2016 | 68 | L | 28-Okt-16 | 31-Okt-16 | 4 | Pulang Hidup | 200/120 | 125/70  | DM             |
| 32. | 094913-2016 | 53 | P | 30-Jan-16 | 02-Feb-16 | 4 | Pulang Hidup | 190/100 | 130/90  | DM             |

**Lampiran 12. Data Biaya pada Pengobatan Candesartan-Amlodipin**

| No  | No Rekam Medik | Obat Kombinasi | Biaya Perawatan | Obat tambahan | Biaya Habis Pakai | Biaya Lainnya | Total Biaya (Rp) |
|-----|----------------|----------------|-----------------|---------------|-------------------|---------------|------------------|
| 1.  | 001285-2012    | 19.265         | 800.000         | 317.799       | 158.900           | 2.508.937     | 3.804.900        |
| 2.  | 000865-2011    | 19.265         | 800.000         | 523.799       | 261.900           | 913.837       | 2.518.800        |
| 3.  | 115897-2016    | 30.824         | 1.280.000       | 551.897       | 275.949           | 520.631       | 2.659.300        |
| 4.  | 100306-2016    | 23.118         | 960.000         | 50.000        | 25.000            | 27.382        | 1.085.500        |
| 5.  | 098955-2016    | 19.265         | 800.000         | 138.400       | 69.200            | 60.335        | 1.087.200        |
| 6.  | 097129-2016    | 23.118         | 720.000         | 50.900        | 25.450            | 51.832        | 871.300          |
| 7.  | 109447-2016    | 15.412         | 640.000         | 339.700       | 169.850           | 663.438       | 1.828.400        |
| 8.  | 116137-2016    | 15.412         | 480.000         | 139.200       | 69.600            | 163.588       | 867.800          |
| 9.  | 023856-2011    | 26.971         | 1.120.000       | 192.199       | 96.100            | 66.031        | 1.501.300        |
| 10. | 113577-2016    | 19.265         | 800.000         | 126.799       | 63.400            | 103.917       | 1.113.380        |
| 11. | 113852-2016    | 15.412         | 640.000         | 321.900       | 160.950           | 118.218       | 1.256.480        |

|     |             |        |           |         |         |         |           |
|-----|-------------|--------|-----------|---------|---------|---------|-----------|
| 12. | 106223-2016 | 15.412 | 640.000   | 103.699 | 51.850  | 124.740 | 935.700   |
| 13. | 094288-2016 | 30.824 | 1.280.000 | 100.800 | 50.400  | 97.476  | 1.559.500 |
| 14. | 101623-2016 | 23.118 | 960.000   | 588.399 | 294.200 | 799.684 | 2.665.400 |
| 15. | 067112-2014 | 15.412 | 640.000   | 488.507 | 244.254 | 799.328 | 2.187.500 |
| 16. | 109278-2016 | 23.118 | 960.000   | 493.700 | 246.850 | 729.732 | 2.453.400 |
| 17. | 073427-2015 | 23.118 | 960.000   | 450.900 | 225.450 | 399.432 | 2.058.900 |
| 18. | 050905-2014 | 23.118 | 960.000   | 384.198 | 192.099 | 352.585 | 1.912.000 |
| 19. | 114842-2016 | 19.265 | 800.000   | 410.801 | 205.401 | 615.334 | 2.050.800 |
| 20. | 116693-2016 | 11.559 | 480.000   | 255.800 | 127.900 | 212.341 | 1.087.600 |
| 21. | 093235-2016 | 15.412 | 640.000   | 334.500 | 167.250 | 359.438 | 1.516.600 |
| 22. | 097468-2016 | 23.118 | 960.000   | 354.000 | 177.000 | 639.282 | 2.153.400 |
| 23. | 023910-2012 | 15.412 | 640.000   | 578.100 | 289.050 | 876.138 | 2.398.700 |
| 24. | 116354-2016 | 23.118 | 960.000   | 330.500 | 165.250 | 352.132 | 1.831.000 |
| 25. | 027750-2011 | 30.824 | 1.280.000 | 687.700 | 343.850 | 187.926 | 2.530.300 |
| 26. | 073942-2015 | 30.824 | 1.280.000 | 743.900 | 371.950 | 395.026 | 2.821.700 |
| 27. | 110130-2016 | 11.559 | 480.000   | 248.800 | 124.400 | 555.241 | 1.420.000 |

|           |             |        |           |         |         |           |           |
|-----------|-------------|--------|-----------|---------|---------|-----------|-----------|
| 28.       | 033333-2013 | 23.118 | 960.000   | 103.901 | 51.951  | 258.131   | 1.397.100 |
| 29.       | 097339-2016 | 34.677 | 1.440.000 | 133.400 | 66.700  | 115.073   | 1.789.850 |
| 30.       | 116111-2016 | 15.412 | 640.000   | 120.999 | 60.500  | 238.940   | 1.075.850 |
| 31.       | 110468-2016 | 23.118 | 960.000   | 363.400 | 181.700 | 118.232   | 1.646.450 |
| 32.       | 095064-2016 | 26.971 | 1.120.000 | 555.800 | 277.900 | 1.465.479 | 3.446.150 |
| 33.       | 099540-2016 | 23.118 | 960.000   | 486.800 | 243.400 | 1.704.482 | 3.417.800 |
| 34.       | 104533-2016 | 23.118 | 960.000   | 617.799 | 308.900 | 1.590.384 | 3.500.200 |
| 35.       | 006307-2012 | 15.412 | 640.000   | 301.900 | 150.950 | 1.458.038 | 2.566.300 |
| 36.       | 108252-2016 | 34.677 | 1.440.000 | 762.700 | 381.350 | 2.618.053 | 5.236.780 |
| 37.       | 010291-2011 | 19.265 | 800.000   | 725.800 | 362.900 | 902.235   | 2.810.200 |
| 38.       | 116505-2016 | 19.265 | 800.000   | 626.199 | 313.100 | 1.333.937 | 3.092.500 |
| 39.       | 022576-2016 | 11.559 | 480.000   | 317.500 | 158.750 | 863.191   | 1.831.000 |
| Rata-Rata |             | 21.340 | 875.897   | 369.823 | 184.911 | 650.260   | 2.102.232 |
| SD        |             | 6.178  | 262.746   | 209.040 | 104.520 | 647.623   | 951.525   |

**Lampiran 13. Data Biaya pada Pengobatan Candesartan-Diltiazem**

| <b>No</b> | <b>No Rekam Medik</b> | <b>Obat Kombinasi</b> | <b>Biaya Perawatan</b> | <b>Biaya Obat Tambahan</b> | <b>Biaya Habis Pakai</b> | <b>Biaya Lainnya</b> | <b>Total Biaya (Rp)</b> |
|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|
| 1.        | 106445-2016           | 23.646                | 960.000                | 107.099                    | 53.550                   | 84.306               | 1.228.600               |
| 2.        | 108487-2016           | 15.764                | 640.000                | 90.000                     | 45.000                   | 28.336               | 819.100                 |
| 3.        | 113916-2016           | 19.705                | 800.000                | 105.300                    | 52.650                   | 63.345               | 1.041.000               |
| 4.        | 084214-2015           | 23.646                | 960.000                | 510.400                    | 255.200                  | 341.054              | 2.090.300               |
| 5.        | 090155-2015           | 15.764                | 640.000                | 436.399                    | 218.200                  | 39.438               | 1.349.800               |
| 6.        | 099246-2016           | 15.764                | 640.000                | 178.300                    | 89.150                   | 402.986              | 1.326.200               |
| 7.        | 105786-2016           | 19.705                | 800.000                | 406.400                    | 203.200                  | 202.475              | 1.631.780               |
| 8.        | 107300-2016           | 19.705                | 800.000                | 242.000                    | 121.000                  | 145.995              | 1.328.700               |
| 9.        | 098780-2016           | 55.174                | 2.240.000              | 854.500                    | 427.250                  | 2.373.276            | 5.950.200               |
| 10.       | 1101945-2016          | 15.764                | 640.000                | 108.089                    | 54.045                   | 103.303              | 921.200                 |
| 11.       | 053483-2014           | 11.823                | 480.000                | 97.000                     | 48.500                   | 163.677              | 801.000                 |

|     |             |        |           |         |         |           |           |
|-----|-------------|--------|-----------|---------|---------|-----------|-----------|
| 12. | 008975-2012 | 39.410 | 1.600.000 | 823.600 | 411.800 | 742.990   | 3.617.800 |
| 13. | 105928-2016 | 11.823 | 480.000   | 196.099 | 98.050  | 257.529   | 1.043.500 |
| 14. | 109708-2016 | 27.587 | 1.120.000 | 202.500 | 101.250 | 261.263   | 1.712.600 |
| 15. | 097986-2016 | 15.764 | 640.000   | 501.700 | 250.850 | 2.237.686 | 3.646.000 |
| 16. | 094704-2016 | 39.410 | 1.600.000 | 885.399 | 442.700 | 340.692   | 3.308.200 |
| 17. | 005981-2012 | 19.705 | 800.000   | 203.200 | 101.600 | 784.095   | 1.908.600 |
| 18. | 108224-2016 | 11.823 | 480.000   | 339.300 | 169.650 | 966.527   | 1.967.300 |
| 19. | 108597-2016 | 15.764 | 640.000   | 213.300 | 106.650 | 1.153.686 | 2.129.400 |
| 20. | 099802-2016 | 23.646 | 960.000   | 259.100 | 129.550 | 249.254   | 1.621.550 |
| 21. | 112151-2016 | 19.705 | 800.000   | 100.900 | 50.450  | 95.595    | 1.066.650 |
| 22. | 115333-2016 | 15.764 | 640.000   | 468.400 | 234.200 | 34.086    | 1.392.450 |
| 23. | 116057-2016 | 19.705 | 800.000   | 82.199  | 41.100  | 141.547   | 1.084.550 |
| 24. | 009799-2012 | 19.705 | 800.000   | 136.499 | 68.250  | 164.047   | 1.188.500 |
| 25. | 110927-2016 | 11.823 | 480.000   | 122.700 | 61.350  | 101.577   | 777.450   |
| 26. | 093028-2015 | 15.764 | 640.000   | 30.000  | 15.000  | 20.136    | 720.900   |
| 27. | 103452-2016 | 19.705 | 800.000   | 643.700 | 321.850 | 1.672.825 | 3.458.080 |

|           |             |        |         |         |         |           |           |
|-----------|-------------|--------|---------|---------|---------|-----------|-----------|
| 28.       | 106006-2016 | 11.823 | 480.000 | 425.900 | 212.950 | 2.757.127 | 3.887.800 |
| 29.       | 003583-2011 | 11.823 | 480.000 | 362.300 | 181.150 | 483.927   | 1.519.200 |
| 30.       | 110232-2016 | 11.823 | 480.000 | 408.200 | 204.100 | 1.139.177 | 2.243.300 |
| 31.       | 113527-2016 | 15.764 | 640.000 | 300.000 | 150.000 | 2.864.936 | 3.970.700 |
| 32.       | 094913-2016 | 15.764 | 640.000 | 317.799 | 158.900 | 1.280.338 | 2.412.800 |
| Rata-Rata |             | 19.705 | 800.000 | 317.446 | 158.723 | 678.038   | 1.973.913 |
| SD        |             | 9.390  | 381.237 | 232.912 | 116.456 | 840.736   | 1.226.992 |