



UPT PERPUSTAKAAN

Surat KETERANGAN CEK PLAGIASI

No:628/H5-05/06.12.2021

Yang bertanda tangan ini :
Nama : Rina Handayani,S.IP., M.IP
Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan

Menerangkan Bahwa

Nama : Zulfian Laila Aziz
NIM : 24185665A
Fakultas /Prodi : Farmasi / S1 Farmasi
Judul Tugas Akhir : Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Tetap Amlodipine-Bisoprolol Dengan Amlodipine-Captopril Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Dr. Darsono Pacitan Tahun 2020

Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi turnitin dengan prosentase *similarity* **21%**.

Kesalahan tata tulis(*typo*) tidak bisa terdeteksi Turnitin dan bukan menjadi tanggung jawab UPT Perpustakaan.

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 30 November 2021

Ka.UPT Perpustakaan



Rina Handayani,S.IP.,MIP



ZULFIAN LAILA AZIZ_24185665A.doc

Dec 6, 2021

9725 words / 65272 characters

ZULFIAN LAILA AZIZ_24185665A.doc

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI KOMB...

Sources Overview

21%

OVERALL SIMILARITY

1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	6%
2	eprints.ums.ac.id INTERNET	2%
3	www.coursehero.com INTERNET	<1%
4	etheses.uin-malang.ac.id INTERNET	<1%
5	123dok.com INTERNET	<1%
6	erepo.unud.ac.id INTERNET	<1%
7	docplayer.info INTERNET	<1%
8	journal.fmipaukit.ac.id INTERNET	<1%
9	core.ac.uk INTERNET	<1%
10	media.neliti.com INTERNET	<1%
11	vdocuments.site INTERNET	<1%
12	repository.unisba.ac.id INTERNET	<1%
13	repository2.unw.ac.id INTERNET	<1%
14	repositori.uin-alauddin.ac.id INTERNET	<1%
15	www.scribd.com INTERNET	<1%
16	eprints.undip.ac.id INTERNET	<1%

17	jurnal.unw.ac.id:1254 INTERNET	<1%
18	repository.bku.ac.id INTERNET	<1%
19	text-id.123dok.com INTERNET	<1%
20	repository.unpar.ac.id INTERNET	<1%
21	download.garuda.ristekdikti.go.id INTERNET	<1%
22	repository.usu.ac.id INTERNET	<1%
23	Nida Ahadiyah, Nuri Handayani, Eddy Suhardiana. "EVALUASI KESESUAIAN OBAT DAN DOSIS ANTIHIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT J...	<1%
24	jurnal.akperkridahusada.ac.id INTERNET	<1%
25	stikes-nhm.e-journal.id INTERNET	<1%
26	tr.scribd.com INTERNET	<1%
27	es.scribd.com INTERNET	<1%
28	pspa29.blogspot.com INTERNET	<1%
29	Abdi Iswahyudi Yasril, Widya Rahmadani. "Hubungan Pola Makan Terhadap Kejadian Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Kebun Si...	<1%
30	ejournal.upnvj.ac.id INTERNET	<1%
31	bukumerahkreatif.blogspot.com INTERNET	<1%
32	docslide.us INTERNET	<1%
33	faber.inash.or.id INTERNET	<1%
34	id.scribd.com INTERNET	<1%
35	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
36	adoc.pub INTERNET	<1%
37	onlinelibrary.wiley.com INTERNET	<1%
38	repository.uinsu.ac.id INTERNET	<1%
39	eprints.umm.ac.id INTERNET	<1%

40	journal.ugm.ac.id	INTERNET	<1%
41	stikeskusumahusada.ac.id	INTERNET	<1%
42	Sintya Dwi Anggraini, M. Dody Izhar, Dwi Noerjoedianto. "Hubungan Antara Obesitas Dan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Hipertensi Di...	CROSSREF	<1%
43	jurnal.ugm.ac.id	INTERNET	<1%
44	repositori.usu.ac.id	INTERNET	<1%
45	repository.unhas.ac.id	INTERNET	<1%
46	www.cdc.gov	INTERNET	<1%
47	doku.pub	INTERNET	<1%

Excluded search repositories:

Submitted Works

Excluded from document:

Bibliography

Quotes

Small Matches (less than 10 words)

Excluded sources:

None

8
**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI
KOMBINASI TETAP AMLODIPINE-BISOPROLOL DENGAN
AMLODIPINE-CAPTOPRIL PADA PASIEN RAWAT INAP
DI RSUD dr. DARSONO PACITAN TAHUN 2020**



Oleh:

Zulfian Laila Aziz

24185665A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

ABSTRAK

ZULFIAN LA, 2021, ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI KOMBINASI TETAP AMLODIPINE-BISOPROLOL DENGAN AMLODIPINE- CAPTOPRIL PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD dr. DARSONO PACITAN TAHUN 2020, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hipertensi atau yang biasa diketahui dengan penyakit darah tinggi adalah kondisi ketika pembuluh darah terus-menerus meningkatkan tekanan darah sampai di atas batas normal. Beban ekonomi pada pasien hipertensi dapat dihitung mulai biaya terapi selama setahun atau seumur hidup. Peneliti berkeinginan meneliti lebih lanjut tentang penerapan analisis efektivitas biaya pada pasien hipertensi menggunakan terapi kombinasi tetap atau *fix-dose combination* (FDC) amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan guna mengetahui terapi yang lebih *cost effective*.

Penelitian ini bersifat non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif yang bersifat retrospektif. Data sekunder diperoleh dari instalasi rekam medik dan *billing* pasien untuk diolah dan dihitung *outcome* klinis dan biayanya. Didapat sampel yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 47 pasien. *Outcome* klinis dihitung dengan parameter penurunan tekanan darah menjadi normal, sedangkan analisis biaya dilakukan dengan metode CEA yaitu perhitungan ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) atau sebagai ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*).

Hasil penelitian menunjukkan kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol lebih efektif sebesar 91% dibandingkan dengan kombinasi amlodipine-captopril sebesar 83%. Rata-rata total biaya penggunaan terapi antihipertensi amlodipine-bisoprolol sebesar Rp1.657.363 dan amlodipine-captopril sebesar Rp1.418.224. Kelompok terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril lebih *cost-effective* berdasarkan nilai ACER yaitu Rp17.087 dibandingkan dengan kelompok terapi amlodipine-bisoprolol yaitu Rp18.213 dengan nilai ICER Rp29.892 per persen aktivitas.

Kata kunci: Analisis efektivitas biaya, hipertensi, amlodipine, bisoprolol, captopril.

ABSTRACT

ZULFIAN LA, 2021, COST EFFECTIVENESS ANALYSIS HYPERTENSION WITH FIX-DOSE COMBINATION OF AMLODIPINE-BISOPROLOL AND AMLODIPINE-CAPTAPRIL AT RSUD dr. DARSONO PACITAN INPATIENT CARE 2020, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hypertension or commonly known as high blood pressure is a condition when blood vessels continuously increase blood pressure to above normal limits. The economic burden on hypertensive patients can be calculated from the cost of therapy for a year or for life. Therefore, this study was conducted to determine the cost-effectiveness of fixed combination antihypertensive therapy of amlodipine-bisoprolol with amlodipine-captopril in RSUD dr. Darsono in 2020 uses a pharmacoeconomic study.

This research use non-experimental design with a retrospective descriptive research design. Secondary data was taken from the medical record installation to be processed and calculated clinical outcomes and costs. Samples that met the inclusion criteria were 47 patients. Clinical outcomes were calculated with the parameter of decreasing blood pressure to normal, while the cost analysis was carried out using the CEA method, namely the calculation of ACER (Average Cost Effectiveness Ratio) or as ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio).

The results showed that the fixed combination of amlodipine-bisoprolol was 91% more effective than the combination of amlodipine-captopril by 83%. The average total cost of using amlodipine-bisoprolol antihypertensive therapy was Rp1.657.363 and amlodipine-captopril was Rp1.418.224. The amlodipine-captopril fixed combination therapy group was more cost-effective based on the ACER value of Rp17.087 compared to the amlodipine-bisoprolol therapy group of Rp18.213 with an ICER value of Rp29.892 per percent activity.

Key words: Cost-effectiveness analysis, hypertension, amlodipine, bisoprolol, captopril.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tekanan darah meningkat di atas normal disebut hipertensi atau tekanan darah tinggi. Imbas yang ditimbulkan baik jangka pendek ataupun jangka panjang memerlukan usaha pencegahan secara optimal, sehingga penyakit tersebut turut menyumbangkan angka sakit dan kematian yang tinggi (Soenarta *et al.*, 2015).

Terdapat 2 golongan hipertensi, yaitu hipertensi primer atau esensial yang penyebabnya tidak diketahui dan hipertensi sekunder yang disebabkan oleh penyakit pada sistem renal, endokrin, dan kardiovaskular. Perbandingan jumlah kasus kedua golongan tersebut adalah 9:1. Menurut Dipiro *et al.* dalam bukunya JNC (*Joint National Committee*) 7, dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 dengan pemeriksaan dua kali dalam waktu yang tidak sama (Indrayani, 2009).

Evaluasi dari *World Health Organization* (WHO) saat ini jumlah keseluruhan kasus penyakit hipertensi dunia sebesar 22%. Dari data tahun 2015, diketahui kurang lebih 1,2 milyar populasi mengalami hipertensi, dari angka tersebut dapat diinterpretasikan jika 1 dari 3 orang di dunia mengalami hipertensi. Pasien hipertensi terus mengalami kenaikan jumlah pertahun, diprediksi pada tahun 2025 akan ada 15 milyar orang menyandang, dengan kemungkinan meninggal dunia adalah 10,5 juta orang pertahun karena hipertensi beserta komplikasinya.

RISKESDAS 2018 menyatakan, perkiraan jumlah masalah hipertensi di Indonesia sebesar 64 juta jiwa, sedangkan jumlah mortalitas karena hipertensi sebesar 43 ratus ribu jiwa. Frekuensi hipertensi paling banyak timbul di usia 31-44 tahun (31,6%), usia 45-54 tahun (45,3%), dan mayoritas timbul di usia 55-64 tahun (55,2%).

Hasil inspeksi *American Heart Association (AHA)*, penderita hipertensi di Amerika dengan usia lebih dari 20 tahun sudah mencapai 75 juta jiwa, tetapi mayoritas kurang lebih 90-95% kasus tidak ditemukan pencetusnya. Biaya medis kesehatan nasional rata-rata selama 12 tahun sejak tahun 2003 hingga 2014 pengeluaran yang berkaitan dengan hipertensi diperkirakan mencapai sekitar 131 miliar dollar AS per tahun.

Menurut laporan tahunan RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2019, hipertensi menempati posisi pertama dari 10 penyakit terbesar pada tahun dengan jumlah 10.475 kasus. Dari jumlah total kasus hipertensi yang terjadi, prevalensi pada perempuan adalah 53,06% atau 5.558 kasus sedangkan pada laki-laki adalah 46,94% atau 4.917 kasus.

Menurut Kandarini (2016), penggunaan bersama obat hipertensi golongan pengeblok kalsium dan penghambat ACE adalah sinergis, karena mekanismenya yang berbeda, saling mendukung untuk menghasilkan kontrol tekanan darah yang berefek. Penghambat enzim pengubah angiotensin ini menyebabkan pelebaran pada pembuluh arteri dan vena sehingga tekanan transkapiler menjadi normal. Sehingga mengurangi efek samping dari golongan pengeblok kalsium yaitu menurunkan edema perifer. Sementara kombinasi golongan pengeblok kalsium kelas dihidropiridin seperti amlodipine dengan integrasi β -blocker seperti bisoprolol adalah kombinasi yang ideal dikarenakan β -blocker mengontrol tingkat renin karena akan memperkuat sifat vasodilatasi, sehingga mencapai efek antihipertensi sinergis.

Tanggung jawab ekonomi penderita hipertensi dihitung mulai biaya terapi pertahun atau seumur hidup, belum lagi biaya karena kehilangan waktu yang menguntungkan, biaya penanganan komplikasi, meninggal dunia, dan lain-lain. Melalui evaluasi ekonomi yang tepat, harapannya dapat mendapatkan fasilitas kesehatan dengan taraf dan biaya yang baik, maksudnya masyarakat mendapatkan ongkos berobat sesuai kantong dan efektif guna mendapatkan manfaat terapi yang baik, yakni mengurangi satuan milimeter air raksa dari tekanan darah diikuti efek samping obat yang minimal (Rustiani, 2013).

Kajian farmakoekonomi merupakan salah satu pertimbangan dalam berbagai pengambilan kebijakan termasuk rumah sakit (Tjandrawinata, 2016). Salah satu bentuk kajian farmakoekonomi adalah Analisis Efektivitas Biaya (AEB). AEB adalah sebuah cara dalam analisis farmakoekonomi dengan membandingkan dua atau lebih biaya terapi dengan indikasi sama dan dibandingkan dengan *outcome* yang sesuai (Kemenkes, 2013).

Farmakoekonomi diperlukan sebab hal yang diperlukan dan diinginkan yakni dengan inap apa obat diberikan kepada pasien secara efektif anggaran yang ada, penempatan sumber daya seadanya dengan tepat, sebab ditinjau dari *point of view* pasien adalah biaya yang sedikit mungkin (Vogenberg, 2001).

Hasil penelitian sebelumnya tentang terapi untuk pasien hipertensi antara lain:

Pertama, Bertorio (2020) menyatakan dalam studi CEA pada kasus hipertensi dengan monoterapi di Puskesmas Kecamatan Danurejan, rerata biaya antihipertensi paling rendah namun terapinya paling efektif adalah pada pemakaian captopril sebesar Rp.2.857,14. Nilai ACER paling rendah adalah pada penggunaan captopril yakni 33,32 dan nilai ICER adalah pada pemakaian captopril-HCT yakni 81,41.

Kedua, Ani Rahayu (2019) menyebutkan pada suatu rumah sakit yang ada di Jakarta menunjukkan Valsartan-Amlodipin yang dikombinasikan dengan Furosemide yang didasarkan oleh *fix-dose combination* lebih tepat biaya dengan nilai ACER Rp.3.922.040/MAP dengan 32 proporsi pasien dengan rata-rata nilai *Mean Arterial Pressure* (MAP) adalah 101,29 mmHg dibandingkan penggunaan Valsartan-HCT yang dikombinasikan dengan Amlodipin secara FDC, disarankan untuk opsi pengobatan hipertensi.

Ketiga, Baroroh (2017) menyatakan pada sebuah rumah sakit swasta di Yogyakarta mengungkapkan efektivitas pemakaian candesartan-amlodipine adalah 58,33%, dibandingkan pemakaian candesartan-diltiazem yang hanya 22,22%. Nilai ICER sebesar Rp-23.187,40, yang menunjukkan kombinasi candesartan dengan amlodipine sepenuhnya lebih tepat biaya dibandingkan kombinasi candesartan dengan diltiazem.

Berdasarkan penjabaran data dan fakta di atas dapat diidentifikasi secara garis besar berapa perkiraan frekuensi penderita hipertensi, sehingga dapat ditarik beberapa simpulan penyakit tersebut berperan penting terhadap tingginya biaya langsung mencakup biaya terapi dan konsumsi obat dalam tempo yang lama sehingga perlu dilakukan evaluasi mengenai efisiensi dan efektivitas penggunaan obat dan biayanya, karenanya penulis berkeinginan meneliti lebih lanjut tentang penerapan analisis efektivitas biaya pada pasien hipertensi menggunakan terapi kombinasi tetap atau *fix-dose combination* (FDC) pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan guna mengetahui terapi yang lebih *cost effective*.

¹⁹ B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Berapa persentase efektivitas terapi antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril¹ pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020?
2. Berapa rata-rata total biaya penggunaan terapi antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril¹ pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020?
3. Manakah yang lebih *cost-effective* biaya terapi antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER)?

¹³ C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui persentase efektivitas terapi antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020.
2. Untuk mengetahui rata-rata total biaya penggunaan terapi antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020.
3. Untuk mengetahui terapi yang lebih *cost-effective* antara kombinasi amlodipine-bisoprolol dengan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).

D. Kegunaan Penelitian

1. Rumah sakit dr. Darsono Pacitan sebagai saran dalam penentuan penggunaan terapi pada pasien hipertensi berdasarkan hasil dari AEB yang dihitung dari total biaya terapi pasien.
2. Institusi dan praktisi lainnya sebagai kepastakaan ilmiah dalam pendidikan maupun pustaka acuan bagi tema serupa.
3. Penulis sebagai sarana memperkaya ilmu pengetahuan, keadaan lapangan, dan mengasah kepiawaian dalam mengolah data.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Pengertian

Hipertensi, atau yang biasa diketahui dengan darah tinggi adalah kondisi ketika pembuluh darah kontinu meningkatkan tekanan darah sampai di atas batas normal. Oleh jantung, darah dibawa ke setiap organ tubuh oleh saluran bernama pembuluh darah. Jadi, saat jantung berdenyut, berarti darah sedang dialirkan ke dalam pembuluh darah. Kekuatan darah yang meregangkan dinding pembuluh darah terutama arteri saat dipompa oleh jantung dipengaruhi oleh tekanan darah. Semakin tinggi tekanannya, semakin keras jantung harus memompa (WHO, 2019).

Menurut Wilson dan Price (2006), hipertensi didefinisikan dengan meingkatnya tekanan darah sistolik paling tidak 140 mmHg atau tekanan diastolik sedikitnya 90 mmHg. Hipertensi tidak hanya beresiko mengidap penyakit jantung, namun dapat mengidap penyakit lainnya misal gangguan neurologi, sistem renal, dan sirkulasi darah. Dengan demikian, tekanan darah berbanding lurus dengan resikonya.

2. Klasifikasi

2.1 Klasifikasi hipertensi berdasarkan etiologi

Pertama, Hipertensi Primer. Hipertensi jenis ini terjadi tanpa diketahui penyebab yang jelas dan diestimasikan penderitanya sebanyak $\pm 90\%$. Kelompok penyakit ini juga dapat dikatakan sebagai hipertensi esensial atau idiopatik, sebab persisten tekanan arteri meningkat dan dihasilkan oleh mekanisme kontrol homeostatik normal yang tidak beraturan.

Kedua, Hipertensi Sekunder. Hipertensi jenis ini terjadi dengan diketahui penyebab yang jelas dan diestimasikan penderitanya sebanyak $\pm 10\%$. Jenis ini adalah kebalikan dari hipertensi esensial karena patofisiologi dari penyakit ini diketahui secara spesifik (Shep, 2005).

2.2 Klasifikasi hipertensi berdasarkan derajat hipertensi. Penggolongan hipertensi karena tingkatannya dapat dibagi dalam beberapa kategori menurut 2 literatur. Pertama, dari JNC 7 dan kedua dari ³⁷ *European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Hypertension (ESH) guidelines* tahun 2018. Pembagian hipertensi berdasarkan klasifikasinya terlihat pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Penggolongan tingkatan hipertensi menurut JNC VII

¹⁸ Klasifikasi Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	dan <80
Prehipertensi	120-139	atau 80-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	atau 90-99
Hipertensi Stadium 2	≥160	atau ≥100

Tabel 2. Penggolongan tingkatan hipertensi menurut ESC and ESH Guidelines tahun 2018

³ Klasifikasi Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	dan <80
Normal	120-129	dan/atau 80-84
Prehipertensi	130-139	dan/atau 85-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	dan/atau 90-99
Hipertensi Stadium 2	160-179	dan/atau 100-109
Hipertensi Stadium 3	≥180	dan/atau ≥110
Hipertensi Sistolik Terisolasi	≥140	<90

3. Faktor Genetik

Akibat relatif dari hipertensi bergantung kepada total dan tingkat keseriusan ²⁶ dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Beberapa hal yang dapat dimodifikasi termasuk faktor genetik, usia, gender, dan ras. Sebaliknya, hal yang diupayakan dapat dirubah sebagai contoh adalah stress, berat badan yang berlebihan, dan asupan gizi (Anggraini, 2009).

3.1. Faktor Genetik. Apabila sebuah keluarga memiliki riwayat hipertensi, besar kemungkinan penyakit tersebut akan diwariskan kepada generasi selanjutnya. Individu dengan keturunan riwayat hipertensi beresiko dua kali lipat menderita hipertensi daripada individu yang tidak memiliki riwayat tersebut (Soesanto, 2001).

3.2. Usia. Seiring penambahan usia, keadaan tubuh individu juga ikut berubah. Hal yang lazim terjadi pada lansia adalah tahanan perifer dan kerja saraf simpatik yang meningkat. Suatu mekanisme yang mengatur tekanan darah yakni refleksi baroreseptor menurun sensitivitasnya, terjadi penurunan fungsi renal sehingga aliran darah ginjal mengakibatkan kecepatan penyaringan dari glomerulus juga menurun, akibatnya air dan garam akan terhambat dalam ginjal (Anggraini, 2009).

3.3. Gender. Penderita hipertensi beresiko tinggi di usia muda adalah laki-laki. Laki-laki juga riskan terhadap kesakitan dan kematian karena penyakit jantung. Sedangkan wanita mengalami hipertensi selepas usia 50 tahun (Wade, 2003). Menurut Cortas (2008), sebelum berakhirnya siklus haid, penyebab wanita aman dari penyakit jantung adalah memiliki hormon estrogen yang berfungsi meninggikan kadar HDL yang jika HDL tinggi, akan menjadi tameng dari terjadinya aterosklerosis. Namun setelah terjadi menopause, kadar estrogen menurun sehingga rentan terkena penyakit kardiovaskuler.

3.4. Ras. Orang berkulit hitam lebih banyak terkena hipertensi jika dibandingkan dengan yang berkulit putih. Penyebab hal tersebut hingga sekarang belum dimengerti dengan definitif (Anggraini, 2009).

3.5. Berat Badan Berlebih. Mengutip dari Hall (1994), perubahan faal tubuh bisa dihubungkan antara obesitas dan naiknya tekanan darah, hal tersebut dikarenakan adanya fenomena kekebalan insulin dan jumlah insulin yang berlebihan di atas kadar normal, pengaktifan⁴¹ saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin, serta keadaan fisik yang berubah pada ginjal. Konsumsi energi yang meningkat berbanding lurus dengan insulin plasma, di mana natriuretik potensial mengakibatkan terjadinya penyerapan kembali dari garam dan meningkatkan tekanan darah secara kontinyu (Anggraini, 2009).

3.6. Asupan Gizi. Kejadian kenaikan tekanan darah yang berlebihan mendekati nihil terjadi pada negara dengan asupan garam yang minimal. Konsumsi natrium merupakan penyebab yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi (Susalit, 2001).

3.7. Kebiasaan Merokok. Hubungan orang yang gemar merokok secara berlebihan dengan meningkatnya kejadian hipertensi yang ganas. Perokok riskan terkena penyempitan arteri renal akibat aterosklerosis (Anggraini, 2009).

¹⁶ 4. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah dimulai dari pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II oleh enzim pengubah angiotensin. Pengaturan tekanan darah dipegang oleh ACE.¹⁶ Selanjutnya renin yang dihasilkan oleh ginjal dikonversi menjadi angiotensin I. Enzim pengubah angiotensin yang berada di paru-paru kemudian akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II berperan pada penambahan tekanan darah lewat dua mekanisme utama. Mekanisme pertama adalah dengan cara peningkatan melepaskan substansi kimia yaitu *Antidiuretic hormone* (ADH) dan efek kering pada tenggorokan sehingga menyebabkan dahaga. Hipotalamus yang memproduksi hormon tersebut dan menarget ginjal mengatur keseimbangan cairan dan garam serta jumlah urin. Apabila ADH naik, urin yang dikeluarkan akan menjadi sedikit, akibatnya osmolalitasnya berubah menjadi tinggi dan pekat. Agar osmolalitas tidak tinggi dan pekat, maka akan

ada mekanisme peningkatan jumlah cairan di luar sel akan dengan cara penarikan cairan dari bagian dalam sel sehingga efek yang ditimbulkan adalah peningkatan volume darah yang muaranya terjadi peningkatan tekanan darah.

Kedua, pada saat mekanisme aldosteron, terjadi perangsangan pengeluaran substansi kimia yaitu ¹aldosteron dari korteks adrenal. Hormon aldosteron adalah sebuah steroid yang berperan vital pada ginjal. Dalam pengaturan volume cairan luar sel, hormon ini bekerja dengan cara defisit pengeluaran garam melalui penyaringan kembali dari tubulus ginjal. Pengenceran kembali akibat naiknya konsentrasi garam akan diencerkan ulang dengan menaikkan volume cairan luar sel yang hasilnya adalah peningkatan volume dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

5. Gejala Klinis

Hipertensi esensial kerap kali berlangsung tanpa simptom dan akan muncul sesudah berlangsung komplikasi pada organ target seperti pada sistem serebrovaskular, kardiovaskular, dan renal. Tanda yang biasa muncul ketika dirasakan pada pasien hipertensi primer tergantung oleh besarnya sinyal kecacatan organ pioner yang terjangkit. Biasanya, keluhan yang dirasakan adalah pening, insomnia, encok pada bahu dan leher, nyeri dada, letih lesu, hingga pandangan kabur. Sebaliknya, simptom karena komplikasi dari hipertensi sekunder yang tidak diatasi secara benar dapat berupa masalah renal, serta pada otak (biasanya terjadi mati rasa atau ada kejang). Apabila komplikasi tekanan darah tinggi sudah mencapai ensefalon, efeknya akan mengakibatkan kontraksi otot yang tidak disengaja (kejang) serta penyempitan maupun perdarahan pada pembuluh darah arteri pada otak sehingga memicu terjadinya stroke dan epilepsi (Kotchen *et al.*, 2015; Mancia, 2013).

6. Diagnosis

Menurut Dipiro (2015), pemastian penentuan hipertensi harus dilaksanakan 3x tensi selama tiga kali dalam visite, di mana dalam sekali kunjung dilakukan dua sampai tiga kali tensi, dan pemeriksaan tanda-tanda kerusakan organ akhir terjadi terutama pada organ pengelihat, otak, sistem kardiovaskular, renal dan saraf tepi.

Sedangkan menurut *guideline* JNC VII, pemeriksaan fisik harus mencakup pengukuran TD yang tepat yaitu dengan cara pengecekan pada sisi lengan; fundus mata; IMT; auskultasi untuk bising karotis, abdomen, dan femoralis; pemeriksaan kelenjar tiroid menggunakan tangan; pemeriksaan jantung paru secara menyeluruh; pemeriksaan perut untuk ginjal yang membesar, massa, dan pulsasi aorta abnormal; palpasi ekstremitas bawah untuk edema dan denyut nadi; dan penilaian neurologis. Di lain sisi, pada pengujian darah lengkap yang disarankan sebelum memulai terapi meliputi elektrokardiogram; urinalisis; glukosa darah dan hematokrit; kalium serum, kreatinin dan kalsium; dan profil lipid, setelah puasa 9-12 jam, yang mencakup HDL, LDL, dan trigliserida. Tes pilihan atau tambahan dapat dilakukan misal pemeriksaan ekskresi albumin urin, perbandingan albumin dengan kreatinin. Pengujian optional penyebab yang dapat diketahui tidak direkomendasikan secara umum kecuali penurunan tekanan darah tidak terpenuhi.

7. Epidemiologi

7.1. Distribusi Penderita Hipertensi berdasarkan Orang atau Ras.

Individu berkulit hitam memiliki angka kejadian hipertensi yang lebih banyak daripada individu berkulit putih. Menurut data dari *National Health Interview Survey* (NHIS) dan *National Center for Health Statistics* (NCHS) tahun 2008, jumlah keseluruhan orang berkulit hitam yang berada di daerah Afrika maupun Amerika mencapai 31,8%, sedangkan kelaziman untuk orang berkulit putih mencapai 23,3% (Madhur, 2014).

7.2. Distribusi Penderita Hipertensi berdasarkan Waktu.

Menurut literatur *review* yang ditulis oleh Krishnan (2013), kecenderungan (*trend*) frekuensi penderita hipertensi mengalami peningkatan di wilayah Asia Tenggara. Di India, prevalensi hipertensi mengalami peningkatan dari 12% menjadi 30% dalam jangka waktu 18 tahun sejak 2008. Sedangkan di Indonesia, terjadi peningkatan prevalensi orang dewasa pada kasus hipertensi meningkat dari 8% menjadi 32% dalam jangka waktu 13 tahun semenjak 1995.

8. Komplikasi

Menurut Kotchen (2015) dalam bukunya *Harrison Hypertensive and Cardiovascular*, komplikasi hipertensi meliputi:

8.1. Stroke. Hipertensi adalah penyebab paling riskan terhadap terjadinya stroke. Infark trombus atau non-trombus (non-hemorrhage) menyebabkan 85% stroke dan 15% sisanya disebabkan oleh perdarahan pada otak karena pecahnya pembuluh darah atau trauma di kepala (hemorrhage). Hipertensi yang dihubungkan dengan gangguan kognitif dan demensia dapat menjadi konsekuensi timbulnya oklusi pembuluh arteri besar yang menyuplai bagian yang mengatur fungsi kognitif di cerebrum. Apabila hipertensi ini semakin parah, maka dapat menimbulkan *ensephalopathy hypertension* sehingga dapat menimbulkan kematian dalam beberapa jam.

8.2. Gangguan Jantung. Penyebab kematian pada pasien hipertensi dan komplikasi yang utama adalah penyakit jantung. Apabila hipertensi ini sudah mengenai jantung, maka disebut penyakit hipertensi jantung. Struktur dan fungsi dari ventrikel kiri yang mengalami hipertrofi, disfungsi diastole, penyakit jantung koroner, serta adanya abnormalitas aliran pembuluh darah arteri koroner oleh karena aterosklerosis menyebabkan hipertensi jantung.

8.3. Gangguan Ginjal. Tekanan darah yang meningkat dapat menyebabkan kerusakan glomerulus pada ginjal sehingga ginjal tidak bisa mengeluarkan zat yang tidak berguna pada tubuh yang diterima dari aliran darah. Jika ginjal tidak dapat berfungsi secara optimal, maka dapat menyebabkan gagal ginjal kronik (GGK). Oleh sebab itu, hipertensi juga menjadi komplikasi timbulnya gangguan ginjal primer.

9. Tatalaksana Terapi

Dikutip dari *guideline JNC* edisi VII tahun 2003, maksud sesungguhnya dari terapi antihipertensi adalah pengurangannya angka kesakitan dan kematian karena kardiovaskular dan renal. Penggunaan terapinya berupa modifikasi gaya hidup maupun pengobatan farmakologis.

9.1. Modifikasi Gaya Hidup. Alih bentuk kebiasaan hidup yang efektif oleh penderita hipertensi adalah salah satu upaya mencegah tekanan darah yang tinggi dan menciptakan bagian vital pada proses terapi. Karena adaptasi itulah, pasien dengan berat badan berlebihan dapat menurunkan berat badannya, sehingga tekanan darah pun mengikuti untuk terjadi penurunan. Dilansir dari DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), rancangan penurunan berat badan yang dilakukan berupa makanan yang tinggi kalium dan kalsium, rendah garam, melakukan aktivitas fisik, dan membatasi konsumsi miras. Kegiatan di atas bila dilakukan akan bisa mengurangi tekanan darah, meningkatkan efek obat anti hipertensi yang sedang dikonsumsi, serta mengurangi resiko gangguan kardiovaskuler.

9.2. Pengobatan Farmakologis. Selain merubah pola hidup, terdapat penatalaksanaan secara farmakologis hipertensi dengan menggunakan obat. Ada beberapa ragam opsi terapi inisial pada hipertensi esensial. *Guideline* keluaran lama, JNC 7 merekomendasikan diuretik tiazid dosis rendah. Namun terjadi sedikit perubahan pada JNC 8, sekarang disarankan ACEI, ARB, diuretic thiazide dosis rendah, atau CCB untuk penderita hipertensi ras kulit putih. Terapi awal untuk ras kulit hitam yang direkomendasikan adalah diuretic thiazide dosis rendah atau CCB. Pada sumber lain, *guideline* ESH-ESC terbaru merekomendasikan 5 golongan obat sebagai terapi awal yaitu ACEI, ARB, diuretic thiazide dosis rendah, CCB atau β -blocker berdasarkan manifestasi khusus.

9.2.1. Diuretik. Golongan ini memiliki aksi cara meningkatkan pengeluaran garam dan air sehingga *output* terapinya adalah penurunan volume darah dan cairan luar sel yang kemudian menurunkan curah jantung dan tekanan darah. Golongan diuretik yang biasa digunakan adalah:

Pertama, Golongan Tiazid. Mekanisme kerjanya adalah penghambat pengangkutan bersama garam pada tubulus distal ginjal, sehingga terjadi peningkatan pengeluaran ion Na^+ dan Cl^- . Contoh obat golongan tiazid adalah HCT (Nafrialdi, 2007). Golongan ini efisien pada penggunaan mayoritas pasien dengan derajat hipertensi stase 1 dengan catatan fungsi jantung dan ginjal yang normal (Katzung,

2006). Karena efek sampingnya yang dapat menyebabkan hipokalemia, maka penggunaan tiazid ini tidak dianjurkan pada pasien yang mendapat terapi digitalis (Nafrialdi, 2007).

Kedua, Loop Diuretic. Aksi dari diuretik ini adalah pada lengkung ¹⁵ **Henle asenden** pada bagian epitel tebal dengan cara penghambatan kotranspor Na^+ , K^+ , Cl^- serta resorpsi air dan elektrolit. Contoh obat yang termasuk dalam *loop diuretic* adalah furosemid (Nafrialdi, 2007). ESO golongan ini adalah hiperkalsiuria, hipokalemia dan hiperurikemia (Oates & Brown, 2007).

Ketiga, Diuretik Hemat Kalium. Aksi utama golongan ini adalah pada bagian ¹² yang berespons terhadap aldosteron pada nefron distal, tempat **homoestatis K^+** diatur. Aldosteron merangsang penyerapan kembali ion Na^+ , kemudian adanya pembangkitan potensial negatif dalam lumen, sehingga ion K^+ dan H^+ mengarah ke dalam lumen lalu dikeluarkan. Kelompok obat ini menurunkan penyerapan kembali ion Na^+ dengan cara kerja yang berlawanan dengan aldosteron atau menutup saluran Na^+ . Hasil yang ditimbulkan yaitu penurunan potensial listrik epitel tubulus, yang akhirnya kekuatan untuk sekresi K^+ berkurang. Pada pasien gangguan renal, obat ini menyebabkan hiperkalemia berat. Konsumsi captopril juga dapat menyebabkan hiperkalemia ini dikarenakan mekanisme kerjanya yang menurunkan pengeluaran aldosteron. Spironolakton dan kanrenoat adalah contoh dari golongan ini (Tjay dan Rahardja, 2007).

Keempat, Diuretik Osmotik. Proses reabsorpsi oleh tubuli ini sangat sedikit. Mekanisme utama dari golongan ini adalah menaikkan ¹² jumlah air yang dikeluarkan dengan menambah ekskresi natrium yang sedikit. Penggunaan klinis kelompok ini sangat minimal contohnya pada GGA, dan peningkatan tekanan pada rongga kepala atau cairan mata yang kuat. Contoh obat dari kelompok ini adalah manitol (Tjay dan Rahardja, 2007).

Kelima, Penghambat Ionik Anhidrase. Mekanisme kerja obat ini yaitu penghambatan enzim karbonik anhidrase pada sel epitel tubulus proksimal. Enzim tersebut bekerja dengan cara katalisis antara karbondioksida dan air menjadi H^+

dan HCO_3^- (bikarbonat) yang akan diabsorpsi di tubulus proksimal. Peningkatan HCO_3^- berbanding lurus dengan peningkatan cairan tubuh. Oleh karenanya, enzim karbonik anhidrase ini harus dihambat. Penghambatan¹² pada karbonhidratase memperkecil reabsorpsi tubulus dari ion natrium sebab pemasukan ion H^+ ke dalam lumen lebih sedikit. Kemudian sebagai *output* akan meningkatkan¹² pengeluaran ion natrium, kalium, dan hidrogenkarbonat melalui ginjal dan disertai ekskresi air. Asetazolamida adalah contoh obat golongan ini (Mutschler, 1999).

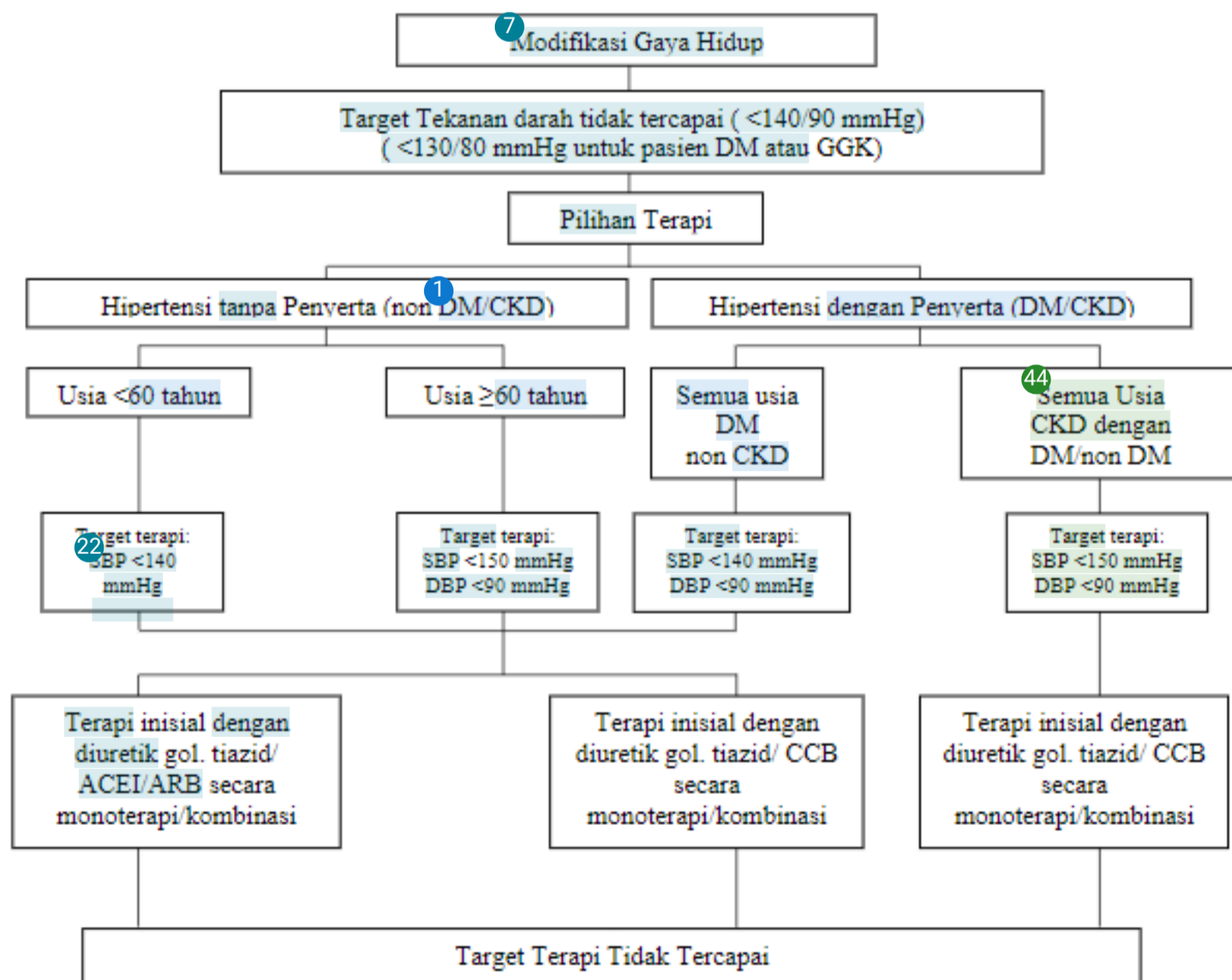
9.2.2. ACE Inhibitor. Cara kerja obat ini adalah²⁸ penghambatan Angiotensin I yang berubah menjadi Angiotensin II yang efeknya pelebaran pembuluh darah dan penurunan pelepasan substansi kimia bernama aldosteron. Kemudian, bradikinin yang terdegradasi akan ditahan sehingga akan banyak jumlah bradikinin di dalam darah, sebagai hasilnya adalah efek relaksasi pembuluh darah. Apabila terjadi pelebaran pembuluh darah, darah akan mengalir, sehingga tekanan darah menjadi turun. Obat pada kelompok ini salah satunya adalah kaptopril.

9.2.3. Angiotensin Receptor Blocker (ARB). Mekanisme ARB hampir sama dengan ACEI, yaitu dengan memanipulasi kompleks renin dan angiotensin, yaitu penghambatan aksi angiotensin II pada reseptor. Sifat dari Angiotensin II adalah kontraksi pembuluh darah sehingga meningkatkan tekanan darah dan pemacu produksi aldosteron. Maka, kelompok terapi ini sebagai penawar dari produksi aldosteron dan menyebabkan pelebaran pembuluh darah apabila menempel di reseptor angotensin II. Contoh obat golongan ARB adalah candesartan (Narfrialdi, 2007).

9.2.4. Calcium Channel Blocker (CCB). Golongan ini memiliki mekanisme kerja merileksasi³⁹ otot polos vaskular dan menurunkan kecepatan nodus SA (sinoatrial) serta konduksi AV (atrioventricular) dengan cara pengahambatan ion Ca^{2+} ke dalam sel. Hasil penghambatan Ca^{2+} dapat merelaksasi otot polos arterial, namun pada pembuluh vena efek relaksasi kurang berpengaruh (Narfrialdi, 2007).

9.2.5. *Beta (β) Blocker*. Sifat kimia golongan ini serupa dengan zat b-adrenergik isoprenalin. Indikasi utamanya yakni anti-adrenergik dengan bersaing dengan reseptor β -adrenergik. Pengeblokan reseptor ini menyebabkan tidak adanya atau menurunkan aksi dari epinefrin dan norepinefrin (Tjay & Rahardja, 2007). Salah satu contoh kelompok obat ini adalah bisoprolol (Nafrialdi, 2007).

Algoritma pengobatan hipertensi menurut JNC VII dan VIII terlihat pada gambar 1.

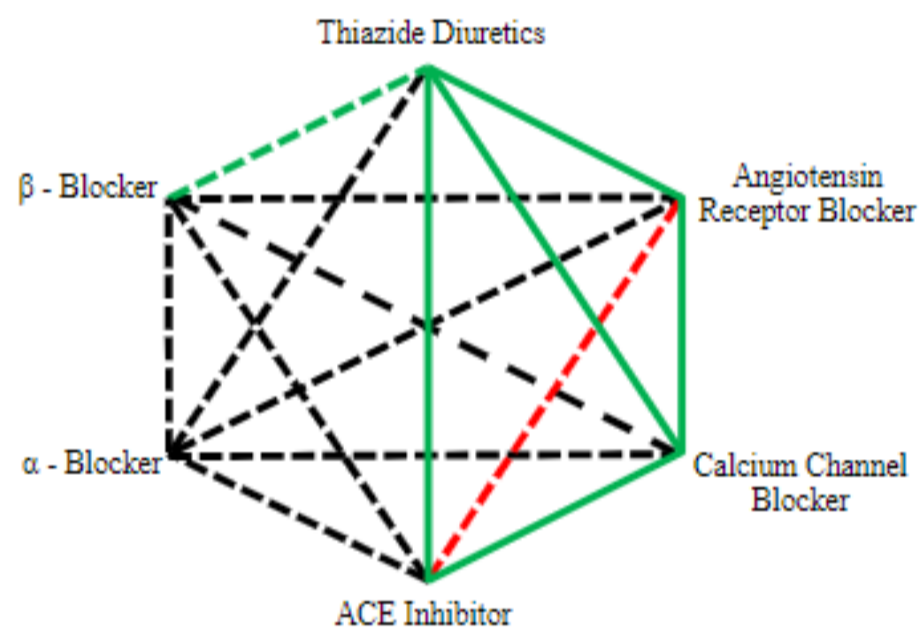


Gambar 1 Ringkasan Tatalaksana Pengobatan Hipertensi oleh JNC 7 & 8.

10. *Fix-Dose Combination (FDC)*

Menurut Reasner dalam Xinhuan *et al.* (2013), terapi kombinasi diklasifikasikan menjadi dua jenis, pertama adalah berbagai obat yang diresepkan terpisah, dan kedua adalah obat dalam aturan kombinasi dosis tetap. FDC mengatasi masalah dengan menawarkan regimen dosis yang relatif sederhana dengan lebih sedikit pil atau dosis sekali atau sehari. Bagaimanapun, pasien yang menderita penyakit kronis seperti hipertensi lebih memilih resep sederhana program. Penggunaan FDC sudah dipraktekkan secara luas dalam pengobatan penyakit lain seperti diabetes mellitus tipe 2 (sitagliptin dan metformin) dan sebagainya. Kebanyakan penderita hipertensi membutuhkan lebih dari satu jenis obat antihipertensi untuk mencapai *outcome* klinis yang diharapkan. Keuntungan kombinasi tetap ini adalah terjadi pengontrolan tekanan darah yang lebih baik, ESO kecil, kepatuhan pasien meningkat, merubah aspek bahaya dan penurunan biaya berobat. Pedoman terbaru menunjukkan bahwa kombinasi terapi diperlukan pada mayoritas pasien guna mencapai target tekanan darah. Guideline ESH-ESC 2013 merekomendasikan pemakaian 2 macam obat antihipertensi pada pasien dengan TD yang signifikan tinggi dan mempunyai risiko kardiovaskuler tinggi atau sangat tinggi. Pengkombinasian obat hipertensi lebih awal dapat mempercepat capaian dari sasaran

tekanan darah dan meminimalkan bahaya kejadian kardiovaskuler. Rekomendasi dari *guideline* untuk kombinasi obat antihipertensi dapat dilihat pada gambar 2. Garis kontinu hijau: kombinasi yang disarankan; garis putus-putus hijau: berguna kombinasi (dengan beberapa batasan); garis hitam putus-putus: kombinasi yang berguna tetapi kurang diuji; garis kontinu merah: kombinasi yang tidak disarankan.



Gambar 2 Rekomendasi ESH-ESC 2018.

Obat antihipertensi kombinasi bisa diberikan dalam bentuk *free combination* maupun dalam 1 pil kombinasi dalam bentuk *fixed dose combination* (FDC). Saat ini ada 6 jenis *fixed combination* untuk pengobatan hipertensi : (1) ACE inhibitor + CCB; (2) ARB + diuretic; (3) ACE inhibitor + diuretik; (4) CCB + diuretic; (5) beta-blocker + diuretic; (6) beta-blocker + CCB. Obat Antihipertensi dengan *fixed-dose* kombinasi memperlihatkan keuntungan yang signifikan daripada *free combination*.

Pemakaian antara pengeblok kanal kalsium dan penghambat ACE dengan mekanisme obat yang berbeda dan saling melengkapi akan memberikan kontrol tekanan darah yang optimal. Aksi pengeblok kanal kalsium dengan cara penurunan tekanan darah melalui pelebaran pembuluh perifer. Pun, pengeblok kanal kalsium simultan²³ mengaktifkan *Sympathetic Nervous System* (SNS) dengan meningkatkan kerja renin dan penghasilan angiotensin-II. Hal ini akan mempengaruhi efektifitas dari penurunan tekanan darah oleh pengeblok kanal kalsium. Penambahan penghambat ACE pada pengeblok kanal kalsium menetralkan efek stimulasi RAS oleh pengeblok kanal kalsium. Lebih jauh lagi, aktivitas penghambat ACE sebagai anti hipertensi diperkuat oleh *negative sodium balance* yang diinduksi oleh pengeblok kanal kalsium. Dari hasil penelitian klinis yang ada, didapatkan baik pengeblok kanal kalsium maupun penghambat ACE memiliki efek positif pada keluaran kardiovaskuler, sehingga penggunaan bersama penghambat ACE dan pengeblok kanal kalsium adalah rasional dan hasil yang baik. ESO pengeblok kanal kalsium yang kerap dijumpai adalah penumpukan cairan.⁴ Efek ini terjadi karena pelebaran arteriolar lebih baik daripada peredaran vena sehingga terjadi peningkatan gradien transkapiler dan pembuluh darah serabut yang bocor. Terapi tambahan penghambat ACE meminimalisasi risiko yang disebabkan oleh penghambat ACE menyebabkan pelebaran pembuluh arteri maupun vena sehingga tekanan transkapiler menjadi normal. Sehingga efek yang diberikan adalah penumpukan cairan pada perifer yang turun akibat oleh pengeblok kanal kalsium (Kandarini, 2016).

CCB sebagai kelas penting bagi kelas pengobatan antihipertensi yang dapat secara selektif memblokir ketergantungan tegangan saluran kalsium, meregangkan otot polos pembuluh darah, mengurangi resistensi pembuluh darah perifer, yang dari ke semua manfaat tersebut darah menjadi dapat mengalir. Menurut struktur kimia yang berbeda, CCB dikategorikan menjadi dua kelas yaitu dihidropiridin dan non-dihidropiridin. Dilaporkan bahwa CCB nonhidropirin termasuk verapamil dan diltiazem tidak dapat digabungkan dengan β -blocker karena terjadinya bradikardia simptomatik dan blok atrioventrikular. Namun, integrasi β -blocker dan CCB bisa

menjadi kombinasi yang ideal. Kontrol tingkat renin karena b-blocker akan memperkuat sifat vasodilatasi, sehingga mencapai efek antihipertensi sinergis (Kandarini, 2016).

B. Farmakoekonomi

1. Pengertian

Farmakoekonomi adalah studi yang membandingkan antara *cost* dan *outcome* dari obat pada sistem pelayanan kesehatan. Ketika dijabarkan, kajian farmakoekonomi ialah kegiatan mengidentifikasi, mengukur, serta membandingkan tarif, akibat, dan fungsi yang disebabkan oleh rancangan, fasilitas, atau pengobatan serta memutuskan opsi lain yang menjanjikan *outcome* kesembuhan paling baik untuk pemakaian dari sesuatu yang dipandang memiliki nilai (Andayani, 2013).

Sisi yang selalu dipertimbangkan dalam studi farmakoekonomi ada dua, yakni tarif (*cost*) dan efek terapi (*outcome*). Faktanya, pada studi yang menganalisis segi ekonomi dari terapi ini, aspek tarif sering disangkutkan pada efektivitas, kegunaan atau fungsi dari terapi yang diberikan. (Kemenkes, 2013).

Farmakoekonomi merupakan perspektif yang melibatkan minimal dua disiplin akademik ilmu yaitu studi ekonomi dan kesehatan dengan manfaat menambah kualitas kesehatan menggunakan peningkatan efisiensi pemeliharaan kesehatan. Interpretasi rancangan ini diperlukan terhadap beberapa instansi misal dari sektor industri, klinis, maupun pembuat kebijakan (Makhinova dan Rescati, 2013).

Farmakoekonomi dapat membantu pembuat kebijakan dan provider seperti rumah sakit pada saat menentukan ketetapan dan mengulas keterjangkauan penggunaan obat yang masuk akal. Poin penting dalam analisis ini yakni sesuai dengan efisiensi dengan berbagai strategi yang bisa diupayakan guna memperoleh tingkat utilitas yang maksimal dengan sumber daya yang ada. Terdapat empat tipe evaluasi farmakoekonomi antara lain ² *Cost Minimization Analysis (CMA)*, *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost Utility Analysis (CUA)*, dan *Cost Benefit Analysis (CBA)* (Ahmad *et al.*, 2013).

2. *Cost Effectiveness Analysis* (CEA)

Analisis Efektivitas Biaya (AEB) atau disebut CEA adalah macam studi ekonomi yang menyeluruh, dibuat dengan menjelaskan, mengevaluasi, membandingkan sumber daya yang diperlukan (*input*) dengan hasil penyajian (*output*) dari kelebihan alternatif. CEA mengukur *outcome* dalam unit natural (Andayani, 2013).

Saat praktek melangsungkan CEA, rekognisi dari masalah yang akan dituntaskan dapat dilakukan dalam dua strategi, strategi pertama berdasarkan oleh kondisi penyakit dan strategi kedua didasarkan oleh kemajuan teknologi dan pengobatan. Setelah proses rekognisi masalah, kemudian ditentukan poin khusus untuk membandingkan biaya dan efektivitas dari alternatif intervensi, serta dari sumber dana yang ada kemudian ditetapkan prospektifnya. Bersumber tujuan dan prospektif yang sudah ditentukan, kemudian ditetapkan pembanding yang sesuai (Andayani, 2013).

Dalam metode analisis AEB, karakteristik analisis yang diukur adalah efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan diukur dalam unit alamiah/indikator kesehatan, dan valuasi/biaya dalam rupiah. Oleh karenanya, CEA hanya dapat digunakan untuk membandingkan intervensi kesehatan yang memiliki target sama, atau jika intervensi tersebut ditujukan untuk mencapai beberapa tujuan yang seiring. Penggambaran hasil pada tinjauan CEA adalah ratio yang berupa ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) atau sebagai ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*). (Kemenkes, 2013).

3. Pengertian Biaya

Pada tinjauan farmakoekonomi, ongkos menjadi estimasi penting karena terdapat keterbatasan sumber daya, terutama dana. Tinjauan yang berkaitan dengan bidang ekonomi, biaya (atau biaya peluang, *opportunity cost*) diartikan sebagai nilai dari peluang yang hilang karena penggunaan sumber daya dalam sebuah kegiatan. Kesemuanya tidak harus selalu dikaitkan dengan penukaran mata uang. Menurut

pakar di bidang farmakoekonomi, biaya kesehatan mencakup lebih dari hanya biaya pelayanan kesehatan, namun di dalamnya ada biaya pelayanan lain dan biaya personal yang dibutuhkan oleh pasien (Kemenkes, 2013).

Menurut (Andayani, 2013) terdapat 4 kategori biaya yang digunakan dalam kajian farmakoekonomi yaitu :

1.1 Direct medical cost atau biaya medik langsung. Biaya medik langsung adalah biaya yang sering diukur dan merupakan input yang digunakan secara langsung dalam rangka pemberian terapi. Contoh dari biaya ini adalah biaya pengobatan, monitoring terapi, administrasi terapi, kunjungan dokter dan lainnya.

1.2 Direct non-medical cost atau biaya non medik langsung. Biaya non medik langsung adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien maupun keluarga pasien, tetapi tidak ada kaitannya dengan terapi. Sebagai contoh biaya perinapan, biaya jasa asuh anak, akomodasi, makanan dan lainnya.

1.3 Indirect cost atau biaya tidak langsung. Biaya tidak langsung adalah biaya yang dikeluarkan karena kehilangan produktivitas yang disebabkan oleh penyakit atau kematian pasien.

1.4 Intangible cost atau biaya tak teraba. Biaya tidak teraba merupakan biaya yang sulit diukur dalam unit moneter. Misalnya gelisah, nyeri, kecemasan, dan lainnya.

4. Penilaian Efisiensi Terapi

Sasaran pengobatan hipertensi sebenarnya bergantung terhadap kelompok/ras pasien, namun *guideline* menyarankan penyeragaman. Hingga sekarang, target tekanan darah adalah <140/90 mmHg untuk hipertensi non-komplikasi dan <130/80 mmHg untuk hipertensi komplikasi yang riskan yaitu pasien komplikasi dengan DM, penyakit kardiovaskuler atau serebrovaskuler dan GJK. Khusus untuk JNC 8, pasien usia <60 tahun memiliki target yang sama yaitu <140/90 mmHg dan <150/90 mmHg untuk usia ≥60 tahun (Kaplan dan Victor, 2015).

5. Perhitungan ACER dan ICER

Perhitungan *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yang tidak rumit dan banyak dipakai dalam tinjauan farmakoekonomi untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan dengan efek yang berbeda (Rascati *et al.*, 2009). Melalui kajian yang menghitung biaya dan hasilnya ini, pengguna dapat menentukan bentuk intervensi kesehatan mana yang paling efisien dengan biaya terjangkau untuk hasil pengobatan yang diinginkan. Mudahnya, CEA berfungsi sebagai alat memilih intervensi kesehatan dengan nilai maksimal bersamaan dengan dana minimal (Kemenkes, 2013).

Pada CEA, parameter biaya intervensi kesehatan dapat dijabarkan dalam unit moneter (rupiah) dan hasil dari intervensi tersebut dalam unit alamiah/indikator kesehatan baik klinis maupun non klinis (non-moneter). Sebab itu, CEA hanya dapat digunakan dalam penilaian efektivitas biaya dengan metode ACER yang memiliki tujuan membandingkan total biaya terapi dibagi dengan *outcome* klinis untuk manifestasi rasio yang mewakili biaya tiap hasil klinis spesifik, independen dari perbandingan.

Penggambaran hasil metode CEA adalah rasio yaitu ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) atau sebagai ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) (Putra *et al.*, 2017).

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{\text{efektivitas pengobatan (\%)}}$$

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

C. Landasan Teori

Hipertensi adalah sebuah penyakit kompleks yang terjadi karena beberapa faktor yang saling berinteraksi (genetik, lingkungan, dan fisiologis) dan melibatkan banyak organ dalam tubuh termasuk jantung, pembuluh darah, ginjal, otak dan saraf. Jika ditinjau dari patofisiologinya, hipertensi adalah sistem vaskular yang mengalami perubahan fungsional dan struktural termasuk endotel disfungsi, hiperreaktivitas

vaskular, perubahan model struktural, fibrosis dan peradangan vaskular (Philip *et al.*, 2015). Sedangkan menurut Nafrialdi, berdasarkan tingginya, individu didiagnosa sebagai hipertensi bila tekanan darahnya lebih dari 140/90mmHg (Farmakologi dan Terapi Edisi V, 2007).

Penggolongan obat hipertensi menurut Tjay *et al.* dapat dibagi menjadi beberapa kelompok (*first line*) yaitu diuretik, β -blocker, CCB, ACE Inhibitor, ARB, sedangkan agen antihipertensi sekunder (*second line drug*) meliputi alfa-receptor blocker, obat-obat SSP, dan vasodilator.

Penelitian Sumiati (2019) menyebutkan jenis terapi kombinasi yang efektif antara golongan CCB-ACEI dengan CCB-BB yaitu dengan ICER paling kecil adalah pada kombinasi CCB-ACEI sebesar Rp.-19.402,6. Efektivitas terapi dapat dilihat dari pencapaian target penurunan tekanan darah menjadi normal.

Farmakoekonomi adalah studi yang membandingkan antara *cost* dan *outcome* dari obat pada sistem pelayanan kesehatan. Ketika dijabarkan, kajian farmakoekonomi ialah kegiatan mengidentifikasi, mengukur, serta membandingkan tarif, akibat, dan fungsi yang disebabkan oleh rancangan, fasilitas, atau pengobatan serta memutuskan opsi lain yang menjanjikan *outcome* kesembuhan paling baik untuk pemakaian dari sesuatu yang dipandang memiliki nilai (Andayani, 2013). Poin penting dari ilmu ini ialah efisiensi variasi strategi yang dapat dikerjakan untuk mendapat manfaat yang optimal dengan sumber daya yang efektif.

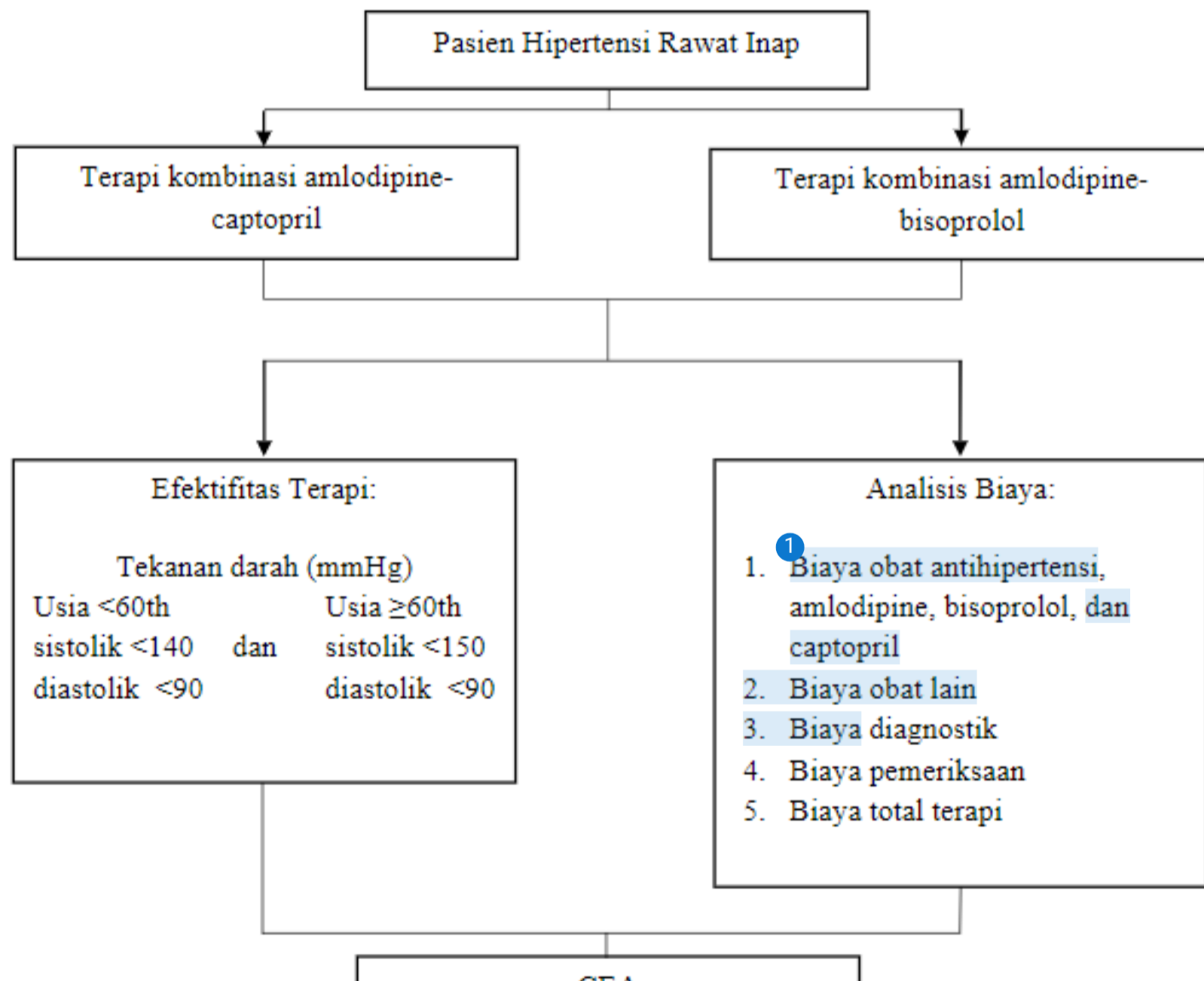
Dasar farmakoekonomi adalah merumuskan problem, menganalisis opsi lain invensi, memutuskan adanya kaitan *income* dan *outcome* kemudian dapat ditarik simpulan, mengidentifikasi serta memperkirakan *outcome* dari pilihan intervensi, menghitung efektivitas, dan akhirnya adalah menafsirkan hasil dan penarikan keputusan.

D. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori yang telah dijelaskan di atas, suatu keterangan empiris dalam penelitian ini adalah:

1. Efektivitas biaya terapi pada pasien hipertensi dengan terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril dan amlodipine-bisprolol di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 dapat dilihat dari data sekunder pasien.
2. Rata-rata total biaya penggunaan pengobatan terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril dan amlodipine-bisprolol pada pasien hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 dapat dilihat dari data sekunder pasien.
3. Kombinasi amlodipine-captopril lebih *cost effectiveness* dibandingkan amlodipine-bisprolol pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2019 berdasarkan nilai *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)* dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*.

E. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 3 ¹Kerangka Pikir Penelitian.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Eksplorasi memiliki maksud untuk mengetahui efektivitas biaya pengobatan hipertensi menggunakan terapi amlodipine-bisoprolol dibandingkan dengan amlodipine-captopril pada pasien hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020. Teknis *sampling* data adalah dengan menelusuri data sekunder yaitu catatan rekam medik pasien dan *billing* pasien.

B. Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan di RSUD dr. Darsono Kabupaten Pacitan Propinsi Jawa Timur bulan Mei-Juli 2021.

C. Populasi dan Sampel

Pada penelitian ini dilakukan dengan penelusuran data yang dikumpulkan secara retrospektif. Populasi yang dipilih sebagai subjek yakni pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono tahun 2020. Sampel yang digunakan adalah data rekam medik pasien yang sedang melakukan pengobatan hipertensi rawat inap yang menggunakan kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril dan data *billing* di RSUD dr. Darsono pada tahun 2020. Pengumpulan sampel pada penelitian ini mengaplikasikan metode *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel dilakukan hanya atas dasar pertimbangan peneliti yang menganggap unsur-unsur yang dikehendaki telah ada dalam anggota sampel yang diambil.

D. Subjek Penelitian

1. Kriteria Inklusi

- a. Diagnosa utama pasien adalah hipertensi non komplikasi
- b. Pasien hipertensi yang rawat inap dengan usia >18 tahun
- c. Pasien hipertensi derajat 2 (tekanan darah $\geq 160/100$ mmHg)
- d. Pasien menggunakan obat antihipertensi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril selama rawat inap
- e. Terdaftar sebagai peserta BPJS karena sudut pandang CEA dilihat dari sisi *provider* atau rumah sakit

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang memiliki data tidak lengkap atau rusak
- b. Wanita yang sedang hamil
- c. Pasien dengan status pulang paksa dan meninggal dunia

E. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas berupa penggunaan obat antihipertensi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril bagi pasien hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan selama tahun 2020.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat berupa efektivitas dan biaya penggunaan obat antihipertensi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril bagi pasien hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan dalam selama tahun 2020.

F. Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian sebagai berikut:

Pertama, analisis efektivitas biaya adalah sebuah cara dalam analisis farmakoekonomi dengan membandingkan dua atau lebih biaya terapi dengan indikasi sama dan dibandingkan dengan *outcome* yang sesuai.

Kedua, hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah kondisi ketika tekanan darah meningkat di atas normal. Tekanan darah normal dewasa yaitu 120/80 mmHg.

Ketiga, terapi kombinasi tetap adalah pemberian obat yang diberikan dalam bentuk kombinasi bebas maupun dalam satu pil kombinasi.

Keempat, pasien adalah pasien rawat inap didiagnosa hipertensi di RSUD dr. Darsono tahun 2020 serta mendapat terapi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril.

Kelima, hipertensi derajat dua adalah kondisi ketika tekanan darah sistolik pada kisaran ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 100 .

Keenam, biaya medik langsung adalah perincian total biaya perawatan di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020, termasuk di dalamnya adalah biaya terapi, biaya obat tambahan, biaya diagnostik, biaya jasa sarana dan alkes, biaya pemeriksaan, dan biaya habis pakai.

Ketujuh, efektivitas terapi adalah besarnya persentase pasien hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 yang mencapai target terapi dapat diukur dari penurunan tekanan darah pasien.

Kedelapan, ACER adalah metode yang berfungsi sebagai pembandingan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan *outcome* klinis terapi. *Outcome* klinis pada penelitian ini adalah penurunan tekanan darah menjadi normal.

Kesembilan, ICER adalah rasio yang menilai biaya untuk tambahan efektivitas suatu selisih A terhadap B.

G. Alat dan Bahan

Penelitian ini memakai alat berupa lembar pengumpulan data, ATK untuk pencatatan, kalkulator untuk menghitung, perangkat keras berupa laptop dan perangkat lunak berupa excel dan SPSS untuk pengolahan data. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari rekam medik, instalasi farmasi dan bagian keuangan.

H. Jalannya Penelitian

1. Pengajuan Ijin Penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)

Tahapan awal dari penelitian ini adalah melakukan perizinan kepada KEPK di RSUD dr. Darsono Pacitan. Surat keterangan layak etik yang dikeluarkan oleh KEPK digunakan sebagai lisensi dalam mengakses data rekam medik dan *billing* pasien.

Prosedur pengajuan izin dilakukan dengan melakukan pembayaran biaya penelitian mahasiswa dan biaya KEPK pada instalasi rawat jalan. Selanjutnya melakukan registrasi dan pengisian e-protokol pada *website* kemenkes SIM-epk.

2. Pengumpulan Data Penelitian

2.1 Rekam Medik. Pengambilan data pertama dilakukan pada bagian rekam medik meliputi nomor rekam medik, jenis kelamin, usia pasien, dan terapi obat yang diberikan.

2.2 Billing Pasien. Pengambilan data *billing* pasien pada *billing system* rumah sakit bertujuan untuk mengetahui biaya terapi, biaya perawatan, dan biaya diagnosis yang selanjutnya dihitung menjadi total biaya rata-rata.

3. Analisis Deskriptif

3.1 Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin. Data keseluruhan rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan distribusi jenis kelamin dan dilakukan analisis statistika menggunakan *software* SPSS menggunakan uji *independent sample t-test*.

3.2 Distribusi Pasien berdasarkan Usia. Data keseluruhan rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan berdasarkan distribusi usia berdasarkan penggolongan usia menurut WHO 2013.

4. Penggolongan Kombinasi Obat

Data terapi yang diperoleh dari rekam medik dikelompokkan menjadi kelompok terapi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril.

5. Analisis Efektivitas Biaya

5.1 Perhitungan Efektivitas Terapi. Perhitungan efektivitas terapi dilakukan sebagai perhitungan ACER dan ICER. Perhitungan efektivitas terapi dilakukan pada masing-masing kelompok terapi kombinasi dengan menggunakan rumus:

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien yang mencapai target}}{\text{Jumlah pasien yang menggunakan obat}} \times 100\%$$

5.2 Perhitungan Total Biaya Rata-rata. Perhitungan efektivitas terapi dilakukan sebagai perhitungan ACER dan ICER. Perhitungan total biaya rata-rata dilakukan pada masing-masing kelompok terapi kombinasi. Komponen perhitungan total biaya rata-rata meliputi biaya terapi, biaya perawatan, dan biaya diagnosis.

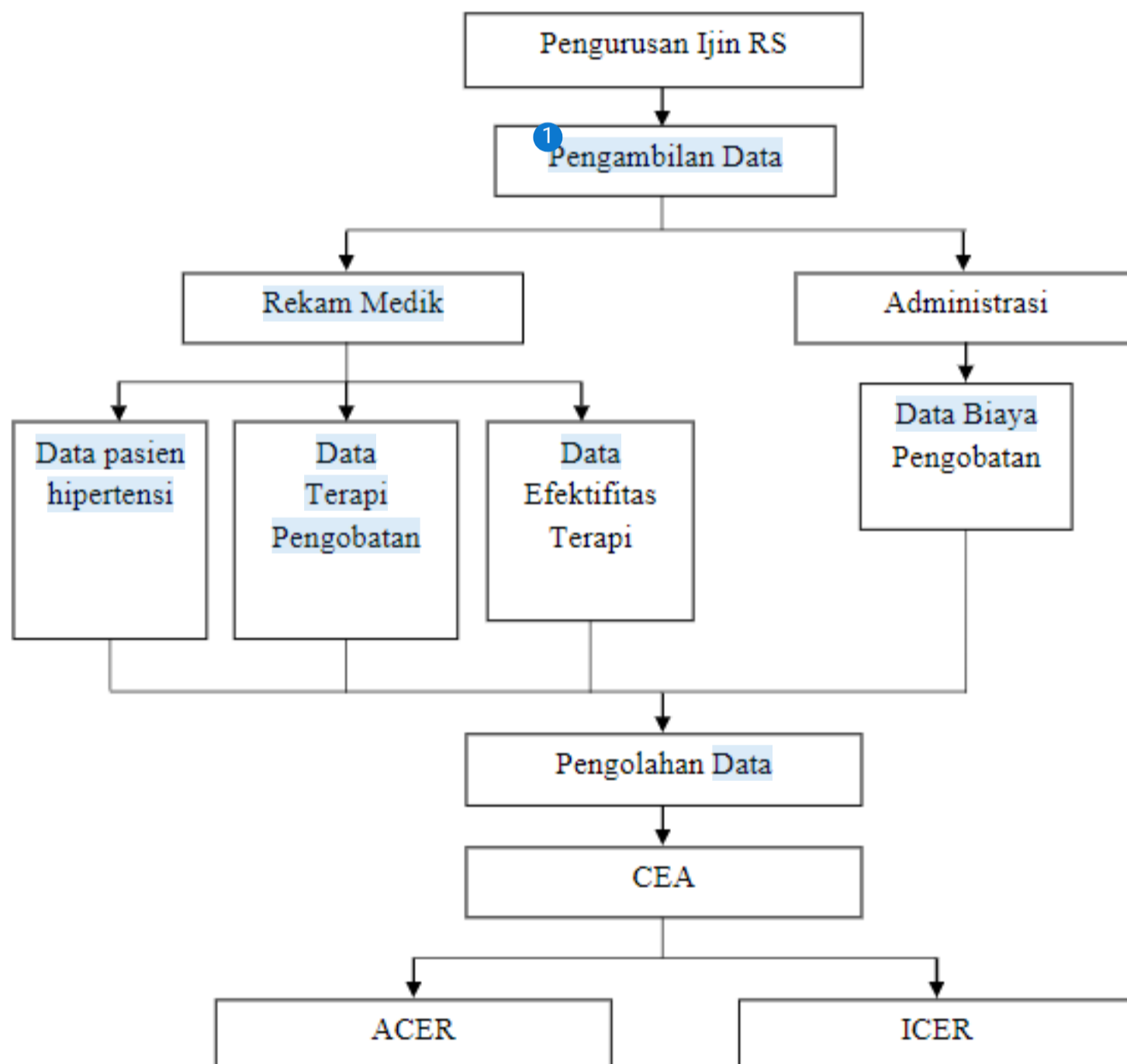
5.3 Analisis Perhitungan ACER. Dari data efektivitas terapi dan total biaya rata-rata maka dapat dihitung nilai ACER untuk mengetahui terapi yang paling *cost effective*. Nilai ACER merupakan *output* dari CEA yang berupa rasio. Perhitungan nilai ACER menggunakan rumus:

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{\text{efektivitas pengobatan (\%)}}$$

5.4 Analisis Perhitungan ICER. Dari data efektivitas terapi dan total biaya rata-rata maka dapat dihitung nilai ICER dengan rumus:

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

5.5 Analisis Sensitivitas. Analisis sensitivitas satu arah dilakukan untuk menguji sensitivitas biaya yaitu menggunakan metode satu arah dengan variansi $\pm 25\%$. Variansi dalam biaya dipilih untuk menentukan seberapa sensitif data untuk mengalami perubahan.



Gambar 4 Alur Penelitian.

I. Analisis Hasil

Data penelitian diolah dengan cara sebagai berikut:

1. Analisa deskriptif berfungsi sebagai jembatan untuk mengetahui penjelasan dari karakteristik demografi pasien meliputi jenis kelamin dan usia.
2. Analisis penggunaan obat yaitu dengan meringkas data distribusi jenis obat berdasarkan pemakaian terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril.
3. Analisis data biaya digunakan untuk mengidentifikasi komponen dan menghitung besar biaya pengobatan pasien meliputi biaya obat, biaya obat lain, biaya perawatan, biaya diagnostik, dan biaya total terapi.

4. Perhitungan efektivitas

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien yang mencapai target}}{\text{Jumlah pasien yang menggunakan obat}} \times 100\%$$

5. Perhitungan ACER

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

6. Perhitungan ICER

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

Perhitungan ICER berfungsi untuk mengetahui kenaikan biaya terapi bila dilakukan penambahan atau penggantian pengobatan yang mana berpotensi menaikkan biaya terapi.

7. Analisis Sensitivitas

Analisis sensitivitas untuk mengetahui ketidakpastian yang muncul akibat dari perubahan biaya pengobatan hipertensi dalam menentukan efektivitas biaya. Analisis sensitivitas menggunakan variasi $\pm 25\%$ dari biaya total.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Pengajuan Ijin Penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)

Penelitian ini telah diijinkan oleh pihak tim Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD dr. Darsono dengan melengkapi syarat dan ketentuan dan diunggah pada *website* nasional SIM-epk. Hasil KEPK yang dikeluarkan menyatakan penelitian layak etik sesuai tujuh standar WHO dan digunakan sebagai lisensi pengaksesan data rekam medik serta *billing* pasien. Surat pernyataan layak etik dan selesai penelitian terdapat pada lampiran 4 dan 5.

2. Pengumpulan Data Penelitian

2.1 Rekam Medik. Berdasarkan hasil *sampling* data, diperoleh total kunjungan ² pasien rawat inap yang didiagnosis menderita hipertensi di RSUD dr. Darsono Pacitan pada tahun 2020 yaitu 868 pasien. Berdasarkan hasil pemilahan data yang dilakukan, diperoleh 50 kasus hipertensi non komplikasi diagnosis primer dengan kode ICD I15.9 (*secondary hypertension, unspecified*). Pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 50 pasien: 23 pasien menggunakan FDC amlodipine-bisoprolol, 24 pasien menggunakan FDC amlodipine-captopril, dan 3 pasien tereksklusi karena data rekam medik cacat.

2.2 Billing Pasien. Pasien dengan kriteria inklusi yang sudah sesuai kemudian dilakukan penelusuran tagihan *billing* menggunakan Sistem Informasi Manajemen (SIM) RSUD dr. Darsono Pacitan. Tagihan *billing* meliputi biaya farmasi, biaya perawatan, biaya penunjang/diagnosis sebagaimana terlampir pada lampiran 7.

3. Analisis Deskriptif

3.1 Distribusi Pasien berdasarkan Usia. Usia merupakan salah satu penyebab yang berperan penting pada seseorang. Seiring penambahan usia, keadaan tubuh individu juga ikut berubah. Hal yang lazim terjadi pada lansia adalah tahanan perifer dan kerja saraf simpatik yang meningkat. Tujuan pengelompokan distribusi pasien hipertensi berdasarkan usia adalah untuk mengetahui bagaimana usia dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi dengan melihat pada rentang berapakah seseorang lebih rentan terhadap serangan hipertensi. Distribusi pasien hipertensi rawat inap berdasarkan usia di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 terdapat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi pasien hipertensi rawat inap berdasarkan usia di RSUD dr. Darsono tahun 2020

Usia (Tahun)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
25-34	1	2
35-44	6	13
45-54	10	21
55-64	13	28
65-74	7	15
≥75	10	21
Jumlah	47	100

Sumber: Data sekunder yang diolah

Tabel 3 menunjukkan prevalensi hipertensi paling besar di RSUD dr. Darsono Pacitan terjadi ada kelompok 55-64 tahun. Menurut WHO (2013), usia tersebut masuk ke dalam kategori lansia (*elderly*).

Penelitian ini juga sejalan dengan Rahayu (2020), di mana hubungan usia dan kondisi hipertensi memiliki frekuensi paling tinggi pada kelompok usia 46-65 tahun dengan persentase 54,1%. Keadaan tersebut dihubungkan dengan berubahnya struktur pembuluh darah seiring dengan penambahan usia yang menyebabkan perubahan pada tekanan darah.

Memasuki usia lebih dari 45 tahun, sepanjang dinding arteri akan menebal disebabkan oleh mengendapnya zat kolagen pada lapisan otot, efek yang akan ditimbulkan adalah penyempitan pembuluh darah dan berkurangnya elastisitas secara

bertahap. Peningkatan tekanan darah sistolik disebabkan oleh pengurangan elastisitas pembuluh dasar besar memasuki usia 70, sedangkan peningkatan tekanan darah sistolik memasuki usia 50-60, kemudian stagnan atau cenderung menurun. Usia yang meningkat menjadi faktor perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu refleksi baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun (Putriastuti, 2016).

3.2 Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin. Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dilakukan untuk mengetahui kelompok manakah yang lebih beresiko terhadap penyakit hipertensi. Distribusi pasien hipertensi rawat inap berdasarkan jenis kelamin di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 tersaji pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi pasien hipertensi rawat inap berdasarkan jenis kelamin di RSUD dr. Darsono tahun 2020

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	15	32
Perempuan	32	68
Jumlah	47	100

Sumber: Data sekunder yang diolah

Merujuk pada tabel 4, karakteristik pasien hipertensi rawat jalan di RSUD dr. Darsono pasien laki-laki sebesar 32%, sedangkan pasien perempuan 68%. Penelitian ini diperoleh data bahwa prevalensi penyakit hipertensi pada perempuan lebih besar daripada laki-laki. Hasil ini sesuai dengan laporan RISKESDAS 2018 yang menyatakan bahwa prevalensi perempuan lebih tinggi yaitu 36,9% dibandingkan dengan laki-laki yaitu 31,3%.

Korelasi jenis kelamin dan hipertensi terutama pada perempuan dipengaruhi hormon. Manusia sebuah hormon untuk mengatur RAS (*Renin-Angiotensin System*) dan mempengaruhi produksi angiotensinogen dan metabolisme natrium. Pada perempuan lanjut usia dan masuk pada siklus menopause, tekanan darah sistolik meningkat dibandingkan dengan laki-laki. Kejadian ini ada korelasinya dengan perubahan hormonal pada saat mendekati masa menopause. Perbandingan

estrogen/androgen yang menurun akan mengurangi efek vasorelaksan estrogen pada dinding vessel dan meningkatkan faktor vasokonstriksi seperti endotelin (Maas dan Franke, 2009).

Estrogen bertanggung jawab terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang sangat berperan dalam memelihara kesehatan pembuluh darah. Pada wanita menopause, penurunan jumlah estrogen akan diikuti dengan penurunan kadar HDL jika diiringi pola hidup yang buruk. Akibatnya, apabila HDL rendah dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tinggi akan berakibat menjadi aterosklerosis yang berdampak pada naiknya tekanan darah (Wahyuni dan Eksanoto, 2013).

4. Penggolongan Kombinasi Obat

Pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan berdasarkan terapi yang didapatkan. Sebanyak 23 pasien menggunakan terapi amlodipine-bisoprolol, sedangkan 24 pasien menggunakan amlodipine-captopril. Daftar pasien dengan terapi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril tersaji pada lampiran 7.

5. Analisis Efektivitas Biaya

Analisis penelitian ini melihat dari segi komponen efektivitas terapi dan total biaya medik yang dikeluarkan oleh pasien, yaitu biaya terapi hipertensi, biaya obat lain, biaya diagnosis termasuk di dalamnya biaya instalasi laboratorium dan radiologi, serta biaya perawatan yang meliputi tempat layanan dan unit fisioterapi. Perspektif CEA yang digunakan adalah dari penyedia yankes atau *provider*, sebagaimana yang dimaksud adalah rumah sakit.

5.1 Perhitungan Efektivitas Terapi. Efektivitas yaitu tercapainya suatu target terapi atau berubahnya suatu kondisi pasien menjadi lebih baik dengan dilakukan intervensi kesehatan dari suatu praktik klinis dan bisa dikatakan efektif jika hasil intervensi tersebut sesuai dengan hasil yang diharapkan (Kemenkes RI, 2013). Perhitungan efektivitas terapi pada kasus ini diukur dari penurunan tekanan darah pasien usia <60 tahun memiliki target yaitu <140/90 mmHg dan <150/90 mmHg untuk usia \geq 60 tahun (Kaplan dan Victor, 2015).

Perhitungan persentase efektivitas terapi merupakan persen dari jumlah pasien pada kelompok terapi antihipertensi tertentu yang telah mencapai target tekanan darah yang diinginkan dibagi dengan jumlah total pasien yang diberikan kelompok terapi antihipertensi tersebut. Persentase efektivitas terapi kombinasi amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 terlampir pada tabel nomor 5.

Tabel 5. Persentase efektivitas terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020

Kombinasi Obat	Jumlah Pasien Menggunakan Obat	Jumlah Pasien Mencapai Target	Persentase (%)
Amlodipine-Bisoprolol	23	21	91
Amlodipine-Captopril	24	20	83

Sumber: Data sekunder yang diolah

Pada tabel nomor 5 menunjukkan data efektivitas terapi berdasarkan kemampuan kombinasi obat menurunkan tekanan darah. Pada hipertensi stadium 2, sering digunakan 2 kombinasi obat atau lebih. Amlodipine yang diberikan adalah amlodipine generik dengan kekuatan dosis 5mg dan 10mg, bisoprolol yang digunakan adalah bisoprolol generik 5 mg; bisoprolol merk Concor 2,5 mg dan captopril yang diberikan adalah captopril generik 10 mg.

Berdasarkan perhitungan tersebut, pasien menggunakan amlodipine-bisoprolol mencapai efektivitas terapi lebih besar yaitu 91% dibandingkan dengan kombinasi amlodipine-captopril. Hasil efektivitas terapi kombinasi amlodipine-bisoprolol ini juga didukung oleh penelitian Laloan (2019) yang menyatakan kombinasi keduanya dapat menyebabkan pasien memiliki tekanan darah terkontrol. Amlodipine masuk

dalam kelas terapi golongan CCB dihidropiridin yang bekerja menghambat masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel jantung dan dinding pembuluh darah. Sedangkan bisoprolol merupakan kelas terapi golongan β -blocker selektif dengan mekanisme kerja menghambat reseptor- β_1 dengan menurunkan tekanan darah tanpa menyebabkan vasokonstriksi perifer dan penyempitan bronkus. Penggunaan β -blocker dalam kasus hipertensi merupakan hal yang baru digunakan ± 10 tahun (Tjay dan Rahardja, 2007).

5.2 Perhitungan Total Biaya Rata-rata. Perspektif ¹⁰ pengobatan pada penelitian ini adalah biaya medik langsung (*direct medical cost*) pada pasien hipertensi inap dengan obat antihipertensi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril di RSUD dr. Darsono Pacitan sepanjang tahun 2020. ¹³ Total biaya medik langsung merupakan keseluruhan total biaya terapi rata-rata per bulan yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani terapi. Rekapitulasi total biaya rata-rata tercantum pada tabel 6.

Tabel 6. Rekapitulasi ¹ biaya medik langsung pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020

Jenis Biaya		Rata-rata Biaya (Ribuan)		p
		Kombinasi Amlodipine-Bisoprolol	Kombinasi Amlodipine-Captopril	
Biaya Farmasi	Biaya Antihipertensi	2,247	1,058	0,003
	Biaya Obat Lain	367,639	346,716	0,861
Biaya Perawatan		993,586	778,629	0,174
Biaya Diagnosis		293,891	291,821	0,575
Biaya Total		1,657,363	1,418,224	0,459

Sumber: Data sekunder yang diolah

Berdasarkan tabel 6, diketahui rata-rata biaya farmasi yang dibayar dalam pengobatan hipertensi rawat inap per hari. Komponen biaya farmasi meliputi biaya terapi hipertensi yang digunakan sedangkan dan biaya obat lain. Biaya antihipertensi yang dimaksud dalam hal ini adalah amlodipine, bisoprolol dan captopril. ¹ Biaya ini dihitung berdasarkan satuan antihipertensi dikalikan penggunaan perhari selama menjalani rawat inap. Sedangkan biaya obat lain meliputi terapi tambahan karena beberapa pasien memerlukan obat lain seperti meringankan gejala simptomatik seperti mual, demam maupun gejala yang ditimbulkan dari penggunaan antihipertensi. Merujuk pada tabel 6, rata-rata biaya terapi antihipertensi kelompok

amlodipine-bisoprolol Rp2,247 sedangkan rata-rata biaya terapi antihipertensi kelompok amlodipine-captopril Rp1,058. Pada tabel 6, rata-rata biaya obat lain kelompok amlodipine-bisoprolol Rp367,639 sedangkan rata-rata biaya obat lain kelompok amlodipine-captopril Rp346,716. Hasil data statistik biaya terapi antihipertensi menunjukkan nilai probabilitas $0,003 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terhadap biaya obat antihipertensi antara kelompok terapi amlodipine-bisoprolol dengan biaya obat antihipertensi kelompok amlodipine-captopril. Hal ini disebabkan penggunaan beberapa obat paten merk Concor pada bisoprolol. Sedangkan pada data statistik biaya obat lain menunjukkan nilai probabilitas biaya terapi $0,861 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan biaya obat lain antara kelompok terapi amlodipine-bisoprolol dengan biaya obat antihipertensi kelompok amlodipine-captopril.

Biaya perawatan dalam hal ini meliputi biaya unit fisioterapi dan tempat layanan selama pasien menjalani rawat inap di RSUD dr. Darsono. Tabel 6 menunjukkan rata-rata biaya perawatan kelompok terapi amlodipine-bisoprolol Rp993,586 sedangkan rata-rata biaya perawatan kelompok terapi amlodipine-captopril Rp778,629. Pada data statistik biaya perawatan menunjukkan nilai probabilitas biaya terapi $0,174 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan biaya perawatan antara kelompok terapi amlodipine-bisoprolol dengan kelompok terapi amlodipine-captopril.

Biaya diagnosis dalam hal ini meliputi biaya instalasi radiologi dan instalasi laboratorium. Tabel 6 menunjukkan rata-rata biaya diagnosis kelompok terapi amlodipine-bisoprolol Rp293,891 sedangkan rata-rata biaya diagnosis kelompok terapi amlodipine-captopril Rp291,821. Pada data statistik biaya perawatan menunjukkan nilai probabilitas biaya terapi $0,575 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan biaya diagnosis antara kelompok terapi amlodipine-bisoprolol dengan kelompok terapi amlodipine-captopril. Seluruh data statistika terkait perhitungan analisa di atas dapat dilihat pada lampiran 9.

5.3 Analisis Perhitungan ACER. Pada kajian CEA hasil digambarkan dalam rasio yaitu ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan sebagai ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) (Putra *et al*, 2017). ACER adalah metode yang digunakan untuk membandingkan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan keluaran klinis terapi.

Ciri khas utama pada analisis efektivitas biaya adalah ACER. Menurut Kemenkes (2013), penggunaan metode ACER dapat membantu dalam pengambilan kesimpulan manakah pengobatan yang memiliki efektivitas biaya lebih baik. Hasil perhitungan ACER penggunaan terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 terlihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil perhitungan ACER penggunaan terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020

Kombinasi Obat	Efektivitas (%)	Total Biaya Rata-rata (Rp)	ACER (Rp)
Amlodipine-Bisoprolol	91	1.657.363,30	18.213
Amlodipine-Captopril	83	1.418.223,83	17.087

Sumber: Data sekunder yang diolah

Tabel 7 menunjukkan hasil perhitungan ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) yang didapatkan dengan menghitung total biaya rata-rata dibagi dengan efektivitas terapi pada setiap kelompok terapi. Dari data tersebut, dapat diketahui bahwa biaya yang paling rendah dikeluarkan oleh kelompok terapi kombinasi amlodipine-captopril dengan total biaya rata-rata sebesar Rp1.418.223,83. Dalam kasus ini, kombinasi amlodipine-captopril dengan total biaya rata-rata rendah menghasilkan efektivitas yang rendah pula yaitu 83%. Maka, untuk menentukan kombinasi mana yang lebih *cost effective* digunakanlah perhitungan rasio ACER. Data terkait perhitungan ACER di atas dapat dilihat pada lampiran 13.

Melalui perbandingan ACER maka dapat dipilih alternatif dengan biaya lebih rendah untuk setiap outcome yang diperoleh, atau dengan kata lain ACER menunjukkan biaya rata-rata yang dibutuhkan untuk mendapatkan satu *outcome*

1 terapi. Suatu kelompok terapi dinyatakan paling *cost-effective* apabila mempunyai nilai ACER yang lebih rendah dibandingkan nilai ACER pada kelompok terapi yang lain. Semakin kecil nilai ACER Suatu kelompok terapi maka semakin *cost-effective*. Berdasarkan perhitungan pada tabel 7, didapatkan nilai ACER yang paling rendah yaitu dari kelompok terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril sebesar Rp 17.087 per efektivitas. Hasil tersebut didukung oleh penelitian terdahulu oleh Sumiati (2018) yang menyatakan bahwa kelompok kombinasi ACEI-CCB menghasilkan nilai ACER yang paling *cost effective*.

5.4 Analisis Perhitungan ICER. ICER adalah rasio efektivitas biaya 15 tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya. Selain ACER, kajian farmakoekonomi juga digambarkan dalam nilai ICER atau 1 *Incremental Cost Effectiveness Ratio* digunakan untuk membandingkan biaya tambahan dari setiap penambahan efektivitas dari suatu pilihan terapi yang baik. 8 Hasil perhitungan ICER merupakan besarnya biaya tambahan yang diperlukan atau biaya tambahan yang akan dikeluarkan untuk memperoleh 1% penurunan tekanan darah. Hasil perhitungan ICER penggunaan terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien hipertensi 2 rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 tersaji pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil perhitungan ICER penggunaan terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol dan amlodipine-captopril pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020

Kombinasi Obat	Efektivitas (%)	Total Biaya Rata-rata (Rp)	Selisih Biaya (Rp)	Selisih Efektivitas (%)	ICER (Rp)
Amlodipine-Bisoprolol	91	1.657.363,30			
Amlodipine-Captopril	83	1.418.223,83	239.139,47	8	29.892

Sumber: Data sekunder yang diolah

1 ICER perlu dihitung jika dalam perhitungan ICER didapatkan hasil efektivitas terapi lebih mahal dan lebih efektif, dari hasil tersebut dapat dihitung nilai ICERnya untuk mengetahui besarnya tambahan pengeluaran terapi obat tersebut.

Apabila dari kedua obat yang dibandingkan lebih efektif dan hasil lebih murah, maka ICER tidak perlu dihitung.

Pada tabel 8 diketahui bahwa bahwa nilai ICER dapat dicari dengan membandingkan selisih biaya terapi dibagi dengan selisih efektivitas. Nilai ICER pada pasien yang menggunakan terapi kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol terhadap kombinasi tetap amlodipine-captopril sebesar Rp29.892 per persentase aktivitas, artinya apabila digunakan terapi amlodipine-bisoprolol pada pasien hipertensi, maka diperlukan tambahan biaya sebesar Rp29.892 per persentase efektivitas untuk mendapatkan peningkatan kesembuhan pada pasien. Data terkait perhitungan ACER di atas dapat dilihat pada lampiran 14.

5.5 Analisis Sensitivitas. Kajian farmakoekonomi memperhitungkan aspek ketidakpastian (*uncertainty*) dari berbagai data yang digunakan maupun dihasilkan. Analisis sensitivitas berguna untuk mengidentifikasi ketidakpastian parameter dan memberikan estimasi lebih akurat dari rasio efektivitas-biaya (REB) rata-rata. Cara paling sederhana untuk analisis sensitivitas adalah menggunakan model analisis sensitivitas satu arah dengan cara menghitung ACER menggunakan pengurangan dan penambahan presentase dari total biaya (Taylor, 2009). Analisis sensitivitas satu arah dilakukan untuk menguji sensitivitas biaya menggunakan variansi $\pm 25\%$. Variansi dalam biaya dipilih untuk menentukan seberapa sensitif data untuk mengalami perubahan (Marchesano, 2012). Analisis sensitivitas penggunaan terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 terdapat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil perhitungan analisis sensitivitas terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020

	Komponen Biaya (Rp)				
	Rata-rata Biaya Farmasi		Rata-rata Biaya Perawatan	Rata-rata Biaya Diagnosis	Total Biaya
	Biaya Obat Antihipertensi	Biaya Obat Lain			
Biaya	1,058	346,716	778,629	291,821	1,418,224
Plus 25%	1,322	433,395	973,286	364,776	1,772,780
Minus 25%	793	260,037	583,972	218,866	1,063,668
Selisih	529	173,358	389,315	145,910	709,112

Sumber: Data sekunder yang diolah

J. Keterbatasan Penelitian

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini diantaranya jumlah sampel yang terbatas, jenis penelitian bersifat retrospektif sehingga membatasi kemampuan peneliti untuk mengumpulkan data, dan data rekam medik yang tidak lengkap terutama pada pelaporan tekanan darah awal.

BAB V

SARAN DAN KESIMPULAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Persentase efektivitas terapi antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 dengan kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol sebesar 91% dan amlodipine-captopril sebesar 83%.
2. Rata-rata total biaya penggunaan terapi antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD dr. Darsono Pacitan tahun 2020 kombinasi tetap amlodipine-bisoprolol Rp1.657.363 dan amlodipine-captopril Rp1.418.224.
3. Kelompok terapi kombinasi tetap amlodipine-captopril lebih *cost-effective* berdasarkan nilai ACER yaitu Rp17.087 dibandingkan dengan kelompok terapi amlodipine-bisoprolol yaitu Rp18.213 dengan nilai ICER Rp29.892 per persen aktivitas.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai analisis efektivitas biaya pada pasien hipertensi menggunakan *fix dose combination* selain golongan CCB-BB dan CCB-ACEI.