

**STUDI *COST EFFECTIVENESS ANALYSIS* ANTIHIPERTENSI PADA
PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA *CONGESTIVE
HEART FAILURE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Skripsi

**Oleh
GRACYLIA KYLALONA
2018031018**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**STUDI *COST EFFECTIVENESS ANALYSIS* ANTIHIPERTENSI PADA
PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA *CONGESTIVE
HEART FAILURE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Oleh
GRACYLIA KYLALONA
2018031018

Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI

Pada
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024

Judul Skripsi : **STUDI COST EFFECTIVENESS ANALYSIS ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA CONGESTIVE HEART FAILURE DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Gracylia Kyalona**

No. Pokok Mahasiswa : **2018031018**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2



Apt. Nurma Suri, M. Biomed. Sc., MKM.
NIP. 198603102009022002



Apt. Dwi Aulia Ramdini, M. Farm.
NIP 199203272022032013

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

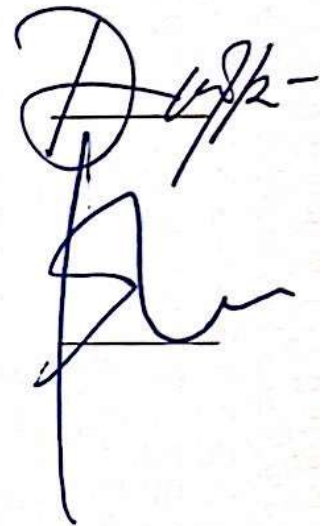
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : apt. Nurma Suri, M. Biomed. Sc., MKM.



Sekretaris : apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm.



Penguji
Bukan Pembimbing : Prof. Dr. dr. Asep Sukohar,
M. Kes., Sp. KKLK.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Karniawaty, M. Sc.
NIP. 19760120200312201

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 28 Maret 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**STUDI *COST EFFECTIVENESS ANALYSIS ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA *CONGESTIVE HEART FAILURE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG*” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hal intelektual karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.**
2. Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 28 Maret 2024

Pembuat pernyataan



Gracylia Kylalona

NPM. 2018031018

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 18 Maret 2002. Penulis merupakan putri dari Bapak Yusvin Argunan dan Ibu Liana. Penulis memiliki kakak laki-laki yang bernama Ghibran Garvinanda dan adik laki-laki yang bernama Ghatan Ghazinanta.

Penulis mulai menempuh Pendidikan di TK Aisyiah Margoyoso, Tanggamus, Lampung pada tahun 2006, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Palapa Bandar Lampung pada tahun 2008 hingga tahun 2014. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 25 Bandar Lampung pada tahun 2014 hingga 2017 dan menyelesaikan tingkat sekolah menengah atas (SMA) di SMA Swasta YP UNILA pada tahun 2017 hingga 2020.

Pada tahun 2020, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Masuk Bersama Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menempuh pendidikan sarjana, penulis aktif dalam mengikuti berbagai kegiatan di kampus baik sebagai peserta maupun panitia. Penulis bergabung dalam organisasi internal kampus yakni *Lampung University Medical Research* (LUNAR) sebagai anggota dari divisi ilmiah dan Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) Universitas Lampung sebagai Bendahara Departemen Pengembangan Sumber Daya Manusia (PSDM) pada masa jabatan 2021/2022.

Bismillahirrahmanirrahim.

Atas izin Allah SWT dan sebagai ungkapan terima kasih atas doa, kasih sayang, pengorbanan, dan nasihat yang terus menerus diberikan hingga saat ini. Kupersembahkan karya sederhana ini untuk kedua orangtuaku, kakak, adik, dan keluarga besarku tercinta serta orang-orang yang selalu mendoakan dan mendukung.

SANWACANA

Puji syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalankan perkuliahan, penelitian dan mengerjakan penulisan naskah skripsi yang berjudul “**Studi *Cost Effectiveness Analysis* Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta *Congestive Heart Failure* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung**” hingga selesai.

Selama proses menyelesaikan skripsi ini, penulis menyakini banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dukungan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Nurma Suri, M. Biomed. Sc., MKM, selaku pembimbing I atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini;
5. apt. Dwi Aulia Ramdini, M. Farm., selaku pembimbing II atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan

ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini;

6. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKL, selaku pembahas atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini;
7. apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M. Farm., selaku pembimbing akademik atas nasihat, motivasi, kritik, dan saran kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi;
10. Mama dan Papa yang tersayang, sumber tak terhingga semangat dan cinta. Dengan tulus doa, ridho, dan dukungan, serta kehangatan nasihat dan kerja keras yang tak pernah luntur, menjadikan setiap langkah hidup dan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung penuh kelancaran;
11. Kakak tersayang Ghibran Garvinanda dan Adik tersayang Ghatan Gazinanta yang selalu selalu hadir dengan doa, nasihat, semangat, dan dukungan saat saya menempuh studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih atas kehadiran dan perhatian yang tak pernah berkurang. Semoga kita terus saling mendukung dan membangun satu sama lain di masa depan;
12. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis selama studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
13. Sahabat-sahabat tersayang Sahanaz, Lubna, Galuh, dan Sephia yang selalu membagi semangat, motivasi, dukungan dan ilmu sehingga perjalanan studi penulis terasa lebih mudah dan menyenangkan;
14. Teman satu bimbingan saya, Kharisma Salsabilla, yang senantiasa membantu, mendukung, serta berbagi semangat selama pengerjaan skripsi ini.

15. Sahabat- sahabat tersayang, Dian, Shinta, Claudya, Yuni, dan Cantika yang senantiasa menjadi sumber dukungan, nasihat, kehadiran, dan keceriaan yang mewarnai perjalanan studi saya;
16. Keluarga besar Himafarsi Unila, yang telah memberikan sejumlah cerita tak terlupakan dan pengalaman yang sangat berharga. Terima kasih atas setiap kesempatan untuk belajar dan bersenang-senang yang telah diberikan;
17. Teman-teman KKN Desa Ujung, Lumbok Seminung yang menambahkan cerita yang seru dan menarik selama 40 hari di perjalanan studi dan sama-sama berjuang menempuh pendidikan di Universitas Lampung;
18. Teman-Teman Trombosit 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kebersamaannya selama ini. Semoga kedepannya kita dapat menjadi teman sejawat yang saling membantu dan mendukung;
19. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat dan teman-teman yang menjadi teman baik dalam membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta memberikan dukungan dan motivasi;
20. Semua pihak yang turut membantu dan terlibat dalam perjalanan studi penulis dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 28 Maret 2024

Penulis,

Gracylia Kylalona

ABSTRACT

STUDY OF COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANTIHIPERTENSION IN HIPERTENSION PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE DISEASE AT THE REGIONAL GENERAL HOSPITAL OF Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINCE LAMPUNG

By

GRACYLIA KYLALONA

Background: Hypertension is a disease associated with social and economic consequences, especially in low- and middle-income countries (LMICs). The aim of this study was to determine the cost effectiveness of the 2 most widely used antihypertensive options for hypertensive patients with congestive heart failure (CHF).

Methods: This type of research is descriptive analytic retrospectively. The sample in this study were hypertensive patients with CHF comorbidities who were hospitalized in 2020-2022 with the sampling method, total sampling. The cost effectiveness analysis study uses a hospital perspective, the calculated costs are direct medical costs, clinical outcomes include a decrease in systolic and diastolic blood pressure. Analysis was carried out univariate and bivariate using SPSS.

Results: The ACER value of furosemide, ramipril, and spironolactone (therapy A) was lower than bisoprolol, furosemide, ramipril, and spironolactone (therapy B). The ACER value of therapy A based on systolic and diastolic blood pressure is Rp 212,395/mmHg and Rp 346,948/mmHg with p-value 0.46 and p-value 0.424. The ICER value of therapy A against therapy B based on systolic and diastolic blood pressure is Rp 425,476/mmHg and Rp 402,478/mmHg.

Conclusion: Therapy A is more cost effective than therapy B but there is no significant difference in ACER value between the two therapy options. The results of this research can be used as consideration and further pharmacoeconomic analysis is needed.

Keywords: Antihypertensive, Hypertension Congestive Heart Failure, Cost Effectiveness Analysis

ABSTRAK

STUDI *COST EFFECTIVENESS ANALYSIS* ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA *CONGESTIVE HEART FAILURE* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

GRACYLIA KYLALONA

Latar Belakang: Hipertensi merupakan penyakit yang dikaitkan dengan konsekuensi sosial dan ekonomi khususnya di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMICs). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui *cost effectiveness* dari 2 pilihan antihipertensi yang paling banyak digunakan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta *congestive heart failure* (CHF).

Metode: Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik secara retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang dirawat inap tahun 2020-2022 dengan metode pengambilan sampel yakni *total sampling*. Studi *cost effectiveness analysis* menggunakan perspektif rumah sakit, biaya yang dihitung adalah biaya medis langsung, *outcome* klinis meliputi penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Analisis dilakukan secara univariat dan bivariat dengan menggunakan SPSS.

Hasil: Nilai ACER kombinasi furosemide, ramipril, dan spironolakton (terapi A) lebih rendah dibandingkan kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, dan spironolakton (terapi B). Nilai ACER terapi A berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik yakni sebesar Rp 212.395/mmHg dan Rp 346.948/mmHg dengan *p-value* 0,46 dan *p-value* 0,424. Nilai ICER terapi A terhadap terapi B berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik adalah sebesar Rp 425.476/mmHg dan Rp 402.478/mmHg.

Kesimpulan: Terapi A lebih *cost effective* dibandingkan terapi B tetapi tidak ada perbedaan signifikan nilai ACER antara kedua pilihan terapi. Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan pertimbangan dan dibutuhkan analisis farmakoenomi lebih lanjut.

Kata Kunci: Antihipertensi, Hipertensi dengan *Congestive Heart Failure*, *Cost Effectiveness Analysis*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan.....	5
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.4.4 Bagi Peneliti yang Akan Datang	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hipertensi	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi Hipertensi.....	7
2.1.4 Klasifikasi Hipertensi	7
2.1.5 Gejala dan Diagnosis Hipertensi	7

2.2	Tatalaksana Hipertensi	8
	2.2.1 Non Farmakologi.....	8
	2.2.2 Terapi Farmakologi	9
2.3	Gagal Jantung.....	17
	2.3.1 Definisi Gagal Jantung	17
	2.3.2 Etiologi Gagal Jantung	17
	2.3.3 Klasifikasi Gagal Jantung.....	17
2.4	Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Gagal Jantung.....	18
2.5	Farmakoekonomi.....	20
	2.5.1 Definisi	20
	2.5.2 Perspektif Penilaian	20
	2.5.3 Biaya.....	21
	2.5.4 Analisis Farmakoekonomi	22
2.6	<i>Cost Effectiveness Analysis (CEA)</i>	23
2.7	Studi <i>Cost Effectiveness Analysis</i> Antihipertensi.....	26
2.8	Kerangka Penelitian	28
	2.8.1 Kerangka Teori.....	28
	2.8.2 Kerangka Konsep	29
2.9	Hipotesis Penelitian.....	29

BAB III METODE PENELITIAN 30

3.1	Desain Penelitian.....	30
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	31
	3.2.1 Tempat Penelitian	31
	3.2.2 Waktu Penelitian.....	31
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	31
	3.3.1 Populasi	31
	3.3.2 Sampel Penelitian	31
	3.3.3 Kriteria Penelitian.....	31
	3.3.4 Cara Pengambilan Sampel.....	32
3.4	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	32
	3.4.1 Variabel Penelitian	32

3.4.2	Definisi Operasional	33
3.4.3	Karakteristik Sampel Penelitian	35
3.5	Instrumen Penelitian dan Teknik Pengambilan Data	36
3.5.2	Teknik Pengambilan Data	36
3.5.3	Prosedur Penelitian	37
3.6	Pengolahan Data.....	37
3.7	Analisis Data	38
3.8	Teknik Analisis Data.....	41
3.9	Etika Penelitian.....	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		43
4.1	Hasil	43
4.1.1	Karakteristik Sampel Penelitian	43
4.1.2	<i>Cost of Illness</i> Hipertensi dengan Penyerta CHF	47
4.1.3	<i>Cost Effectiveness Analysis</i>	51
4.2	Pembahasan.....	58
4.2.1	Karakteristik Sampel Penelitian	58
4.2.2	<i>Cost of Illness</i>	61
4.2.1	<i>Cost Effective Analysis</i>	65
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	71
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....		72
5.1	Simpulan	72
5.2	Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA		74
LAMPIRAN.....		82

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Pada Orang Dewasa Menurut JNC VIII.....	7
Tabel 2. Klasifikasi Gagal Jantung.....	18
Tabel 3. Rekomendasi Terapi Hipertensi Pada Pasien Gagal Jantung.....	19
Tabel 4. Metode Analisis Farmakoekonomi	23
Tabel 5. Definisi Operasional.....	34
Tabel 6. Karakteristik Sampel Penelitian	35
Tabel 7. Karakteristik Subjek Pada Analisis COI dan CEA	45
Tabel 8. Diagnosis Penyerta Subjek Penelitian COI dan CEA	46
Tabel 9. Analisis Komponen Biaya COI Pasien Hipertensi dengan CHF	47
Tabel 10. Analisis Karakteristik Pasien Terhadap Rerata	49
Tabel 11. Analisis Diagnosis Penyerta Terhadap Biaya Medis Langsung.....	50
Tabel 12. Pola Penggunaan Antihipertensi	51
Tabel 13. Rerata Biaya Medis Langsung Terapi A dan Terapi B	52
Tabel 14. Data Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Pasien.....	53
Tabel 15. Rerata Penurunan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik	53
Tabel 16. Perhitungan ACER Berdasarkan Tekanan Darah Sistolik	54
Tabel 17. Perhitungan ACER Berdasarkan Tekanan Darah Diastolik.....	55
Tabel 18. Perhitungan ICER Berdasarkan Tekanan Darah Sistolik.....	56
Tabel 19. Perhitungan ICER Berdasarkan Tekanan Darah Diastolik	57
Tabel 20. Analisis Sensitivitas Antara Terapi A dan Terapi B	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Pemilihan Terapi Antihipertensi dengan Penyakit Penyerta	13
Gambar 2. Algoritma Penatalaksanaan Terapi Hipertensi	16
Gambar 3. Diagram <i>Cost Effectiveness Analysis</i>	25
Gambar 4. Kerangka Teori	28
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	29
Gambar 6. Teknik Analisis Data	41
Gambar 7. Diagram Jumlah Pasien yang Memenuhi Kriteria Inklusi dan Eksklusi	44
Gambar 8. Diagram CEA Terapi A dan Terapi B	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin <i>Pre Survey</i>	83
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	84
Lampiran 3. <i>Ethical Clearence</i>	85
Lampiran 4. Hasil Analisis Data Penelitian.....	87

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah keadaan terjadi peningkatan tekanan darah sistolik diatas batas normal yaitu lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (Delacroix & Chokka, 2014; InaSH, 2015; WHO, 2013). Hipertensi menjadi salah satu dari penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan kematian secara global dan faktor risiko utama beberapa penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung, gagal jantung, stroke dan penyakit ginjal (Delacroix & Chokka, 2014; Larkin & Cavanagh, 2016).

Berdasarkan Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2023 memperkirakan terdapat 1,28 miliar orang dengan hipertensi di seluruh dunia, dua pertiga kasus berada di negara dengan penghasilan menengah ke bawah. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia cukup tinggi, jumlah prevalensi hipertensi di Indonesia yang berumur ≥ 18 tahun adalah sebesar 34,1 % dan diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya. Estimasi jumlah kasus hipertensi di Indonesia sebesar 63.309.620 orang, sedangkan angka kematian di Indonesia akibat hipertensi sebesar 427.218 kematian (Riskesdas, 2018). Berdasarkan profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2022, estimasi jumlah penderita hipertensi yakni sebesar 2.175.791 penduduk dengan penderita hipertensi tertinggi berada di Kota Bandar Lampung yaitu 200.001 penduduk (Dinkes Lampung, 2022). Risiko hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, lebih dari 60% prevalensi penderita hipertensi berusia diatas 60 tahun (Kemenkes, 2021b).

Hipertensi disebut sebagai *silent killer* merupakan faktor risiko utama pada penyakit kardiovaskular. Apabila hipertensi tidak terkontrol maka dapat menyebabkan gagal jantung (PERKI, 2015; Tuegeh, 2013). Penyebab masalah kardiovaskuler pada hipertensi adalah tingginya tekanan darah yang berlangsung kronis. Hipertensi yang tak terkontrol dapat merubah struktur miokard, pembuluh darah koroner dan sistem konduksi jantung. Hal ini menyebabkan terjadinya perkembangan hipertrofi ventrikel kiri (LVH), penyakit arteri koroner (CAD) dan penyakit sistem konduksi, serta disfungsi sistolik dan diastolik dari miokardium sehingga menyebabkan terjadinya infark miokard, aritmia jantung, dan *congestive heart failure* (CHF) (Triswanti *et al.*, 2016).

Hipertensi dikaitkan dengan konsekuensi sosial dan ekonomi khususnya di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMICs). Tingginya prevalensi hipertensi dan pengobatan jangka panjang akan berdampak pada peningkatan beban biaya pengobatan secara terus menerus (Larkin & Cavanagh, 2016b; Sorato *et al.*, 2022). Besaran estimasi pengobatan ini dapat dihitung berdasarkan biaya pengobatan selama satu tahun atau seumur hidup, hilangnya biaya produktivitas karena penyakit yang diderita, biaya terapi komplikasi penyakit hipertensi, dan lain-lain (Park *et al.*, 2017; Rahayu *et al.*, 2020). Hipertensi dengan penyakit komplikasi akan membutuhkan lebih dari 1 obat sehingga biaya pengobatan akan meningkat (Rahayu *et al.*, 2020; Suri *et al.*, 2022). Di Amerika Serikat perkiraan biaya langsung dan tidak langsung tahunan akibat hipertensi adalah \$47,3 miliar dan \$3,9 miliar (Park *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Utari & Rochmah tahun 2017, beban ekonomi akibat hipertensi yang terjadi di Kabupaten Kediri sebesar Rp 330.882.930.485-.

Harga obat antihipertensi beragam sehingga harga obat merupakan salah satu faktor penting dalam mengambil kebijakan memilih terapi pada pasien (Tyas *et al.*, 2021). Untuk mendapatkan hasil terapi yang baik dengan beban ekonomi yang lebih rendah, maka perlu dilakukan analisis untuk membantu dalam efisiensi penggunaan obat antihipertensi (Rahayu *et al.*, 2020; Tyas *et al.*,

2021). Metodologi yang dapat digunakan dalam mengambil keputusan pemilihan terapi yang lebih efektif dari segi biaya dan *outcome* adalah dengan analisis efektivitas biaya (Sumiati *et al.*, 2018).

Cost effectiveness analysis (CEA) merupakan metode analisis farmakoekonomi dengan mengukur biaya dan membandingkan dengan *outcome* kesehatan. *Outcome* dapat diukur pada hari bebas gejala, persen pasien sembuh, kualitas hidup (De Queljoe *et al.*, 2013; Rubin *et al.*, 2022). Efektivitas obat antihipertensi diukur dengan menghitung besaran penurunan tekanan darah pasien dan biaya pasien dihitung berdasarkan biaya pengobatan yang dikeluarkan. CEA diukur dengan nilai *average cost effectiveness ratio* (ACER) dan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) (Baroroh & Sari, 2017; Kemenkes, 2013; Rascati, 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut, mendorong peneliti untuk menelusuri lebih lanjut perihal efektivitas biaya pengobatan terapi antihipertensi khususnya pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. Belum ada penelitian terkait analisis efektivitas biaya pengobatan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. Peneliti menjadi tertarik untuk meneliti judul “Studi *Cost Effectiveness Analysis* Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta *Congestive Heart Failure* Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana analisis *cost effectiveness* antara 2 pilihan terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis *cost effectiveness* antara 2 pilihan terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui penggunaan pilihan terapi kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani pengobatan rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Untuk mengetahui rerata biaya medis langsung (*direct medical cost*) antara 2 pilihan terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani pengobatan rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Untuk mengetahui rerata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik antara 2 pilihan penggunaan terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit CHF yang menjalani pengobatan rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Untuk mengetahui terapi antihipertensi manakah yang lebih *cost-effective* berdasarkan nilai ACER dan ICER pada pasien hipertensi dengan penyakit CHF yang menjalani pengobatan rawat inap pada tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Manfaat penelitian yang didapatkan peneliti adalah meningkatkan pengetahuan mengenai farmakoekonomi serta menambah wawasan dan pengalaman dalam mengimplementasikan disiplin ilmu bidang farmakoekonomi yang telah penulis pelajari selama masa perkuliahan.

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam melakukan studi farmakoekonomi guna menentukan terapi mana yang menghasilkan *outcome* kesehatan terbaik berdasarkan sumber daya yang tersedia

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini juga diharapkan dapat memperluas bahan kajian dalam bidang pendidikan terutama farmakoekonomi dan dapat menjadi referensi dalam pengembangan ilmu di bidang farmakoekonomi.

1.4.4 Bagi Peneliti yang Akan Datang

Bagi peneliti selanjutnya, hasil yang diperoleh diharapkan menjadi bahan acuan atau referensi untuk peneliti dalam meneliti studi farmakoekonomi terapi antihipertensi khususnya pasien CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi

Hipertensi adalah suatu gangguan kronis yang ditandai adanya peningkatan tekanan darah secara berulang sampai melebihi tekanan darah normal (Dipiro *et al.*, 2020). Seseorang dinyatakan hipertensi bila tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg (PERHI, 2019).

2.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan perkiraan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2023, sebesar 1,28 miliar orang yang memiliki usia 30 hingga 79 tahun mengalami hipertensi. Sekitar 46% penderita hipertensi pada dewasa tidak mengetahui bahwa mereka mengidap penyakit tersebut dan kurang dari separuhnya didiagnosis dan diobati (WHO, 2023). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi kejadian hipertensi di Indonesia adalah 25,8 %. Terjadi peningkatan pada tahun 2018 berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar menjadi 34,1% (Riskesdas, 2018). Risiko hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, lebih dari 60% prevalensi penderita hipertensi berusia diatas 60 tahun (Kemenkes, 2021a).

2.1.3 Etiologi Hipertensi

Terdapat 2 penyebab terjadinya tekanan darah tinggi (hipertensi) yakni hipertensi primer/esensial dan hipertensi sekunder

a. Hipertensi Primer/Esensial

Hipertensi primer/esensial yaitu hipertensi yang penyebab atau etiologinya tidak diketahui atau faktor genetik, 95% hipertensi disebabkan oleh hipertensi primer dan 5 % sisanya disebabkan oleh hipertensi sekunder (Dipiro *et al.*, 2020; Tika, 2021).

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan terjadinya peningkatan tekanan darah yang telah diketahui penyebabnya. Hipertensi ini terjadi karena adanya penyakit lain yang diderita seperti kelainan pembuluh darah, penyakit ginjal, hiperaldosteronisme primer, dan penyakit tiroid (Dipiro *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2023).

2.1.4 Klasifikasi Hipertensi

Berdasarkan JNC VIII, klasifikasi pada gangguan tekanan darah tinggi pada usia diatas 18 tahun yaitu klasifikasi normal, prahipertensi, hipertensi stadium 1, dan hipertensi stadium 2.

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Pada Orang Dewasa Menurut JNC VIII

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Pra hipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stadium 1	140-159	90-99
Hipertensi stadium 2	≥160	≥100

Sumber: (JNC VIII, 2014)

2.1.5 Gejala dan Diagnosis Hipertensi

Pada dasarnya hipertensi tidak memiliki gejala yang jelas dan serius. Gejala hipertensi ini berkaitan dengan tekanan darah tinggi dan bervariasi pada setiap individu. Gejala yang dapat terjadi yakni sakit kepala, vertigo, mudah lelah, telinga berdengung, jantung berdebar

kencang, stres, dan stroke (Dipiro *et al.*, 2020; Johannes Adrian & Tommy, 2019).

Diagnosis hipertensi ditegakkan bila seseorang memiliki tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg (PERKI, 2015). Untuk memastikan dan membuktikan penegakkan diagnosis hipertensi maka perlu dilakukan pemeriksaan fisik terhadap pasien dengan memeriksa tanda-tanda adanya kerusakan target organ simtomatik dan skrining terhadap kemungkinan hipertensi sekunder dan risiko kardiovaskuler. Disarankan setidaknya dua kali pengukuran tekanan darah di klinik untuk menegakkan diagnosis hipertensi (InaSH, 2015; Kemenkes, 2021b).

2.2 Tatalaksana Hipertensi

Penurunan tekanan darah mencapai target secara umum dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi, antara lain sebagai berikut:

2.2.1 Non Farmakologi

Terapi non farmakologi pada pasien hipertensi berhubungan dengan pola hidup sehat pasien sehingga pasien harus mengubah pola atau kebiasaan hidup menjadi lebih sehat seperti berhenti merokok dan konsumsi alkohol, melakukan penurunan berat badan yang berlebih, hindari makanan mengandung garam maupun lemak yang tinggi, rajin berolahraga, dan memperbanyak mengonsumsi buah dan sayur (Sukohar & Suharmanto, 2021).

a. Konsumsi buah dan sayur

Memperbanyak mengonsumsi sayuran dan buah memberikan manfaat dalam menurunkan tekanan darah. Selain itu, mengonsumsi sayur dan buah serta menghindari makanan yang tidak sehat dapat mencegah terkena penyakit dislipidemia dan diabetes (PERKI, 2015).

b. Mengurangi asupan garam

Di Indonesia, kebanyakan makanan mengandung garam dan lemak yang tinggi. Asupan garam dalam sehari sebaiknya tidak

lebih dari 2 gram per hari. Manfaat dari menghindari konsumsi garam berlebih yakni membantu untuk mengurangi dosis obat antihipertensi (PERKI, 2015).

c. Olahraga

Rajin berolahraga dapat membantu dalam penurunan tekanan darah, olahraga dengan teratur minimal 3 kali dalam seminggu selama 30-60 menit per harinya. Bagi yang tidak memiliki waktu luang untuk berolahraga maka sangat disarankan untuk berjalan kaki atau mengendarai sepeda dalam melakukan aktivitas rutin sehari-hari (PERKI, 2015).

d. Mengurangi konsumsi alkohol

Seiring perkembangan zaman, pola gaya hidup dan pergaulan membuat konsumsi alkohol semakin meningkat. Mengonsumsi 1-2 gelas alkohol per hari dapat memicu terjadinya peningkatan tekanan darah. Oleh sebab itu, mengurangi atau menghentikan mengonsumsi alkohol dapat membantu untuk menurunkan tekanan darah (PERKI, 2015).

e. Berhenti merokok

Walaupun merokok masih belum memiliki bukti dapat berefek langsung dalam penurunan tekanan darah. Namun, salah satu faktor risiko utama pada penyakit kardiovaskular adalah kebiasaan merokok sehingga pasien disarankan untuk berhenti merokok (PERKI, 2015).

2.2.2 Terapi Farmakologi

Terapi pasien hipertensi pada dasarnya memerlukan perubahan gaya hidup dan pengobatan secara rutin. Golongan obat yang digunakan sebagai antihipertensi, yakni *beta-blocker*, *calcium channel blockers* (CCB), diuretik, *angiotensin-converting enzim inhibitor* (ACEI), dan *angiotensin II receptor blockers* (ARB) (Putri *et al*, 2023).

Panduan pengobatan yang dianjurkan untuk hipertensi pada sebagian besar pasien adalah terapi kombinasi (Kemenkes, 2021a). Golongan-golongan obat antihipertensi antara lain sebagai berikut:

a. *Angiotensin-converting enzim inhibitor (ACEI)*

ACE Inhibitor merupakan obat antihipertensi dengan mekanisme kerja menghambat tubuh untuk menghasilkan hormon angiotensin II yang dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Muchid, 2006). ACEi menjadi penghambat bagi angiotensin I berubah menjadi angiotensin II dengan mekanisme pemblokiran pada ACE.

Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang merangsang sekresi aldosteron, menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium, air dan hilangnya kalium. Dengan memblokir ACE maka terjadi vasodilatasi dan menurunkan aldosteron. ACEi juga dapat menghambat metabolisme bradikinin dan merangsang sintesis zat vasodilatasi lainnya (prostaglandin E₂ dan prostasiklin). Peningkatan bradikinin meningkatkan efek penurunan tekanan darah akibat ACEi, namun menyebabkan efek samping batuk kering (Delacroix & Chokka, 2014; Dipiro *et al.*, 2020).

b. *Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)*

Angiotensinogen II dapat dihasilkan oleh dua jalur enzim yakni RAAS (Renin Angiotensin Aldosterone System) yang melibatkan ACE dan jalur enzim lain, misalnya *chymase*. ACEi menghambat efek angiotensin yang dihasilkan melalui RAAS tetapi ARB mampu menghambat angiotensinogen II dari semua jalur. ARB menghambat secara langsung reseptor angiotensinogen II tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensinogen II seperti vasokonstriksi, konstriksi arteriol efferen dari glomerulus, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, dan pelepasan *antidiuretic hormone* (Dipiro *et al.*, 2020; Muchid, 2006).

Berbeda dengan ACEi, ARB tidak menghambat bradikinin. ACEi dan ARB memiliki manfaat terapi yang sama yakni penurunan risiko kardiovaskular. Namun, kombinasi ACEi dengan ARB harus dihindari sebab dapat meningkatkan risiko efek samping yang lebih tinggi (Dipiro *et al.*, 2020).

c. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

CCB merupakan obat antihipertensi yang menghambat kalsium masuk ke jantung dan dinding arteri yang membawa darah dari jantung menuju ke jaringan yang mengakibatkan arteri menjadi *relax* sehingga tekanan dan aliran darah di jantung menurun (Muchid, 2006). Terdapat dua tipe *voltage gated calcium channel* yakni *high voltage channel* (tipe L) dan *low voltage channel* (tipe T) dan terdapat dua subkelas CCB yakni dihidropiridin dan nondihidropiridin (Dipiro *et al.*, 2020).

Efek samping pada golongan antihipertensi dihidropiridin yaitu pusing, *flushing*, sakit kepala, edema perifer, *mood changes*, dan gangguan gastrointestinal. Sedangkan, efek samping yang muncul seperti pusing, *flushing*, sakit kepala, dan edema perifer lebih jarang terjadi pada CCB nondihidropiridin verapamil dan diltiazem sebab mekanisme vasodilasinya tidak sekuat dihidropiridin (Dipiro *et al.*, 2020).

d. *Beta-blocker*

Beta-blocker adalah salah satu obat antihipertensi yang bekerja dengan memblokir efek adrenalin di berbagai bagian tubuh manusia. *Beta-blocker* bekerja di jantung yang berfungsi untuk menurunkan stress agar jantung memerlukan lebih sedikit darah dan oksigen sehingga kerja jantung menjadi lebih ringan dan menurunkan tekanan darah (Muchid, 2006).

Beta-blocker kardioselektif (misalnya, bisoprolol, metoprolol, nebivolol) memiliki keuntungan yang signifikan secara klinis dibandingkan agen nonselektif (misalnya, propranolol, nadolol), dan lebih disukai bila menggunakan *beta-blocker* untuk mengobati

hipertensi. Agen kardioselektif lebih aman dibandingkan agen nonselektif untuk pasien asma yang mempunyai indikasi kuat untuk *beta-blocker* (Dipiro *et al.*, 2020).

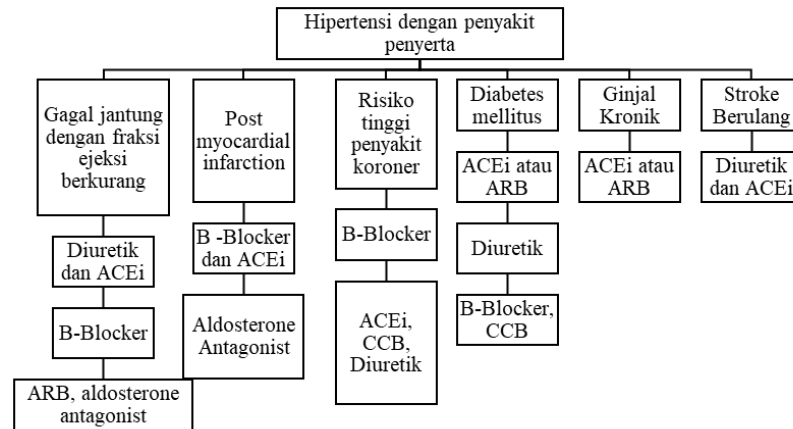
e. Diuretik

Diuretik adalah obat antihipertensi yang memiliki empat subkelas diuretik: tiazid, loop, diuretik hemat kalium, dan antagonis reseptor mineralokortikoid. Tiazid merupakan diuretik yang dianggap sebagai pilihan terapi lini pertama untuk sebagian besar pasien. Diuretik loop merupakan agen yang ampuh untuk menginduksi diuresis, namun bukan merupakan agen antihipertensi yang ideal kecuali pengobatan edema juga diperlukan (Dipiro *et al.*, 2020).

Diuretik hemat kalium merupakan obat antihipertensi yang dikombinasikan dengan diuretik lainnya untuk melawan efek samping pemborosan kalium dari agen diuretik lainnya. Antagonis reseptor mineralokortikoid (spironolakton dan eplerenon) menghambat aktivitas aldosteron dan kadang-kadang dianggap sebagai diuretik hemat kalium. (Dipiro *et al.*, 2020).

Efek samping diuretik tiazid adalah hipokalemia, hipomagnesia, hiperkalsemia, hiperurisemia, hiperglisemia, hiperlipidemia, dan disfungsi seksual. Diuretik loop menimbulkan efek samping yang sama, meskipun efek pada lemak serum dan glukosa tidak begitu bermakna, dan kadang-kadang dapat terjadi hipokalsemia (Muchid, 2006).

Berikut terdapat pengobatan antihipertensi dengan disertai berbagai penyakit penyerta:



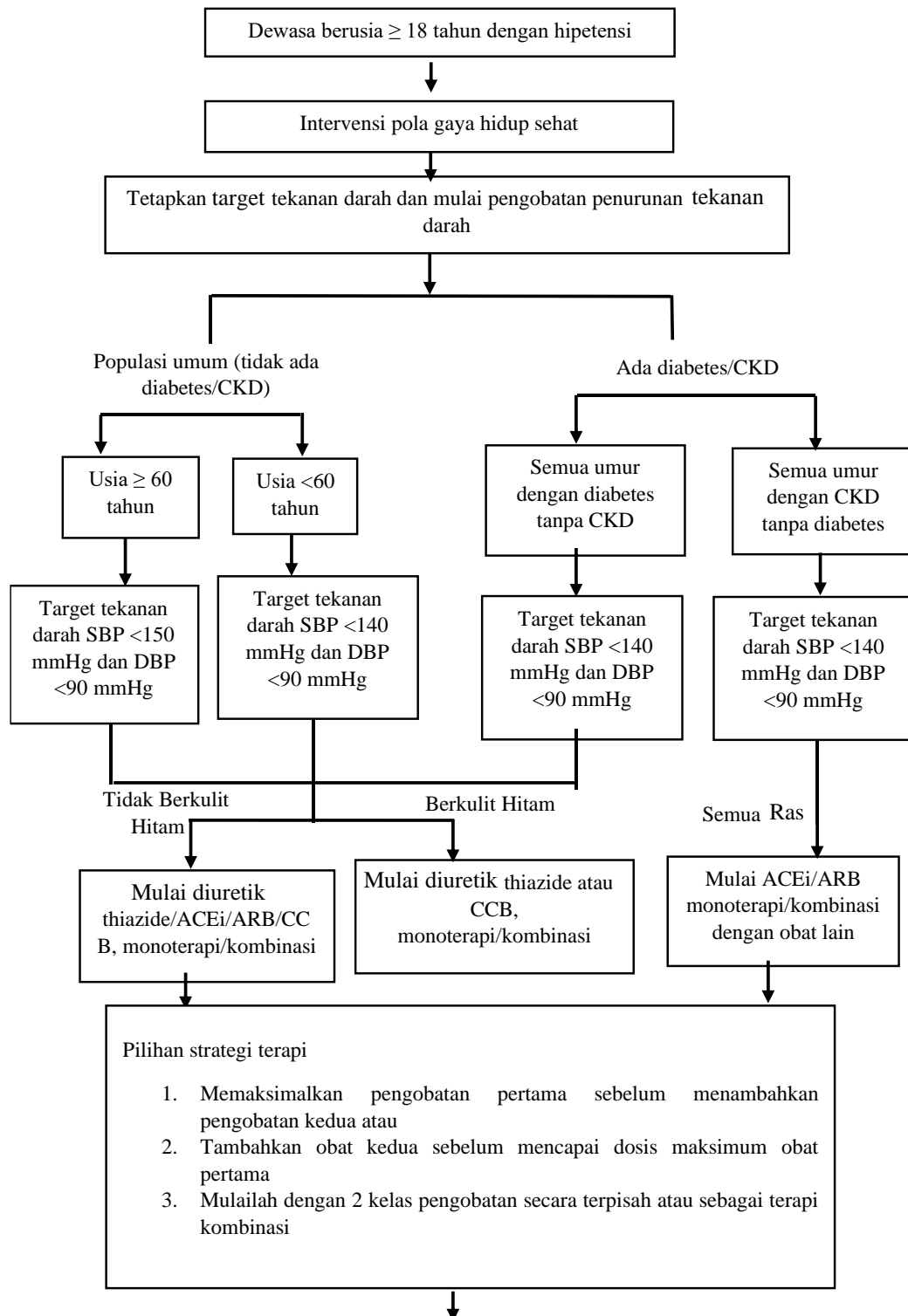
Gambar 1. Pemilihan Terapi Antihipertensi dengan Penyakit Penyerta (Wells *et al.*, 2016)

Terapi yang dianjurkan untuk mengobati hipertensi berdasarkan JNC VII bertujuan untuk mengurangi risiko mortalitas maupun morbiditas dari penyakit kardiovaskuler dan ginjal. Tujuan utama dalam pengobatan hipertensi adalah tercapainya target tekanan darah yakni <140/90 mmHg.

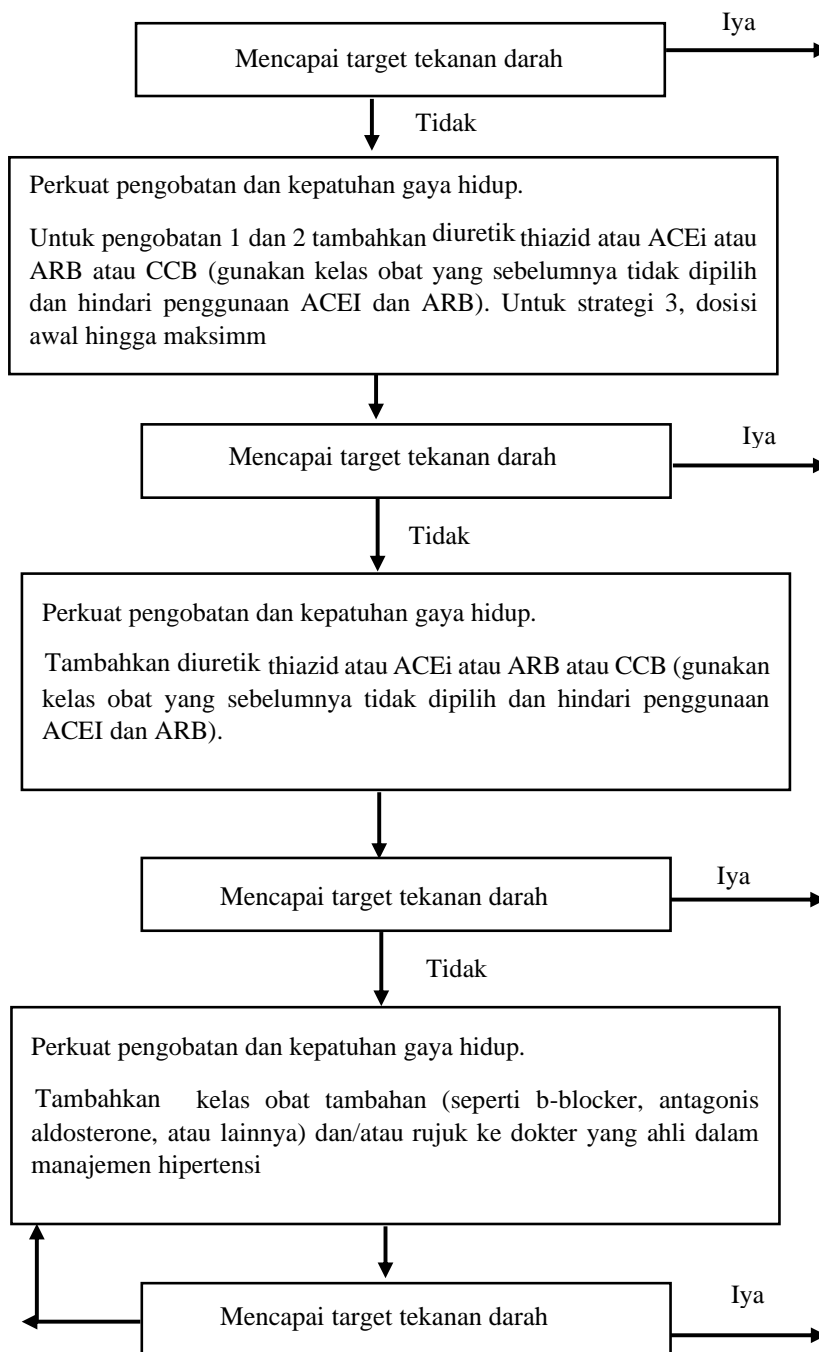
Berdasarkan algoritma terapi hipertensi, hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penatalaksanaan terapi pada pasien hipertensi adalah sebagai berikut:

- a. Pada pasien dengan usia ≥ 60 tahun, tujuan dari terapi farmakologis antihipertensi yakni menurunkan tekanan darah hingga mencapai target yakni <150 mmHg untuk tekanan darah sistolik dan <90 mmHg untuk tekanan darah diastolik.
- b. Pada pasien dengan usia <60 tahun, tujuan terapi farmakologis antihipertensi yakni mampu menurunkan tekanan darah hingga mencapai target yakni <140 mmHg untuk tekanan darah sistolik dan <90 mmHg untuk tekanan darah diastolik.
- c. Pasien dengan usia diatas 18 tahun yang memiliki komorbid ginjal kronik, terapi farmakologis memiliki target penurunan tekanan darah sistolik <140 mmHg dan target tekanan darah diastolik <90 mmHg.

- d. Pada pasien dengan usia diatas 18 tahun yang memiliki komorbid diabetes, terapi farmakologis digunakan agar terjadi penurunan tekanan darah dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg dan target tekanan darah diastolik < 90 mmHg.
- e. Pasien non-berkulit hitam umum, memiliki penyakit penyerta diabetes. Terapi antihipertensi awal yakni diuretik tipe thiazide, CCB, ACEI, atau ARB.
- f. Pada pasien yang berkulit hitam yang mengidap atau tanpa diabetes, terapi antihipertensi awal sebaiknya pria menggunakan diuretik tipe thiazide atau CCB.
- g. Pada pasien berusia 18 tahun dengan komorbid ginjal kronis, terapi antihipertensi yang digunakan yakni ACEI/ARB. Hal ini berlaku bagi semua pasien penyakit ginjal kronis.
- h. Terapi antihipertensi digunakan untuk mencapai dan mempertahankan target penurunan tekanan darah. Bila dalam 1 bulan, tekanan darah tidak membaik maka dilakukan peningkatan dosis atau menambahkan kombinasi obat.
- i. Apabila penggunaan kombinasi 2 obat tetapi tekanan darah belum menurun maka tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang tersedia.
- j. Apabila target tekanan darah masih tidak tercapai akibat kontraindikasi atau diperlukan penambahan obat (lebih dari 3 obat) maka obat antihipertensi kelas lain dapat digunakan (JNC VIII, 2014).



Gambar 2. Algoritma Penatalaksanaan Terapi Hipertensi (JNC VIII, 2014)



Gambar 3. Algoritma Penatalaksanaan Terapi Hipertensi (JNC VIII, 2014) (Lanjutan)

2.3 Gagal Jantung

2.3.1 Definisi Gagal Jantung

Congestive heart failure (CHF) adalah gangguan kesehatan dengan prognosis yang buruk. Diperkirakan 36% dari pasien yang mendapatkan diagnosa gagal jantung, meninggal dalam satu tahun. Gejala yang dialami oleh pasien gagal jantung yaitu kelelahan, edema, dan sesak nafas (Rosa *et al.*, 2015).

Gagal jantung merupakan suatu masalah klinis kompleks yang terjadi akibat adanya kelainan jantung fungsional atau struktural yang mengganggu pengisian ventrikel atau ejeksi darah ke sirkulasi sistemik. Secara definisi, hal ini merupakan kegagalan untuk memenuhi tuntutan sirkulasi yang sistemik (PERKI, 2020; Malik, *et al.*, 2022).

2.3.2 Etiologi Gagal Jantung

Gagal jantung kongestif terjadi akibatkan adanya kelainan struktur jantung, kelainan fungsional, dan faktor lainnya. Sebagian besar kasus disebabkan oleh penyakit arteri koroner dan infark miokard. Seiring berjalannya waktu, penyakit arteri koroner dan diabetes melitus menjadi faktor predisposisi utama terjadinya gagal jantung. Penyebab lain terjadinya CHF adalah hipertensi, penyakit katup jantung, aritmia yang tidak terkontrol, dan miokarditis, serta penyakit jantung bawaan (Malik *et al.*, 2022).

2.3.3 Klasifikasi Gagal Jantung

Klasifikasi gagal jantung ada dua, yaitu berdasarkan kelainan struktural jantung dan klasifikasi berdasarkan gejala yang berkaitan dengan kapasitas fungsional menurut *New York Heart Association* (NYHA) (PERKI, 2015).

Tabel 2. Klasifikasi Gagal Jantung

Berdasarkan Kelainan Struktural Jantung	Berdasarkan Kapasitas Fungsional (NYHA)
Stadium A Risiko tinggi menjadi gagal jantung. Tidak ada gangguan struktural atau fungsional jantung dan juga tidak tampak tanda atau gejala	Kelas I Tidak ada batasan aktivitas fisik dan tidak menimbulkan kelelahan, sesak nafas dan berdebar
Stadium B Terdapat kelainan pada struktur jantung dan berhubungan dengan perkembangan gagal jantung tetapi tidak ada tanda atau gejala	Kelas II Terdapat batasan aktivitas ringan dan tidak terdapat keluhan saat istirahat tetapi aktivitas fisik keseharian menimbulkan kelelahan, berdebar atau sesak nafas.
Stadium C Gagal jantung simtomatik yang berhubungan dengan penyakit struktural jantung	Kelas III Ada batasan aktivitas yang bermakna dan tidak terdapat keluhan saat istirahat tetapi aktivitas fisik yang ringan dapat menyebabkan kelelahan, berdebar, dan sesak nafas.
Stadium D Penyakit jantung struktural lanjut dengan gejala gagal jantung yang muncul saat istirahat walaupun sudah mendapatkan terapi	Kelas IV Tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan dan terdapat gejala saat istirahat serta keluhan meningkat saat melakukan aktivitas fisik.

Sumber: (PERKI, 2015)

2.4 Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Gagal Jantung

Hipertensi adalah salah satu faktor risiko utama terjadinya gagal jantung. Penggunaan obat antihipertensi yang baik mempunyai manfaat yang sangat besar dalam mencegah gagal jantung, termasuk pada lansia (PERKI, 2015).

Hipertensi yang tidak diobati dapat menyebabkan kerusakan, pengerasan, dan penyempitan pembuluh darah. Kondisi ini menghambat aliran darah ke jantung dan menyebabkan nyeri dada dan sesak napas. Kondisi ini disebut penyakit arteri koroner. Kurangnya aliran darah juga bisa menyebabkan detak jantung tidak teratur, bahkan serangan jantung (Sukohar & Suharmanto, 2015).

Hipertensi juga memaksa jantung bekerja lebih keras dari biasanya untuk memompa darah. Kondisi ini menyebabkan ventrikel kiri jantung yang bertugas memompa darah ke seluruh tubuh menebal dan jantung kiri

membesar. Apabila tidak ditangani, kondisi ini dapat meningkatkan risiko serangan jantung hingga gagal jantung. Tekanan darah tinggi menyebabkan otot jantung melemah dan mengecil yang dapat menyebabkan gagal jantung (Sukohar & Suharmanto, 2015).

Pengobatan antihipertensi secara signifikan mengurangi prevalensi terjadinya gagal jantung (kecuali alfa-adrenoseptor inhibitor, yang kurang efektif dibandingkan obat antihipertensi lain dalam mencegah terjadinya gagal jantung). CCB seperti verapamil dan diltiazem tidak boleh digunakan untuk mengobati pasien hipertensi dengan HFREF (tetapi dapat digunakan pada HFPEF). Apabila hipertensi atau tekanan darah tinggi tidak terkontrol dengan ACE-I/ARB, *beta-blocker*, MRA dan diuretik maka hidralazin, dan amlodipin dapat diberikan. Nitrat dianjurkan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien gagal jantung akut (Kemenkes, 2021a).

Tabel 3. Rekomendasi Terapi Hipertensi Pada Pasien Gagal Jantung

Langkah	Terapi
Langkah 1	Satu atau lebih ACE-I/ARB, <i>beta-blocker</i> , dan MRA direkomendasikan sebagai terapi lini pertama, kedua, dan ketiga karena manfaat relatifnya pada gagal jantung
Langkah 2	Diuretik thiazide (atau, jika pasien menggunakan diuretik thiazide, beralih ke diuretik loop) direkomendasikan jika hipertensi tetap ada meskipun telah diberikan terapi kombinasi dengan ACE/ARB, <i>beta-blocker</i> , dan MRA.
Langkah 3	<ul style="list-style-type: none"> • Amlodipine, direkomendasikan jika hipertensi menetap meskipun telah menjalani terapi kombinasi dengan ACE-I/ARB, <i>beta-blocker</i>, MRA, dan diuretik • Hydralazine, direkomendasikan jika hipertensi menetap meskipun telah diberikan terapi kombinasi dengan ACE/ARB, <i>beta-blocker</i>, MRA dan diuretik • Penghambat alfa-adrenoseptor TIDAK dianjurkan karena alasan keamanan (akumulasi cairan, aktivasi neurohormonal, perburukan gagal jantung)

Sumber: (PERKI, 2020)

2.5 Farmakoekonomi

2.5.1 Definisi

Farmakoekonomi merupakan ilmu yang mencakup ilmu kesehatan dan ekonomi yang menganalisis pengambilan keputusan pemilihan terapi rasional dengan mengidentifikasi dan membandingkan antara biaya terapi maupun *outcome* pengobatannya (Rascati, 2014). Farmakoekonomi adalah multidisiplin ilmu yang bertujuan meningkatkan keefektivitasan terapi pengobatan dan meningkatkan taraf kesehatan, farmakoekonomi dapat membantu apoteker dalam pengambilan keputusan, penentuan formularium, dan penilaian pengobatan (Makhinova, 2013). Faktor efikasi dan pemilihan obat merupakan salah satu pertimbangan yang penting dalam mencapai peningkatan kesehatan, kajian farmakoekonomi dapat membantu dalam pengambilan keputusan pemilihan terapi untuk pasien (Kemenkes, 2013).

2.5.2 Perspektif Penilaian

Perspektif penilaian merupakan sudut pandang peneliti dan salah satu hal penting untuk menentukan komponen biaya dalam analisis farmakoekonomi. Perspektif penilaian dikategorikan sebagai berikut:

a. Perspektif masyarakat (*societal*)

Perspektif masyarakat adalah pengeluaran seluruh biaya kesehatan yang dianggap penting oleh masyarakat atau suatu populasi (Rascati, 2014). Salah satu contoh kajian farmakoekonomi dengan perspektif masyarakat adalah meminimalisasi biaya pelayanan kesehatan secara nasional dari intervensi kesehatan tersebut (Kemenkes, 2013).

b. Perspektif penyedia layanan kesehatan (*provider*)

Perspektif penyedia layanan kesehatan adalah sudut pandang dari penyedia pelayanan kesehatan terhadap biaya terapi pengobatan, biaya dokter, biaya alat kesehatan, perawatan pasien, dan lain sebagainya (Respati *et al.*, 2021).

c. Perspektif pasien

Perspektif pasien adalah biaya yang dianggap penting oleh pasien dan dikeluarkan secara langsung oleh pasien tersebut, seperti biaya yang tidak ditanggung asuransi kesehatan, dan biaya transportasi (Respati *et al.*, 2021).

d. Perspektif *payer*

Perspektif *payer* atau pembayar adalah sudut pandang dari pihak ketiga seperti pihak penyedia jaminan kesehatan yang mengisarkan seluruh pengeluaran biaya ke penyedia layanan kesehatan berdasarkan layanan yang telah diberikan (Rascati, 2014).

2.5.3 Biaya

Langkah pertama dalam analisis farmakoekonomi yakni mengidentifikasi berbagai jenis biaya yang menjadi pertimbangan penting karena terdapat keterbatasan sumberdaya terutama dana. Jenis biaya diklasifikasikan dalam biaya medis atau nonmedis langsung, biaya tidak langsung, dan biaya tidak terwujud.

a. Biaya langsung

Biaya langsung dibagi menjadi dua yakni biaya medis langsung dan biaya non medis langsung. Biaya medis langsung merupakan biaya yang dikeluarkan langsung mengenai tindakan medis yang diterima pasien seperti biaya obat, biaya dokter, biaya perawatan pasien, biaya penggunaan fasilitas rumah sakit, dan lain sebagainya. Sedangkan, biaya non medis langsung merupakan biaya yang dikeluarkan secara langsung diluar dari biaya layanan kesehatan pasien seperti biaya perjalanan dari rumah ke klinik/ rumah sakit, biaya makan dan biaya tempat tinggal sementara (Tonin *et al.*, 2021).

b. Biaya tidak langsung

Biaya tidak langsung merupakan biaya yang berkaitan dalam ketidakmampuan untuk bekerja sehingga hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit (Tonin *et al.*, 2021).

c. Biaya tidak terwujud (*intangible cost*)

Biaya tidak berwujud adalah biaya yang dikaitkan dengan jumlah penderitaan yang terjadi karena penyakit atau intervensi kesehatan. Ini biasanya sulit dipastikan dan diukur secara moneter (Tonin *et al.*, 2021).

2.5.4 Analisis Farmakoekonomi

Pada kajian farmakoekonomi terdapat analisis yang umum digunakan pada studi ini, yakni sebagai berikut:

a. *Cost of Illness* (COI)

Cost of illness atau analisis biaya penyakit merupakan studi farmakoekonomi yang bertujuan untuk menentukan dampak ekonomi (beban) suatu penyakit atau kondisi pada populasi atau wilayah/negara tertentu. COI digunakan untuk memerinci, menilai, dan menjumlahkan biaya dari suatu masalah tertentu dengan tujuan memberikan gambaran mengenai beban ekonominya (Jo, 2014; Tonin *et al.*, 2021).

b. *Cost Minimization Analysis* (CMA)

Cost minimization analysis merupakan metode yang digunakan hanya dalam membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan dengan memberikan hasil yang setara dan telah teruji bioavailabilitas-bioekuivalen (BA/BE), maka perbandingan hanya dari satu sisi, yakni biaya (Kemenkes, 2013).

c. *Cost Effectiveness Analysis* (CEA)

Cost effectiveness analysis adalah analisis farmakoekonomi untuk mengonversikan biaya dan efektivitas terapi dalam bentuk rasio (Kemenkes, 2013). Analisis efektivitas biaya dapat dilakukan dengan membandingkan antara dua atau lebih *alternative* pengobatan, data yang diperlukan dalam analisis ini adalah biaya pengobatan dan parameter keefektifitasan atau *outcome* terapi pasien (Tjandrawinata, 2016).

d. *Cost Benefit Analysis* (CBA)

Cost benefit analysis adalah analisis farmakoekonomi untuk membandingkan antara manfaat yang diberikan dari terapi pengobatan dengan biaya yang dikeluarkan selama pemberian pengobatan. Analisis ini dapat membandingkan dua atau lebih produk maupun jasa farmasi yang memiliki *outcome* berbeda dan tidak saling berhubungan. Misalnya, analisis manfaat biaya antara pembelian alat Laser Dioda *Photocoagulator* dan alat *CT-Scan* di suatu rumah sakit, pendapatan yang didapat dari pemakaian alat tersebutlah yang dijadikan sebagai manfaat (Kemenkes, 2013).

e. *Cost Utility Analysis* (CUA)

Cost utility analysis adalah studi farmakoekonomi yang membandingkan biaya terapi pasien dan *outcome* kualitas hidup pasien yang didapatkan dari hasil terapi yang telah diberikan (Rascati, 2014). Hasil dari metode CUA dinyatakan dengan utilitas yang berkaitan dengan peningkatan kualitas hidup pasien akibat intervensi kesehatan yang didapatkan (Kemenkes, 2013).

Tabel 4. Metode Analisis Farmakoekonomi

Metode Analisis	Unit Biaya	Outcome
<i>Cost of Illness</i>	Moneter	-
<i>Cost Minimization Analysis</i>	Moneter	Biaya paling minimal
<i>Cost Effectiveness Analysis</i>	Moneter	Unit Ilmiah
<i>Cost Benefit Analysis</i>	Moneter	Moneter
<i>Cost Utility Analysis</i>	Moneter	<i>Quality-adjusted life year</i> (QALY)

Sumber: (Rascati, 2014; Tonin *et al.*, 2021).

2.6 *Cost Effectiveness Analysis* (CEA)

Cost effectiveness analysis adalah bagian dari farmakoekonomi yang digunakan untuk mengevaluasi terapi mana yang paling hemat biaya, lalu bagaimana mencapai efek yang lebih besar dengan pengeluaran yang tidak berubah atau biaya yang lebih rendah dengan efek yang tidak berubah (Tomori, 2015).

Cost effectiveness analysis merupakan salah satu evaluasi ekonomi yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, CEA membandingkan intervensi mengenai biaya dalam satuan moneter dan hasil yang dinyatakan dalam satuan kesehatan non-moneter kuantitatif (misalnya, penurunan angka kematian atau morbiditas, hari bebas gejala bertambah, kasus dicegah, pasien membaik, tahun hidup bertambah) (Tonin *et al*, 2021). CEA digunakan sesuai dengan tujuan penelitian dalam menilai hubungan antara biaya dan hasil, yang dalam hal ini adalah hasil klinis (De Queljoe *et al.*, 2013).

Dengan CEA dapat menetapkan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien dengan biaya terendah dan hasil *outcome* yang mencapai tujuan terapi. Analisis efektivitas biaya dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dan biaya yang terendah, misalnya;

1. Membandingkan dua atau lebih jenis obat dari kelas terapi yang sama tetapi *outcome* klinis yang berbeda, seperti dua obat antihipertensi yang memiliki kemampuan penurunan tekanan darah yang berbeda.
2. Membandingkan dua atau lebih terapi yang hasil pengobatannya dapat diukur dengan unit alamiah yang sama, namun mekanisme kerjanya berbeda, misalnya obat golongan *proton pump inhibitor* dengan H2 antagonis untuk reflux oesophagitis parah.

Cost effectiveness analysis hanya bisa digunakan dalam membandingkan intervensi kesehatan yang memiliki tujuan terapi yang sama. Apabila hasil intervensinya berbeda, seperti penurunan kadar gula darah oleh antidiabetes dan penurunan kadar kolesterol total oleh antikolesterol, Analisis efektivitas biaya ini tidak dapat digunakan (Kemenkes, 2013).

Cost effectiveness analysis digambarkan dalam perhitungan *average cost effectiveness ratio* (ACER) dan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER). ACER adalah nilai biaya yang dibutuhkan untuk setiap peningkatan *outcome* pengobatan atau perbandingan antara biaya dengan *outcome* klinis. Terapi dengan nilai ACER terendah adalah terapi yang paling *cost effective*. Sedangkan, ICER adalah nilai yang menunjukkan biaya tambahan untuk

mendapatkan hasil setiap perubahan satu unit dalam *outcome* terapi (Kemenkes, 2013; Rascati, 2014)

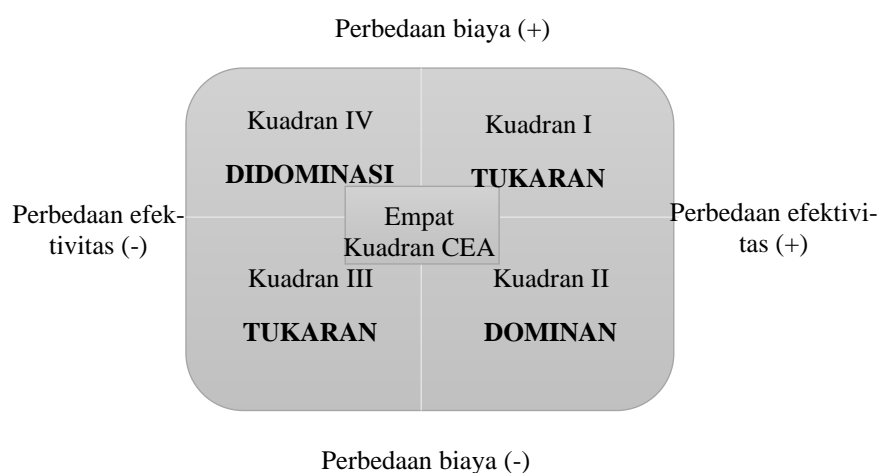
Rumus ACER dan ICER adalah sebagai berikut (Kemenkes, 2013; Rascati, 2014).

$$\text{ACER} = \frac{\text{Rerata biaya}}{\text{Rerata } \textit{outcome} \text{ terapi}}$$

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A-Biaya B}}{\text{Outcome A- Outcome B}}$$

Bila menggunakan metode CEA, perlu dihitung rasio biaya rerata dengan efektivitas terapi dan rasio biaya efektif tambahan ICER. Dengan ICER, dimungkinkan menentukan besarnya biaya tambahan per unit *outcome* (Kemenkes, 2013; Rascati, 2014).

Alat lain yang dapat digunakan dalam CEA yaitu diagram efektivitas biaya. Intervensi kesehatan alternatif (pengobatan) harus dibandingkan dengan intervensi standar (pengobatan).



Gambar 4. Diagram *Cost Effectiveness Analysis* (Kemenkes, 2013)

Berdasarkan diagram tersebut, apabila suatu intervensi medis lebih efektif namun biayanya juga lebih besar, maka intervensi alternatif ini akan masuk dalam kuadran I. Pada Kuadran I memerlukan pertimbangan sumber daya yang tersedia (terutama pendanaan) dan sebaiknya dipilih jika sumber daya yang tersedia mencukupi (Kemenkes, 2013).

Intervensi kesehatan yang kurang efektif dengan biaya lebih rendah dibandingkan intervensi standar juga termasuk dalam kategori tukaran, namun berada pada kuadran III. Pemilihan alternatif intervensi di kuadran III juga memerlukan pertimbangan sumber daya, terutama jika pendanaan yang tersedia lebih terbatas. Apabila suatu intervensi medis lebih efektif dan lebih murah dibandingkan intervensi standar, maka intervensi alternatif ini masuk dalam kuadran II (dominan) dan menjadi pilihan utama. Namun, jika intervensi kesehatan yang kurang efektif dan memakan biaya lebih besar dibandingkan intervensi standar tidak layak untuk dipilih (Kemenkes, 2013).

2.7 Studi *Cost Effectiveness Analysis* Antihipertensi

Hipertensi dikaitkan dengan beban ekonomi yang tinggi pada tingkat individu dan populasi. Selain itu, hipertensi merupakan faktor risiko independen untuk penyakit mahal lainnya. Terapi antihipertensi mengurangi kejadian stroke (35%–40%), infark miokard (20%–25%), dan gagal jantung (>50%). Biaya obat resep menyumbang sekitar setengah dari total biaya medis untuk pengobatan (Park *et al.*, 2017).

Studi mengenai CEA antihipertensi telah dilakukan beberapa penelitian di Indonesia. Penelitian yang telah dilakukan Nurhikma *et al.*, tahun 2019, mengenai analisis efektivitas terapi kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari antara kombinasi antihipertensi Candesartan-Bisoprolol dan kombinasi Candesartan-Amlodipin dengan menggunakan metode CEA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa antihipertensi yang paling *cost effective* yakni

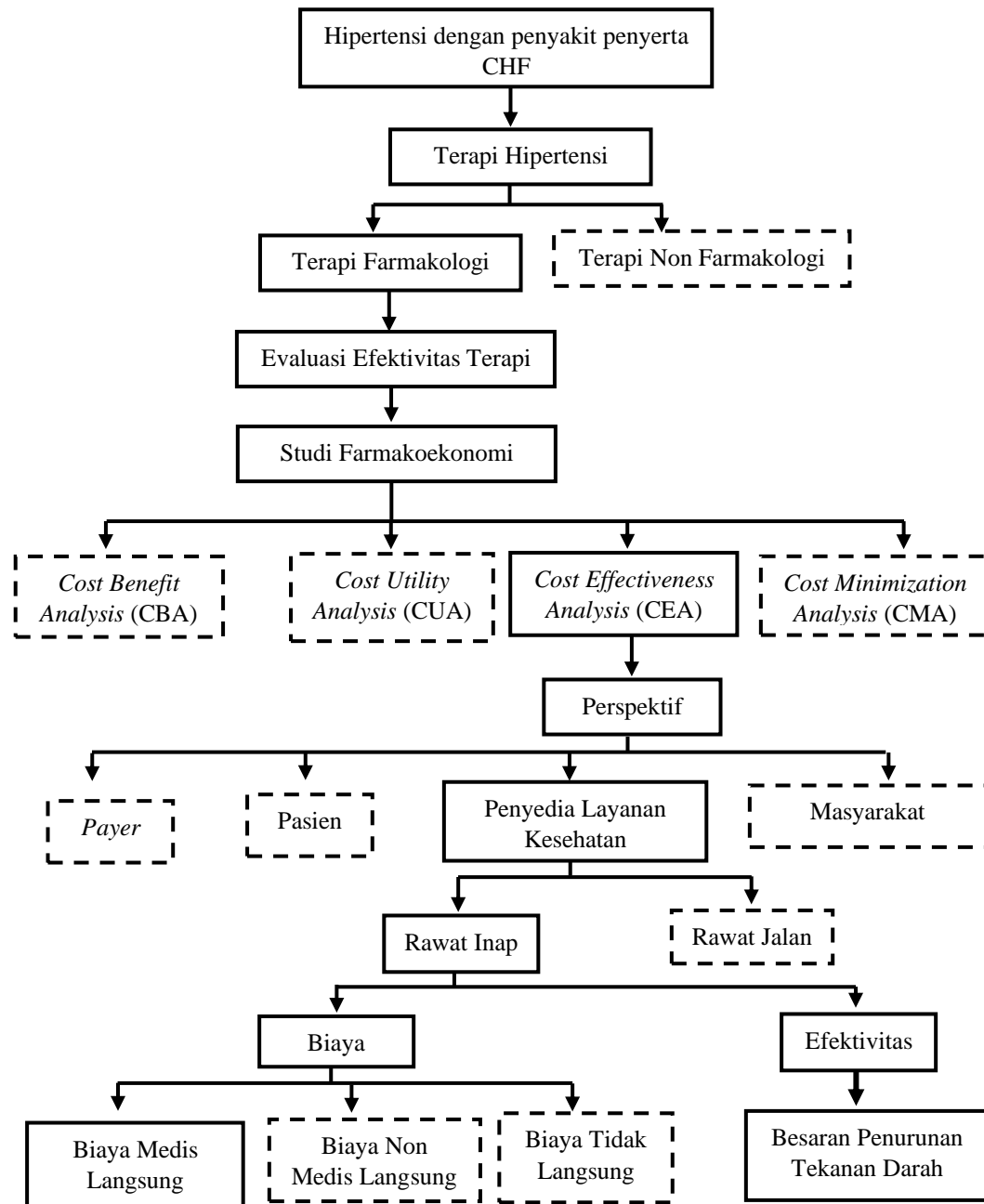
Candesartan-Bisoprolol dengan nilai ACER masing-masing kelompok terapi sebesar Rp 2.314 dan Rp 2.643.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tyas *et al.*, tahun 2021, mengenai analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus tipe 2 di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Kota Madiun. Penelitian ini membandingkan kelompok terapi obat A (ACEI dan CCB) dengan kelompok terapi obat B (ARB dan CCB). Hasil penelitian menunjukkan kelompok terapi A (ACEI dan CCB) memiliki efektivitas terapi yang tinggi dengan biaya lebih rendah dengan nilai ACER untuk masing-masing kelompok terapi sebesar Rp 3.738.9722,22 dan Rp 4.170.392,72.

Selain itu, penelitian mengenai CEA biaya terapi CHF yang diteliti oleh Anida *et al.*, tahun 2022. Didapatkan hasil nilai ACER berdasarkan golongan terapi CHF yakni ACE-I sebesar Rp 1.835.385, kombinasi *beta-blocker* dan diuretik sebesar Rp 2.834.207 dan diuretik sebesar Rp 2.636.404. Pada penelitian tersebut, maka terapi CHF yang paling *cost effective* di Rumah Sakit Umum Daerah Muara Teweh, Kabupaten Barito Utara, Kalimantan Tengah periode Juli-November 2021 berdasarkan nilai ACER adalah ACE- I sebesar Rp 3.670.770.

2.8 Kerangka Penelitian

2.8.1 Kerangka Teori



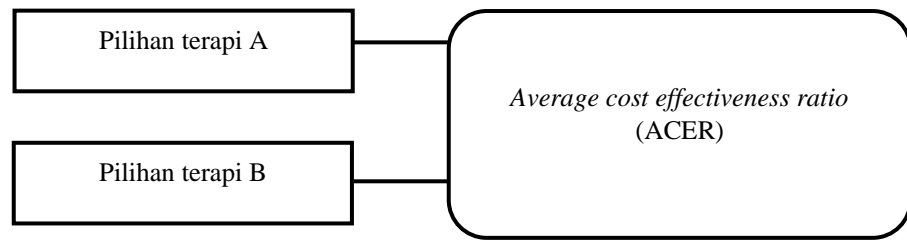
Keterangan :

: Diteliti


: Tidak Diteliti


Gambar 5. Kerangka Teori (Kemenkes, 2013; PERKI, 2015; Rascati, 2014)

2.8.2 Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

Gambar 6. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian pada penelitian ini sebagai berikut:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B.

H_1 : Terdapat perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang dilakukan observasional non eksperimental dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional* dimana peneliti mengumpulkan data penelitian pada satu titik waktu yang sama, pengukuran variabel dilakukan satu kali di waktu yang sama pada periode pengumpulan data (Swarjana, 2023). Metode pengambilan secara retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis dan data biaya pengobatan medis langsung pada bagian keuangan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung terhadap pasien hipertensi dengan penyakit penyerta *congestive heart failure* (CHF) yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020-2022. Biaya terapi pasien diukur berdasarkan data biaya medis langsung pasien menggunakan perspektif rumah sakit. *Outcome* klinis diukur berdasarkan besaran penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik (mmHg) pasien selama rawat inap yang dinyatakan boleh pulang oleh dokter. *Cost effectiveness analysis* (CEA) antihipertensi diidentifikasi menggunakan nilai *average cost effectiveness ratio* (ACER) dan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rekam medis, dan bagian keuangan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian akan dilaksanakan pada bulan Desember 2023 – Februari 2024.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini yaitu pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang menjalani rawat inap pada periode 2020-2022.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang diambil pada penelitian ini merupakan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang menjalani rawat inap pada periode 2020-2022 dan mendapatkan terapi antihipertensi serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Kriteria Penelitian

Kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi

1. Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF berusia >18 tahun yang menjalani rawat inap tahun 2020-2022.
2. Pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi selama menjalani rawat inap.

3. Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang memiliki rekam medis yang lengkap.
4. Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang memiliki data keuangan lengkap berupa biaya medis langsung yang harus dikeluarkan selama pengobatan.

b. Kriteria Eksklusi

1. Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang pulang paksa atau meninggal dunia.
2. Pasien yang sedang hamil
3. Pasien yang mengalami perubahan obat selama rawat inap

3.3.4 Cara Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik total sampling, yaitu teknik pengambilan sampel dengan mengambil sampel dari seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi (Putri, *et al*, 2022).

Kemudian, diambil sampel yang menggunakan pilihan terapi A dan pilihan terapi B berdasarkan data univariat pola penggunaan antihipertensi yang paling banyak digunakan untuk terapi pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF. Sampel merupakan pasien yang menjalani rawat inap tahun 2020-2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk dilakukan analisis studi farmakoekonomi CEA berdasarkan rumus ACER dan ICER.

3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini menggunakan nilai ACER sebagai variabel dependen. Variabel independen pada penelitian ini yaitu penggunaan pilihan terapi A dan pilihan terapi B.

3.4.2 Definisi Operasional

Definisi operasional mencakup pengertian mengenai variabel, tetapi secara operasional berkaitan juga dengan metode pengukuran, hasil dari pengukuran, dan skala pengukurannya (Masturoh & Anggita, 2018). Definisi operasional pada penelitian ini akan dijelaskan pada tabel berikut:

Tabel 5. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Obat antihipertensi	Obat antihipertensi merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi, seperti ACEi, ARB, Diuretik, CCB, dan <i>Beta-blocker</i> (Kemenkes, 2021a).	Melihat rekam medis pasien	Kategori antihipertensi	Obat Nominal
2	Biaya medis Langsung	Biaya yang berkaitan dengan medis (biaya obat, biaya konsultasi, biaya administrasi, biaya dokter, dan lain-lain) (Rascati, 2013).	Menggunakan data administrasi keuangan pasien	Moneter (rupiah)	Rasio
3	Efektivitas terapi antihipertensi	Merupakan keberhasilan terapi dalam menurunkan tekanan darah pasien (Indriani, <i>et al</i> , 2022).	Menggunakan rekam medis	mmHg	Rasio
4	<i>Average cost effectiveness ratio</i> (ACER)	<i>Average cost effectiveness ratio</i> (ACER) adalah perbandingan antara biaya dengan outcome klinis (Rascati, 2014).	Menggunakan perhitungan rumus <i>average cost effectiveness ratio</i> (ACER)	Nilai (Rp/mmHg)	ACER Rasio
5	<i>Incremental cost effectiveness ratio</i> (ICER)	<i>Incremental cost effectiveness ratio</i> (ICER) merupakan besarnya biaya tambahan per perubahan dalam satu unit keuntungan (Rascati, 2014).	Menggunakan perhitungan rumus <i>incremental cost effectiveness ratio</i> (ICER).	Nilai (Rp/mmHg)	ICER Rasio
6	Analisis sensitivitas	Analisis sensitivitas merupakan suatu cara yang digunakan untuk menganalisis dampak ketidakpastian pada analisis ekonomi atau suatu keputusan. (Rahayu <i>et al.</i> , 2020).	Menggunakan penurunan dan kenaikan biaya 25%	Nilai (Rp/mmHg)	ACER Rasio

3.4.3 Karakteristik Sampel Penelitian

Tabel 6. Karakteristik Sampel Penelitian

No	Karakteristik Sampel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur
1	Lama rawat inap	Lama rawat inap merupakan jumlah hari pasien dirawat inap (Simanjuntak & Angelia, 2019).	Menggunakan rekam medis	Kategori lama hari rawat inap pasien
2	Rawat inap	Rawat inap merupakan pelayanan kesehatan diberikan perawatan dengan menginap di ruang inap (Robot, <i>et al.</i> , 2018).	Menggunakan rekam medis	Pasien yang menjalani rawat inap
3	Usia	Usia merupakan lama waktu hidup seseorang sejak dilahirkan (KBBI,2023).	Menggunakan rekam medis	Kategori usia pasien (Depkes, 2009) <ol style="list-style-type: none"> 1. Dewasa awal = 25-35 tahun 2. Dewasa akhir = 36-45 tahun 3. Lansia awal = 46-55 tahun 4. Lansia akhir = 56-65 tahun 5. Manula = 65-atas
4	Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah perbedaan bentuk, sifat maupun biologis antara laki-laki dan perempuan (Rengga, <i>et al</i> , 2021).	Menggunakan rekam medis	Kategori jenis kelamin pasien <ol style="list-style-type: none"> 1.Perempuan 2.Laki-laki
5	Jenis pembayaran	Jenis pembayaran adalah jenis transaksi yang dilakukan oleh kedua belah pihak dengan kesepakatan yang disetujui (Nuryadi & Widatama, 2020).	Menggunakan rekam medis	Kategori jenis pembayaran <ol style="list-style-type: none"> 1.Umum 2.BPJS
6	Diagnosis	Diagnosis merupakan penentuan jenis penyakit yang dialami oleh pasien dengan cara memeriksa gejalanya (KBBI ,2023).	Menggunakan rekam medis	Diagnosis pasien
7	Penyakit penyerta	Penyakit penyerta adalah penyakit kronis yang terjadi karena kombinasi dari beberapa kondisi medis (Wahyuni, <i>et al.</i> , 2023)	Menggunakan rekam medis	Diagnosis penyakit penyerta pasien
8	Stadium hipertensi	Stadium pada hipertensi yaitu tingkatan atau perkembangan dari hipertensi	Menggunakan rekam medis	Klasifikasi stadium hipertensi pasien

3.5 Instrumen Penelitian dan Teknik Pengambilan Data

3.5.1 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medis dan data administrasi keuangan biaya medis langsung pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2020-2022. Adapun instrumen pada penelitian yang akan dilakukan sebagai berikut:

1. Lembar pengumpul data untuk mencatat data dari rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF, data penggunaan obat, dan biaya medis langsung yang dikeluarkan selama menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Alat tulis untuk mencatat data pasien yang dibutuhkan dan alat hitung untuk menghitung nilai ACER dan ICER dalam menentukan *cost effectiveness* terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF.

3.5.2 Teknik Pengambilan Data

Teknik dalam mengambil data yang akan dilakukan peneliti meliputi:

1. Mengambil data dari rekam medis pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi, berupa:
 - a. Nomor rekam medis pasien
 - b. Identitas pasien (usia, jenis kelamin, diagnosis, penyakit penyerta, lama rawat inap, jenis pembayaran perawatan, kelas rawat inap, dan stadium hipertensi)
 - c. Efektivitas terapi berupa hasil dari penurunan tekanan darah
2. Melakukan identifikasi terhadap rincian obat yang diberikan kepada pasien melalui rekam medis pasien.

3. Melakukan pengambilan data biaya medis langsung pasien berdasarkan perspektif rumah sakit di bagian keuangan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.5.3 Prosedur Penelitian

Prosedur dalam melakukan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Melakukan persiapan *pre survey* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Melakukan persiapan pengurusan *ethical clearance* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Mengurus perizinan untuk melakukan pendataan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Melakukan pengambilan data rekam medis dan data biaya medis langsung pasien yang kemudian akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
5. Memberikan kesimpulan dan pelaporan dari hasil penelitian yang telah dilakukan.

3.6 Pengolahan Data

Pengolahan data merupakan bagian dari penelitian, data dikumpulkan dan dianalisis untuk memberikan informasi. Berikut langkah-langkah dari pengolahan data:

1. *Editing data*

Editing data adalah tahap dalam memeriksa informasi yang diperoleh dari rekam medis yang diseleksi kelengkapan dan memenuhi kriteria inklusi.

2. *Coding*

Coding adalah mengklasifikasikan data dengan pembuatan kode yang disesuaikan dengan definisi operasional yang sudah ditentukan.

3. *Data entry*

Data entry adalah proses data yang diperoleh dimasukkan ke dalam perangkat statistik.

4. Tabulasi data

Tabulasi data adalah proses menyajikan data dalam bentuk tabel

5. *Cleaning data*

Cleaning data merupakan proses pengecekan kembali apakah data yang dimasukkan sudah benar atau ada kesalahan dalam memasukkan data.

3.7 Analisis Data

Analisis data untuk mengukur efektivitas biaya antihipertensi yang diterima pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2020-2022 adalah sebagai berikut:

a. Analisis Data Univariat

Melakukan analisis data secara univariat yang ditampilkan dalam bentuk tabel berisi frekuensi dan persentase untuk menggambarkan mengenai karakteristik subjek penelitian, distribusi jenis obat-obat antihipertensi yang digunakan, efektivitas terapi, rincian dan rerata biaya medis langsung pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF.

b. Analisis Data Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk membandingkan hasil antara dua variabel independen terhadap variabel dependen untuk menilai ada atau tidaknya perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B dengan metode *statistical product and service solution* (SPSS).

Analisisnya terlebih dahulu dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data dapat dilakukan dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk sampel >50 dan saphiro wilk untuk sampel <50 . Apabila $p\text{-value} < 0,05$ memiliki arti data tidak terdistribusi normal, dan jika $p\text{-value} > 0,05$ maka data tersebut berdistribusi normal (Ariyani *et al.*, 2023).

Penelitian ini akan membandingkan rerata dua kelompok sampel yang tidak berhubungan atau dua variabel independen maka jika data berdistribusi normal,

analisis dilanjutkan dengan menggunakan analisis parametrik dengan menggunakan uji *Independent Samples T-test*, sebaliknya jika data tidak berdistribusi normal maka analisis selanjutnya menggunakan analisis statistik non parametrik dengan uji *Mann-Whitney* dan uji *Kruskal-Wallis* untuk data lebih dari dua kategori. Analisis ini akan menghasilkan nilai signifikan dimana jika $P < 0,05$ maka terdapat perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B. Sebaliknya, jika $P > 0,05$ maka tidak ada perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B (Muhid, 2019).

c. *Cost Effectiveness Analysis*

Selanjutnya dilakukan studi farmakoekonomi dengan metode CEA antara 2 antihipertensi yang paling banyak digunakan dengan prosedur sebagai berikut:

1. Menganalisis *outcome* terapi dari antihipertensi dengan menggunakan data rekam medik pasien meliputi besaran penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pasien selama menjalani rawat inap.
2. Perhitungan rerata biaya medis langsung pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF sesuai jenis obat pilihan terapi antihipertensi yang diberikan.
3. Perhitungan efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* dihitung untuk menentukan terapi mana yang lebih *cost effective*. Perhitungan ini dilakukan dengan menggunakan rumus ACER dan ICER. ACER yaitu rerata biaya pengobatan pasien dibandingkan dengan efektivitas terapi, berikut rumus ACER

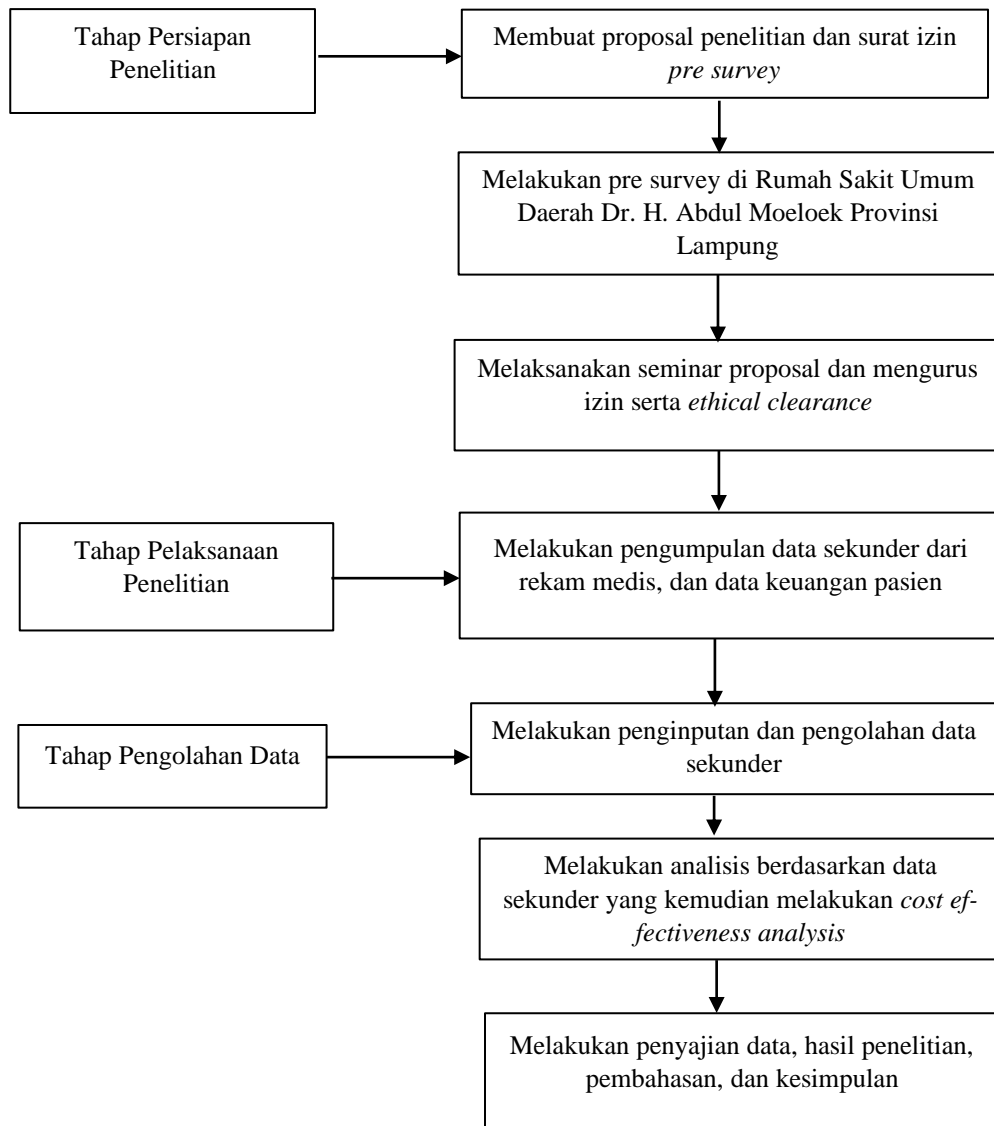
$$\text{ACER: } \frac{\text{Rerata biaya pengobatan}}{\text{Rerata } \textit{outcome} \text{ terapi}}$$

Sedangkan perhitungan ICER berfungsi untuk menentukan besarnya tambahan biaya yang diperlukan pada setiap penambahan unit *outcome*. Nilai ICER ditentukan dengan menggunakan rumus berikut.

$$\text{ICER: } \frac{\text{Biaya A - Biaya B}}{\text{Outcome A - Outcome B}}$$

4. Melakukan analisis sensitivitas untuk mengetahui sejauh mana perubahan nilai biaya atau efektivitas yang digunakan untuk menguji kestabilan dari kesimpulan hasil analisis dengan menghitung ACER yang mungkin dapat mempengaruhi kesimpulan. Analisis sensitivitas pada penelitian ini dengan memvariasikan penurunan dan kenaikan total rerata biaya medis langsung pilihan terapi A maupun pilihan terapi B sebesar 25% (Rahayu *et al.*, 2020; Syafhan *et al.*, 2016).

3.8 Teknik Analisis Data



Gambar 7. Teknik Analisis Data

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan dengan nomor 49/UN26.18/PP.05.02.00/2024. Penelitian ini juga telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam surat keputusan dengan nomor 046/KEPK-RSUDSM/XI/2023.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Penggunaan terapi kombinasi antihipertensi furosemide, ramipril, spironolakton (terapi A) dan kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, spironolakton (terapi B) merupakan terapi kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada penelitian ini. Pilihan terapi A lebih *cost effective* dibandingkan pilihan terapi B berdasarkan nilai ACER. Namun, Tidak terdapat perbedaan nilai ACER tekanan darah sistolik dan diastolik antara kedua pilihan terapi dengan *p-value* 0,46 dan *p-value* 0,424 sehingga H_0 diterima.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memiliki saran sebagai tindak lanjut dari hasil penelitian, yaitu:

1. Bagi Institusi Kesehatan

Studi farmakoekonomi dapat membantu institusi kesehatan dalam mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya, risiko, serta manfaat dari suatu layanan atau terapi pasien guna menentukan alternatif mana yang menghasilkan *outcome* kesehatan terbaik berdasarkan sumber daya yang tersedia.

2. Bagi Peneliti Lain

- a. Perlu dilakukan *cost effectiveness analysis* terapi kombinasi antihipertensi secara prospektif dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan hasil yang lebih efektif dan perlu

dilakukan studi lebih lanjut terkait penelitian ini dengan menggunakan metode studi farmakoekonomi lain yaitu *cost utility analysis* untuk melihat kualitas hidup pasien selama menggunakan terapi antihipertensi.

- b. Perlu dilakukan *cost effectiveness analysis* dengan memperhatikan *adverse effect* dari terapi dan perlu dilakukan *cost of illness* terkait dengan riwayat pendidikan, keadaan ekonomi, dan lama tahun pasien menderita hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia VN, Sjarqiah U. 2022. Gambaran karakteristik hipertensi pada pasien lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura tahun 2020. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*. 3(2): 62-68.
- Anida, Hartanto D, Dewi RE. 2022. Analisis efektivitas biaya terapi gagal jantung kongestif pada pasien rawat inap di RSUD Muara Teweh periode juli-november 2021. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*. 2(1):268-283.
- Ariyani H, Palilingan RA, Nugroho H, Sarumi R, Aji R, Rahmawati, Rahmadani, Rubaya AK, Taswin, Sari D, Oktavia N, Nursolihah I. 2023. *Metodologi penelitian kesehatan dan statistika*. Sumatra Barat: PT Global Eksekutif Teknologi.
- Baroroh F, Maghfiroh R. 2023. Direct medical cost and length of stay of hypertension patients at private hospital in Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 9(1):27-33.
- Baroroh F, Sari A. 2017. Cost effectiveness analysis therapy combination of candesartan-amlodipine and candesartan-diltiazem on hypertensive outpatients. *Pharmacy*.14(2):188–198.
- Basile JN. Systolic blood pressure. 2002. *BMJ*. 325(7370):917-8.
- Bazroon AA, Alrashidi NF. 2023. Bisoprolol. [Updated 2023 Aug 17]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Dantas RC, Silva JP, Dantas DC, Roncalli AG. 2018. Factors associated with hospital admissions due to hypertension. *einstein (São Paulo)*. 16(3):1-7.
- Davies MK, Gibbs CR, Lip GYH. 2020. ABC of heart failure management:diuretics, ACEinhibitors and nitrates. *BMJ*. 320:428-431.
- Defianna SR, Santosa A, Probandari A, Dewi FST. 2021. Gender Differences in Prevalence and Risk Factors for Hypertension among Adult Populations: A Cross-Sectional Study in Indonesia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 62(59):1-12

- Delacroix S, Chokka RG. 2014. Hypertension: pathophysiology and treatment. *Journal of Neurology & Neurophysiology*. 05(06).
- Depkes RI. 2009. Klasifikasi umur menurut kategori. Jakarta: Ditjen Yankes.
- De Queljoe D, Lorensia A, Widharta L, Widjaja S. 2013. Cost-effectiveness analysis of pharmacotherapy for hematemesis-melena treatment in hospitalized patients with hepatic cirrhosis. *The Indonesian Biomedical Journal*. 5(1):43.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2019. Profil kesehatan provinsi lampung tahun 2019. Lampung.
- Dipiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST. 2020. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach eleventh edition*. Mc Graw Hill.
- Erlita, Kumala S, Sarinianto P. 2022. Perbandingan biaya pengobatan kombinasi amlodipin-candesartam dengan amlodipine-irbesartan pada pasien hipertensi rawat inap BPJS di Rumah Sakit Evasari. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 7(9): 15531-15541.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 79(17): e263-e421.
- Herman LL, Padala SA, Ahmed I, et al. 2023. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Herziana. 2017. Faktor risiko kejadian penyakit hipertensi di Puskesmas Basuki Rahmat Palembang. Program Studi Kesehatan Masyarakat STIK Bina Husada Palembang. *Jurnal Kesmas Jambi*. 1(1).
- Hidayati, NR., Susilo R., Tomi, Indriaty S, Kartika D. (2022). Analisis efektivitas biaya kombinasi candesartan-amlodipin dengan candesartan-furosemide pasien hipertensi rawat inap rs xxx. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 7(4):951-962.
- InaSH. 2015. *Abc hipertensi: diagnosis dan tatalaksana hipertensi*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.

- Indriani L, Rokhmah NN, Shania N. 2022. Penilaian Efektivitas Antihipertensi dan Efek Samping Obat di RSUP Fatmawati. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 9(1):146-151.
- Istiqomah, Purwidyaningrum I, Sunarni T. 2022. Analisis biaya riil pengobatan pasien hipertensi rawat inap terhadap tarif INA-CBG's di RSNU jombang. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*.7(4):881-890.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, 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 - J Am Med Assoc*. 2014;311(5):507–20.
- Jo C. 2014. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clinical and Molecular Hepatology*. 20(4):327-337.
- Johanes Adrian S, Tommy. 2019. Hipertensi esensial: diagnosis dan tatalaksana terbaru pada dewasa. *Cernin Dunia Kedokteran*. 46(3): 172–178.
- JNC-8. 2014. The Eight Report of Joint National Commite. *Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide*. Am J Manag Care.
- KBBI (Kamus Besar Bahasa Indonesia). Kamus versi online/daring (Dalam Jaringan). di akses pada 5 oktober. 2023. <https://kbbi.web.id>
- Kemenkes. 2013. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes. 2021a. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana hipertensi dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes. 2021b. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana hipertensi dewasa. Kementerian Kesehatan RI.
- Khan TM, Patel R, Siddiqui AH. 2023. Furosemide. [Updated 2023 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Khoiriyah SD, Lestari K. 2018. Review artikel: kajian farmakoekonomi yang mendasari pemilihan pengobatan di indonesia. *Farmaka*. 16(3):134–145.
- Larkin KT, Cavanagh C. 2016. Hypertension. in *encyclopedia of mental health: second edition* (pp. 354–360). Elsevier Inc.
- Mandasari US, Pratiwi L, Rizkifani S. 2022. Identifikasi penggolongan obat berdasarkan peresepan obat hipertensi di instalasi rawat jalan rumah sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(2).

- Makhinova T, Rascati K. 2013. Pharmacoeconomics education in us colleges and schools of pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 77(7):1–5.
- Malik A, Brito D, & Vaqar S. 2022. Congestive heart failure.
- Manda YR, Baradhi KM. 2023. Cardiac catheterization risks and complications. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Masturoh I, Anggita TN. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Muchid A. 2006. Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi. direktorat bina farmasi komunitas dan klinik ditjen bina kefarmasian dan alat kesehatan departemen kesehatan.
- Muhadi 2016. JNC 8: evidence based guideline penanganan pasien hipertensi. Analisis. 43(1).
- Muhid A. 2019. Analisis statistic edisi ke-2. Surabaya: Zifatama Jawa.
- Ningrum AF. 2019. Penatalaksanaan Holistik Pada Pasien Hypertensive Heart Disease. *JIMKI*. 8(1):104-115.
- Nuraini B. 2015. Risk factors of hypertension. *J Majority*, 4(5), 10–19.
- Nurhikma E, Wulaisfan R, Musdalipah. 2019. Cost effectiveness kombinasi antihipertensi candesartan-bisoprolol dan candesartan-amlodipin pada pasien rawat jalan penderita hipertensi. *Jurnal profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 13(2):54-61.
- Nuryadi, Widatama K. 2020. Sistem pembayaran tagihan rumah sakit menggunakan metode host to host pada RSUD Bung Karno Kota Surakarta. *Jurnal Informatika, Komputer dan Bisnis*. 1(1):1-11
- Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. 2017. Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. In *American Journal of Preventive Medicine*.53(6):131-142. Elsevier Inc.
- Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. 2023. Spironolactone. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- PERHI. 2019. Konsensus penatalaksanaan hipertensi. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.

- PERKI. 2015. Pedoman tatalaksana hipertensi pada penyakit kardiovaskular (pertama). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- PERKI. 2020. Pedoman tatalaksana gagal jantung. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular.
- Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Hypertension as a risk factor for atherosclerosis: Cardiovascular risk assessment. *Front Cardiovasc Med*.
- Purwono J, Ratnasari RSA, Budianto A. 2020. Pola konsumsi garam dengan kejadian hipertensi pada lansia. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 5(1):531-542.
- Putri SA, Ramdini DA, Afriyani., Wardhana MF. 2023. Literature review: efek samping beda penggunaan obat hipertensi. *Medula*. 13(4): 583-589.
- Putri R, Rosmalia D, Fahmi, Sihombing PR, Siregar S, Suardika IK, Warsitasari WD, Akbar H, Rismayani, Zahari M. 2022. *Metodologi Penelitian Sosial*. Yayasan Penerbit Muhammd Zaini.
- Rahayu A, Afdhal AF, Hasan D, Suwarna F. 2020. Analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi kombinasi tetap di satu rumah sakit jakarta selatan. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 10(1).
- Rascati, K. L. 2014. *Essentials of Pharmacoeconomics: Second Edition*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Rengga OL, Soetjningsih CH. 2022. Body Image Ditinjau dari Jenis Kelamin pada Masa Dewasa Awal. *PHILANTHROPY: Journal of Psychology*. 6(1):1-12.
- Respati B, Mulianingsih N, Endarti D, Widayanti AW. 2021. Biaya langsung dan tidak langsung pada penyakit hipertensi. *Jurnal Surya Medika*. 7(1): 99–106.
- Riskesdas. 2018. Laporan riskesdas 2018 nasional. In *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*.
- Robot RP, Sengkey R, Rindengan YDY. 2018. Aplikasi manajemen rawat inap dan rawat jalan di rumah sakit. *Jurnal Teknik Informatika*. 13(4):1-8.
- Rosa M, Armenia N, Almasdy D. 2015. Dampak karakteristik sosiodemografi dan tingkat kepatuhan terapi antihipertensi terhadap hrqol pasien gagal jantung kongestif. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2(1): 40–46.
- Rosiyani EA, Witchayo E, Herawati YT. 2021. Perhitungan cost of illness (COI) pasien hipertensi di pelayanan rawat inap RSD Balung Kabupaten Jember. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat Berkala*. 3(2): 117-122.

- Rubin JL, Lopez A, Booth J, Gunther P, Jena AB. 2022. Limitations of standard cost-effectiveness methods for health technology assessment of treatments for rare, chronic diseases: a case study of treatment for cystic fibrosis. *Journal of Medical Economics*. 25(1):783–791.
- Simanjuntak E, Angelia SC. 2019. Analisis indikator rawat inap periode tahun 2017-2018 di Rumah Sakit Sinar Husni Medan. *Jurnal Ilmiah Perkam Dan Informasi Kesehatan Imelda*. 4(2):614-619.
- Sorato MM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Sarrafzadegan N, Shibru T. 2022. Societal economic burden of hypertension at selected hospitals in southern Ethiopia: a patient-level analysis. *BMJ open*.12(4): 1-13.
- Sukohar A, Suharmanto. 2021. Theory of planned behavior (tpb) hypertension prevention. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 15(3): 2049-2053.
- Sumiati L, Citraningtyas G, Yudistira A. 2018. Analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap Di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado. *Pharmacon*. 7(1):1–9.
- Suri N, Mulyaningsih DW, Melani D. 2022. Evaluasi permasalahan terkait obat pada pasien gagal ginjal kronik dengan komplikasi hipertensi dan diabetes melitus tipe II Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 9(3):1063-1072.
- Sutrisna B, Surtidewi L, Jusuf A, Hudoyo A. 2009. Estimating The Annual Cost of Smoking-Related Diseases in Indonesia.
- Swarjana IK. 2023. Metodologi penelitian kesehatan. Yogyakarta: ANDI
- Syafhan NF, Banunsaptaningsih A, Pertiwi MJR. 2016. Analisis cost-effectiveness seftazidim generic pada pasien kanker payudara di rumah sakit kanker dharmais Jakarta, 2012. *Indonsian Journal of Cancer*. 10(3):113-119.
- Tackling G, Borhade MB. 2023. Hypertensive Heart Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Tamamilang CD, Kandou GD, Nelwan JE. 2018. Hubungan Antara Umur dan Aktivitas Fisik dengan Derajat Hipertensi di Kota Bitung Sulawesi Utara. *Keperawatan*, 7(5): 8-16.
- Tika TT. 2021. Pengaruh pemberian daun salam (*syzygium polyanthum*) pada penyakit hipertensi. *Jurnal Medika Utama*. 3(1):1260–1265.

- Tjandrawinata R. 2016. Peran farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan yang berkaitan dengan obat-obatan. *Medicinus*. 29(1):46–52.
- Tonin FS, Aznar-Lou I, Pontinha VM, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. 2021. Principles of pharmacoeconomic analysis: The case of pharmacist-led interventions. *Pharmacy Practice*. 19(1):1–10.
- Triswanti N, Pebriyani U, Gumilang I. 2016. Hubungan hipertensi dengan kejadian penyakit gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Provinsi Lampung tahun 2015. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 3(4).
- Tuegeh J. 2013. Hubungan tingkat hipertensi dengan kejadian dekompensasi kordis pasien hipertensi Di BLU RSUP Prof Dr.R.D.Kandou Manado. *JIK*. 7(1):29–36.
- Tyas AS, Raising IR, Ratnawati IR. 2021. Analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus tipe 2 rawat inap di RSUD Kota Madiun. *Duta Pharma Journal*. 1(1):40–47.
- Utari AB, Rochmah TN. 2017. Analisis burden of disease hipertensi pada masyarakat di Kabupaten Kediri. *The Indonesian Journal of Public Health*. 14(2):138-149.
- Wahyuni RT, Witcahyo E, Herawati YT. 2023. Hubungan karakteristik pasien, prosedur, dan penyakit penyerta dengan biaya langsung medis pada pasien rawat inap jantung coroner. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*. 8(1):1-10.
- Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL. 2016. *Pharmacotherapy handbook* (9th ed.). Mc Graw Hill Education.
- WHO. 2013. A global brief on hypertension | A global brief on Hypertension. WHO Press. www.who.int
- WHO. 2023. Hypertension. who.int/newsroom/factsheets/detail/hypertension
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD, Wright JT. 2018. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCN A Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 71(6):e13-e115.

Xu C, Li M, Meng W, Han J, Zhao S, Tang J, Yang H, Maimaitiaili R, Teliewubai, J, Yu S, Chi C, Fan X, Xiong J, Zhao Y, Xu Y, Zhang Y. 2023. Etiological diagnosis and personalized therapy for hypertension: a hypothesis of the reason classification. In *Journal of Personalized Medicine*. 3(2).