

Analisis Minimalisasi Biaya Obat Antihipertensi antara Kombinasi Ramipril-Spironolakton dengan Valsartan pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di Rumah Sakit Pemerintah XY di Jakarta Tahun 2014

Cost Minimization Analysis for Anti-Hypertensive Drug Between The Combination of Ramipril-Spironolactone and Valsartan of Congestive Heart Failure Patients in XY Public Hospital, Jakarta, 2014

Cyntiya Rahmawati¹, Atik Nurwahyuni²

¹Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

²Departemen Administrasi Kebijakan Kesehatan Universitas Indonesia

Korespondensi: Cyntiya Rahmawati

e-mail: cyntiya.apt@gmail.com

Abstrak

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko gagal jantung kongestif. Di rawat inap RS Pemerintah XY pada tahun 2014, gagal jantung kongestif masuk dalam daftar 10 penyakit terbanyak, dengan biaya total yang cukup besar dan terdapat selisih tarif antara tarif RS dengan tarif JKN. Penelitian ini bertujuan untuk memilih alternatif yang lebih efisien antara ramipril-spironolakton dengan valsartan pada pengobatan gagal jantung kongestif di RS Pemerintah XY tahun 2014. Pendekatan kuantitatif membandingkan nilai rata-rata biaya total dua alternatif pengobatan gagal jantung kongestif, yaitu ramipril-spironolakton dengan valsartan dengan menggunakan perspektif Rumah Sakit. Komponen biaya langsung medis yang dihitung adalah biaya obat, biaya jasa dokter dan biaya rawat inap. Hasil penelitian menunjukkan pada pasien gagal jantung kongestif di RS Pemerintah XY tahun 2014 didapatkan: (1) Nilai rata-rata biaya total penggunaan obat ramipril-spironolakton sebesar Rp.2.527.743, sedangkan rata-rata biaya total penggunaan obat valsartan sebesar Rp.2.430.923; (2) Obat ramipril-spironolakton efektivitasnya tidak berbeda signifikan atau setara dengan obat valsartan; (3) Adanya penghematan pada rata-rata biaya total obat valsartan sebesar Rp.96.820 per pasien; (4) Adanya penghematan pada biaya rawat inap obat valsartan sebesar Rp.299.031 per pasien. Obat valsartan memberikan nilai rupiah yang terendah dan menjadi pilihan yang lebih efisien dibandingkan obat ramipril-spironolakton pada pasien gagal jantung kongestif.

Kata kunci: Analisis minimalisasi biaya, ramipril - spironolakton, valsartan, gagal jantung kongestif

Abstract

Hypertension is one of risk factors for congestive heart failure as the top 10 most prevalent diseases in XY Public Hospital in 2014. It has a large number of total cost and cost deviation between hospital and JKN rate. This study aimed to choose an alternative that is more cost-effective to treat congestive heart failure at XY Hospital in 2014. This was a quantitative research using retrospective cross-sectional analysis. The study compared the average value of total cost of two alternative treatments, ramipril-spironolactone with valsartan by using Hospital's perspective. Direct medical cost components were cost of drugs, cost of physicians' services and cost of hospitalizations. This study found that: (1) The average total cost of ramipril-spironolactone was Rp.2.527.743; whereas the average total cost of valsartan was Rp.2.430.923; (2) Ramipril-spironolactone's effectiveness was not significantly different from valsartan; (3) There was cost saving on the average of total cost using valsartan's drug as many as Rp96.820 per patient; (4) There was cost saving on hospitalization cost using valsartan's drug for Rp299.031 per patient. Valsartan provided the lowest value and more cost-effective than ramipril-spironolactone for patient with congestive heart failure.

Key words: Cost minimization analysis, ramipril - spironolactone, valsartan, congestive heart failure.

Pendahuluan

Congestive Heart Failure (CHF) atau biasa disebut dengan gagal jantung kongestif terjadi apabila jantung tidak mampu memompa darah dan tidak menyediakan oksigen yang cukup bagi tubuh sehingga dapat bersifat sangat mematikan (Katzung, 2001). Risiko kematian akibat gagal jantung ringan berkisar antara 5-10% pertahun yang akan meningkat menjadi 30-40% pada gagal jantung berat (Joe-soef, 2007).

Prevalensi gagal jantung meningkat seiring peningkatan umur responden, tertinggi pada umur 65-74 tahun (0,49%) untuk yang terdiagnosis dokter. Provinsi dengan prevalensi tertinggi yaitu DI Yogyakarta (0,25%), Jawa Timur (0,19%), Jawa Tengah (0,18%), Kepulauan Riau (0,17%), dan DKI Jakarta (0,15%) (Riset Kesehatan Dasar, 2013). Biaya yang dikeluarkan untuk gagal jantung di Amerika diperkirakan mencapai US\$32 miliar setiap tahunnya yang meliputi biaya pelayanan kesehatan, pen-

gobatan gagal jantung, dan waktu bekerja yang hilang (*Division for Heart Disease and Stroke Prevention*, 2013).

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko gagal jantung karena mempengaruhi pembuluh darah di jantung (Knight, 2000). Penelitian klinis membuktikan bahwa terapi yang ditujukan pada target bukan jantung diduga lebih berharga sebagai pengobatan gagal jantung kongestif jangka panjang dibandingkan dengan penggunaan obat inotropik positif tradisional (glikosida jantung), seperti penggunaan obat yang bekerja di ginjal (diuretik), dan obat yang dapat menurunkan tekanan darah seperti *Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor* (ACE-Inhibitor), antagonis adrenoseptor β , dan vasodilator lainnya (Katzung, 2001).

ACE-Inhibitor mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. Kemudian menurunkan tekanan darah pada penderita dengan aktivitas renin plasma normal, bradikinin, dan produksi jaringan ACE yang penting dalam hipertensi. Sedangkan *Angiotensin Renin Blocker* (ARB) menahan langsung reseptor angiotensin tipe I (AT_1), reseptor yang memperantarai efek angiotensin II (vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik, dan konstiksi arteriol eferen glomerulus) (Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 2010).

Berdasarkan data selama bulan Januari–Desember 2014, gagal jantung kongestif merupakan salah satu dari 10 penyakit terbanyak di RS Pemerintah XY, dengan jumlah pasien rawat inap mencapai sekitar 560 pasien. Penggunaan obat yang bekerja dengan menyekat produksi atau efek pada angiotensin di RS Pemerintah XY yaitu ACE-Inhibitor dan ARB. ACE-Inhibitor merupakan terapi lini pertama dengan harga relatif murah namun memiliki efek samping berupa batuk parah berkepanjangan dan angiodema. Sedangkan ARB bukan terapi lini pertama dengan biaya sekitar 45 kali lebih mahal dari ACE-Inhibitor namun dengan efek samping yang minimal dan dapat digunakan pada kasus intoleran ACE-Inhibitor.

Berdasarkan data dari *unit cost* RS Pemerintah XY pada *clinical pathway* kasus gagal jantung kongestif, biaya total untuk gagal jantung di rawat inap kelas 1 RS Pemerintah XY mencapai Rp 5.956.130,- dan total tarif Rp 6.964.350,- sedangkan tarif paket JKN sebesar Rp 5.384.700,- sehingga terdapat selisih sebesar minus Rp 1.579.650,-. Sedangkan pada kelas 2, terdapat selisih sebesar minus Rp 1.774.150,-

dan pada kelas 3 terdapat selisih sebesar minus Rp 852.983,-. Sejak mulai berlakunya JKN pada tahun 2014, dimana target pesertanya adalah seluruh WNI yang dimulai dari peserta Askes, Jamsostek, dan Jamkesmas, maka sebagian besar pasien gagal jantung kongestif di rawat inap RS Pemerintah XY adalah peserta JKN.

Maka perlu dilakukan analisis farmakoekonomi pada penyakit gagal jantung kongestif untuk meningkatkan efisiensi, kendali mutu, dan kendali biaya yaitu dengan melakukan analisis minimalisasi biaya obat yang berpengaruh pada tekanan darah penyakit gagal jantung kongestif. Penelitian ini bertujuan untuk memilih alternatif yang lebih *cost-minimize* antara ramipril-spiroonolakton dengan valsartan pada pengobatan gagal jantung kongestif di RS Pemerintah XY tahun 2014.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan farmakoekonomi dengan pendekatan kuantitatif berupa analisis *cross-sectional* retrospektif. Penelitian membandingkan biaya dari dua alternatif pengobatan gagal jantung kongestif, yaitu Ramipril-Spiroonolakton dan Valsartan secara retrospektif, serta dipastikan efektivitas dari kedua alternatif tersebut setara.

Populasi penelitian adalah seluruh pasien gagal jantung kongestif yang di rawat inap RS Pemerintah XY selama periode Januari–Desember 2014, yang menggunakan obat antihipertensi ramipril-spiroonolakton dan valsartan yaitu sebanyak 164 pasien.

Sampel penelitian yang diambil adalah yang memenuhi Kriteria Inklusi: (1) Diagnosis utama gagal jantung kongestif; (2) Pasien gagal jantung kongestif yang menggunakan kombinasi ramipril-spiroonolakton; (3) Penggunaan dosis ramipril 2,5-10 mg dan spiroonolakton 25-100mg; (4) Pasien gagal jantung kongestif yang menggunakan valsartan; (5) Penggunaan dosis valsartan 40-160 mg; (6) Usia dewasa sampai lansia; (7) Dirawat inap selama tahun 2014; (8) Tidak menggunakan obat antihipertensi lain di waktu yang bersamaan; (9) Tidak menggunakan obat yang mempengaruhi tekanan darah secara bersamaan; (10) Tidak menggunakan injeksi furosemid di waktu yang bersamaan.

Kriteria eksklusi: (1) Pasien gagal jantung kongestif yang tidak menggunakan ramipril-spiroonolakton maupun valsartan; (2) Pasien gagal jantung kongestif yang menggunakan kombinasi ramipril dengan valsartan; (3) Pasien rawat jalan; (4) Pasien pulang paksa; (5) Pasien meninggal; (6) Data status pasien

Hasil Penelitian

Gambaran Umum Pasien Gagal Jantung Progresif

Dari 164 populasi, didapatkan rancangan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 kasus untuk obat ramipril, dan 40 kasus untuk obat valsartan. Sehingga total rancangan sampel sebanyak 70 kasus (Tabel 1).

Pada kelompok ACE-Inhibitor, dari 30 rancangan sampel, sebanyak 20 kasus menggunakan kombinasi obat ramipril dengan spironolakton pada dosis 25-100 mg. Sedangkan pada kelompok ARB, dari 40 rancangan sampel sebanyak 26 kasus menggunakan obat valsartan. Sisanya tidak dapat digunakan karena adanya kombinasi dengan banyak obat antihipertensi serta penggunaannya di waktu yang bersamaan. Sehingga total sampel pada penelitian ini sebanyak 46 sampel. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui gambaran distribusi pasien gagal jantung kongestif di rawat inap RS Pemerintah XY selama tahun 2014 berdasarkan karakteristik individu.

Penelitian ini menggunakan perspektif RS, biaya yang dihitung adalah biaya langsung medis dengan

komponen biaya obat, biaya rawat inap, dan biaya jasa dokter. Selanjutnya dilakukan identifikasi besarnya efektivitas pilihan pengobatan dengan mendapatkan efektivitas obat golongan ACE-Inhibitor dan Angiotensin Renin Blocker dari literatur uji klinis. Kemudian dilakukan pengukuran penurunan tekanan darah sistolik setelah pemberian obat, penurunan tekanan darah diastolik setelah pemberian obat, hari tercapainya target tekanan darah ($<140/90$ mmHg), dan persen pasien dengan tekanan darah terkontrol setelah pemberian obat. Kemudian dilakukan uji statistik bivariat untuk menentukan apakah efektivitasnya setara. Selanjutnya melakukan analisis minimalisasi-biaya, yaitu jika obat yang dibandingkan memberikan hasil efektivitas yang sama dan setara. Kemudian membandingkan hasil perhitungan rata-rata biaya langsung medis pada kedua kelompok.

Tabel 2 menjelaskan bahwa distribusi pasien gagal jantung kongestif yang mendapatkan perawatan dengan ramipril-spironolakton terdiri dari 10% usia dewasa akhir, 25% usia lansia awal, dan 65% usia lansia akhir. Sedangkan pasien yang mendapatkan perawatan valsartan terdiri dari 4% usia dewasa akhir,

yang tidak lengkap, tidak terbaca, dan hilang.

Tabel 1 Populasi dan sampel yang memenuhi kriteria

Alternatif	Populasi	Rancangan Sampel	Sampel yang Memenuhi Kriteria
ACE-Inhibitor	48	30	20
ARB	116	40	26
Total Sampel			46

Tabel 2. Distribusi frekuensi karakteristik individu

	Ramipril-Spironolakton		Valsartan	
	Jumlah	Presentase	Jumlah	Presentase
Umur				
< 45 tahun	2	10	1	4%
46-55 tahun	5	25%	12	46%
> 55 tahun	13	65%	13	50%
Total	20	100%	26	100%
Diagnosis Penyerta				
Tanpa penyerta	3	15%	0	0%
Dengan penyerta	17	85%	26	100%
Total	20	100%	26	100%

ir, 46% usia lansia awal, dan 50% nya merupakan pasien lansia akhir. Pada kedua kelompok terlihat bahwa semakin meningkat umur pasien, semakin tinggi pula persentase pasien gagal jantung kongestif.

Diagnosis penyerta pada kelompok ramipril-spiro-nolakton sebesar 85% dengan diagnosis penyerta berupa hipertensi, diabetes mellitus, aterosklerosis, infark miokardia, efusi pleura, fibrilasi atrium, pneu-monia, atau kombinasi lebih dari 2 penyakit. Ter-dapat 15% tanpa diagnosis penyerta. Sedangkan pada kelompok valsartan semua pasien dengan diagnosis penyerta (100%). Diantaranya hipertensi, diabetes mellitus, aterosklerosis, infark miokardia, fibrilasi atrium, unstable angina, atau kombinasi lebih dari 2 diagnosis penyerta. Pada kedua kelompok terlihat bahwa sebagian besar pasien gagal jantung kongestif di RS Pemerintah XY pada tahun 2014 disertai den-gan diagnosis penyerta.

Gambaran Biaya Langsung Medis

Secara umum, total biaya obat ramipril-spiro-nolakton untuk pasien gagal jantung kongesif leb-ih rendah dibandingkan total biaya obat valsartan.

Total jasa dokter pada kelompok ramipril-spiro-nolakton lebih rendah dibandingkan pada kelompok valsartan sehingga biaya jasa dokter pada kelompok ramipril-spiro-nolakton lebih murah dibandingkan kelompok valsartan. Sedangkan, total biaya rawat inap pada kelompok ramipril-spiro-nolakton juga lebih rendah dibandingkan dengan valsartan.

Pada Rumah Sakit Sampel, biaya total yang dikel-uarkan pada kelompok ramipril-spiro-nolakton cend-erung lebih rendah, yaitu Rp 53.082.601 diband-ingkan biaya total pada kelompok valsartan yaitu sebesar Rp 63.204.000,-. Akan tetapi, karena jumlah pasien pada kelompok Ramipiri+Spironolakton lebih sedikit maka biaya rata-rata pada kelompok ini se-besar Rp 2.527.743,- lebih tinggi daripada rata-rata biaya total valsartan yaitu sebesar Rp 2.430.923,- karena denominator pasien yang lebih sedikit.

Gambaran Efektivitas

Pada Drummond (2005), disebutkan bahwa cara mengukur efektivitas terapi hipertensi yang telah dilakukan Logan et al. (1981) adalah dengan men-gukur pengurangan mmHg tekanan darah (Drum-

Tabel 3. Biaya langsung medis pengobatan gagal jantung kongestif tahun 2014

	Ramipril-Spiro-nolakton	Valsartan
Jumlah biaya obat	Rp. 296.601	Rp. 1.014.000
Jumlah jasa dokter	Rp. 18.615.000	Rp. 24.990.000
Jumlah biaya rawat inap	Rp. 35.712.000	Rp. 37.200.000
Biaya total pada seluruh sampel	Rp. 53.082.601	Rp 63.204.000
Rata-rata Biaya Total	Rp. 2.527.743	Rp. 2.430.923

Tabel 4. Penyajian data efektivitas

	Ramipril-Spiro-nolakton	Valsartan
Total efektivitas pada seluruh sampel	A = 107 mmHg	A = 66,3 mmHg
	B = 71,8 mmHg	B = 5,1
	C = 89 hari TD terkontrol	C = 100 hari TD terkontrol
Rata-rata total efektivitas	A = 5,4 mmHg	A = 2,6 mmHg
	B = 3,6 mmHg	B = 0,2 mmHg
	C = 4,5 hari TD terkontrol	C = 3,8 hari TD terkontrol

mond, O'Brien, Stoddart, & Torrance, 2005). Efektivitas tersebut diperoleh dari data rekam medis pasien berupa formulir pencatatan pengawasan pasien, catatan penggunaan obat, serta catatan pelaksanaan perawatan.

Tabel 4 menjelaskan bahwa efektivitas penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik, kombinasi obat ramipril-spirolakton lebih baik dibandingkan obat valsartan. Jumlah hari yang dibutuhkan untuk mencapai target tekanan darah juga lebih singkat pada ramipril-spirolakton dibandingkan valsartan. Hanya saja ketika dihitung nilai rata-rata, rata-rata hari terkontrolnya tekanan darah kelompok valsartan lebih singkat dibandingkan kelompok ramipril-spi-

ronolakton sehingga ada hari rawat yang dapat dihindari sebesar 0,7 hari.

Berdasarkan data sampel yang diperoleh, diukur pula jumlah pasien dengan tekanan darah terkontrol (<140/90 mmHg) setelah pemberian obat Ramipril-Spirolakton atau obat Valsartan. Dalam Tabel 5 dijelaskan bahwa pada kelompok obat Ramipril-Spirolakton terdapat 75% pasien dengan tekanan darah terkontrol setelah pemberian obat ramipril-spirolakton, sedangkan pada kelompok obat Valsartan terdapat 76,9% pasien dengan tekanan darah terkontrol setelah pemberian obat valsartan. Total pasien dengan tekanan darah terkontrol pada kedua kelompok sebanyak 76,1%.

Tabel 5. Efektivitas persen pasien dengan tekanan darah terkontrol

Obat	Persen pasien dengan TD terkontrol				Total	
	TD tidak terkontrol		TD terkontrol			
	n	%	n	%	n	%
Obat Ramipril-Spiro- lakton	5	25,0	15	75,0	20	100
Obat Valsartan	6	23,1	20	76,9	26	100
Jumlah	11	23,9	35	76,1	46	100

Tabel 6. Analisis statistik bivariat

Analisis Statistik	P Value	Keterangan
Efektivitas penurunan tekanan darah sistole	0,401	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata tekanan darah sistolik antara Obat Ramipril-Spirolakton dengan Obat Valsartan
Efektivitas penurunan tekanan darah diastole	0,112	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata tekanan darah diastolik antara Obat Ramipril-Spirolakton dengan Obat Valsartan.
Efektivitas hari terkontrolnya tekanan darah	0,176	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara hari tekanan darah terkontrol antara Obat Ramipril-Spirolakton dengan Obat Valsartan.
Efektivitas persen pasien dengan TD terkontrol	1,000	Tidak ada perbedaan proporsi pasien dengan tekanan darah terkontrol antara obat ramipril-spirolakton dengan obat valsartan
Biaya obat	0,000	Terdapat perbedaan yang signifikan antara biaya obat Ramipril-Spirolakton dengan biaya Obat Valsartan.
Biaya jasa dokter	0,790	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya jasa dokter Obat Ramipril-Spirolakton dengan biaya jasa dokter Obat Valsartan
Biaya rawat inap	0,091	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya rawat inap Obat Ramipril-Spirolakton dengan biaya rawat inap Obat Valsartan.
Biaya langsung medis	0,626	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya langsung medis Obat Ramipril-Spirolakton dengan biaya langsung medis Obat Valsartan.

Cost Minimization Analysis (CMA)

Dari hasil pengukuran efektivitas pada kedua kelompok, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada efektivitas kedua kelompok obat ramipril-spiroonolakton dan obat valsartan. Sehingga dapat dikatakan kedua kelompok ini memiliki efektivitas dalam penurunan tekanan darah sistolik dan penurunan tekanan darah diastolik yang setara, hari tekanan darah terkontrol yang setara, dan persen pasien dengan tekanan darah terkontrol yang setara. Sehingga dapat dilakukan analisis minimalisasi biaya.

Dari hasil perhitungan rata-rata biaya total pada kedua kelompok diperoleh nilai rata-rata biaya total pada kelompok ramipril-spiroonolakton lebih tinggi dibandingkan rata-rata biaya total kelompok valsartan, yaitu Rp 2.527.743,- dibandingkan dengan Rp 2.430.923,-. Dimana terdapat perbedaan yang signifikan antara biaya obat ramipril-spiroonolakton dengan biaya obat valsartan ($p=0,000$). Kemudian tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya jasa dokter maupun biaya rawat inap obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan (berturut-turut $p=0,790$ dan $p=0,091$). Hasil perhitungan biaya langsung medis juga tidak berbeda signifikan antara obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan ($p=0,626$).

Sehingga kelompok obat valsartan memberikan nilai terbaik yaitu nilai rupiah yang terendah dibandingkan dengan kelompok obat ramipril-spiroonolakton pada pasien gagal jantung kongestif di RS Pemerintah XY tahun 2014.

Pembahasan

Gambaran Umum Pasien Gagal Jantung Kongestif

Dari sampel yang ada pada kelompok ramipril, ditemukan adanya penggunaan kombinasi dengan spiroonolakton tablet, dan dipilih yang waktu penggunaannya tidak bersamaan dengan injeksi furosemid. Dihindari kombinasi dengan injeksi furosemid karena dapat mempengaruhi hasil pengukuran *outcome*. Furosemid merupakan diuretik loop yang jika diperlukan dapat ditambahkan pada terapi antihipertensi untuk mendapatkan kontrol tekanan darah yang lebih baik pada pasien dengan hipertensi, atau pasien dengan fungsi ginjal lemah, atau pasien gagal jantung (*The Joint Formulary Committee*, 2009).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sugiharto (2007) dan Anggara & Prayitno (2013), yang menyatakan bahwa umur merupakan salah satu faktor

risiko hipertensi atau faktor yang secara signifikan berhubungan dengan tekanan darah. Semakin meningkat umur maka semakin tinggi risiko hipertensi karena tekanan arterial yang meningkat sesuai dengan bertambahnya usia, terjadinya regurgitasi aorta serta proses degeneratif, yang lebih sering pada usia tua (Sugiharto, 2007; Anggara & Prayitno, 2013).

Sebagian besar pasien gagal jantung kongestif pada penelitian ini disertai dengan diagnosis penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, arteriosklerosis, infark miokard, dan pneumonia. Hal ini karena penyakit-penyakit tersebut merupakan faktor risiko gagal jantung. Hipertensi merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner akhirnya dapat menyebabkan gagal jantung (*The Joint Formulary Committee*, 2009; Joesoef, 2007; Knight, 2000).

Gambaran Biaya Langsung Medis

Hasil yang didapatkan serupa dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan yang menyatakan bahwa penggunaan obat valsartan lebih hemat dibandingkan penggunaan obat lainnya. Penelitian di Jepang oleh Shimizu dkk, didapatkan bahwa biaya total untuk non-ARB adalah ¥ 365.961 per pasien selama tiga tahun dibandingkan dengan ¥ 365.151 per pasien selama tiga tahun untuk valsartan (penghematan ¥ 270 per pasien per tahun) (Shimizu, et al.).

Penelitian Smith et al (2005) dan Reed et al (2004), pada pasien gagal jantung sistolik yang tidak menerima ACE-Inhibitor, penggunaan valsartan dibandingkan dengan obat lain yang tidak memblok sistem renin angiotensin, ditemukan bahwa terjadi penghematan (*cost saving*), sementara itu obat lain digunakan pada pasien yang menerima ACE-Inhibitor dan beta blocker bersama, meningkatkan biaya \$1.246 selama lebih dari 23 bulan (Spinler, Cziraky, & Miller, 2006).

Berdasarkan hasil analisis statistik, terdapat perbedaan yang signifikan antara biaya obat ramipril-spiroonolakton dengan biaya obat valsartan ($p=0,000$). Tidak ada perbedaan yang signifikan pada biaya jasa dokter antara kombinasi obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan ($p=0,790$). Tidak ada perbedaan yang signifikan pada biaya rawat inap antara kombinasi obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan ($p=0,091$). Kemudian tidak ada perbedaan yang signifikan pada biaya langsung medis antara kombinasi obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan ($p=0,626$).

Dari hasil perhitungan ketiga komponen biaya langsung medis, rata-rata biaya rawat inap yang

paling banyak menghabiskan biaya, baik pada kelompok kombinasi obat ramipril spironolakton (Rp 1.729.800,-) maupun kelompok valsartan (Rp 1.430.769,-). Temuan ini serupa dengan penelitian Lee dkk (2004), yang menyatakan rawat inap pada lansia merupakan pemicu dibalik biaya gagal jantung. Smith dkk (2005), menyatakan bahwa penggunaan obat valsartan pada pasien gagal jantung dapat menghemat dengan mengurangi rawat inap dan *length of stay*, nilai penghematannya sebesar \$1.083.938 dan \$221.364. Disimpulkan bahwa penambahan terapi valsartan pada pasien gagal jantung yang tidak menerima ACE-Inhibitor memberikan *net cost saving* (Smith, Cerulli, & Frech, 2005).

Penelitian Taylor dkk (2009), yang menggunakan perspektif payer (NHS), *unit cost* yang digunakan diantaranya biaya obat, dan *follow up cost* yang meliputi kunjungan dokter umum, kunjungan dokter spesialis jantung, dan asuhan keperawatan. Dari penggunaan sumberdaya tahunan *follow up* pasien, kunjungan dokter umum, spesialis maupun perawat diasumsikan akan meningkat penggunaan sumberdayanya untuk pasien *poststroke* 3 kali lebih banyak dari *postheart failure*. Selain itu, menurut Rascati (2009), empat kategori biaya langsung medis diantaranya biaya pengobatan, biaya pelayanan medis, biaya personal, dan biaya rawat inap.

Gambaran Efektivitas

Adanya kombinasi antara ramipril-spironolakton dikarenakan pada beberapa literatur disebutkan pada Uji RALES menunjukkan adanya manfaat spironolakton yang bersifat aditif terhadap manfaat ACE-Inhibitor, dan penggunaannya dianjurkan bagi pasien gagal jantung kelas III sampai IV NYHA sehingga kombinasi antara diuretik dan ACE-Inhibitor ini merupakan terapi lini pertama bagi gagal jantung. Spironolakton dosis rendah dapat bermanfaat pada gagal jantung berat dan dapat digunakan ACE-Inhibitor dengan monitoring serum kalium secara hati-hati. Spironolakton dosis rendah sampai sedang dapat menurunkan kesakitan dan kematian pada pasien dengan gagal jantung parah yang juga mendapatkan ACE-Inhibitor dan terapi standar lain termasuk dosis penuh diuretik loop. Dosis rendah spironolakton, biasanya 25mg perhari, mengurangi gejala dan mortalitas pada pasien.

Untuk penggunaan golongan ARB sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE-Inhibitor dan juga penderita yang sudah mendapatkan pengobatan standar (Benowitz, 2001; The Joint Formulary Committee, 2009; Badan

Pengawas Obat dan Makanan, 2013; Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 2010). Sehingga ditemukan lebih banyak sampel yang menggunakan kombinasi ramipril dengan spironolakton. Adanya manfaat aditif spironolakton terhadap golongan ACE-inhibitor ini sehingga efek terhadap penurunan tekanan darah baik sistole maupun diastole pada kelompok ramipril-spironolakton lebih baik dibandingkan pada kelompok valsartan.

Pada penelitian Rustiani dkk (2014) yang melakukan perbandingan *cost effectiveness* dengan kualitas hidup pasien hipertensi berbagai macam kelas terapi. Hasil penelitiannya disebutkan bahwa pasien dengan pengobatan kombinasi lebih terkontrol tekanan darahnya, yaitu pasien dengan kombinasi ACE-Inhibitor+Diuretik pasien dengan tekanan darah terkontrol mencapai 30,8%, dibandingkan dengan yang mendapat pengobatan monoterapi ARB saja hanya 0,7%, dan jenis pengobatan yang paling *cost-effective* adalah kombinasi obat beta blocker dengan diuretik, sedangkan jenis kualitas hidup tidak berbeda untuk jenis pengobatan yang berbeda (Rustiani, Andrajati, & Arsyanti, 2014).

Pada penelitian ini ditemukan bahwa efektivitas penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik, hari terkontrolnya tekanan darah, dan persen pasien dengan tekanan darah terkontrol, tidak berbeda secara signifikan antara kelompok obat ramipril-spironolakton dengan obat valsartan.

Ini sesuai dengan beberapa penelitian menyatakan bahwa efektivitas golongan ACE-Inhibitor dan ARB terhadap tekanan darah serupa untuk mengatasi hipertensi esensial, yang berbeda adalah efek samping, dimana ARB sangat kecil kemungkinannya menyebabkan batuk dibandingkan dengan ACE-Inhibitor (Truter, 2011; Powers & etal, 2012; White, 2012). Pada penelitian yang membandingkan ACE-Inhibitor atau ARB dengan plasebo menemukan bahwa tidak ada manfaat mortalitas pada pasien dengan ginjal diabetik. ACE-Inhibitor dan ARB ekuval efektivitasnya untuk pasien dengan ginjal diabetik, tetapi pada ginjal, bukan *outcome* mortalitas yang dipertimbangkan (Bailey, 2007).

Cost Minimization Analysis (CMA)

Dari hasil pengukuran efektivitas pada kedua kelompok, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan efektivitas yang signifikan terhadap kelompok kombinasi obat ramipril-spironolakton dengan obat valsartan.

Dipilih analisis minimalisasi biaya dengan pertimbangan hasil pengukuran efektivitas pada

kedua alternatif yang setara. Selain itu, berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwa golongan ACE-Inhibitor (ramipril) dan ARB (valsartan) terhadap tekanan darah adalah serupa untuk mengatasi hipertensi esensial, yang berbeda adalah pada efek samping (Truter, 2011; Powers & etal, 2012; White, 2012).

Pada hasil perhitungan analisis minimalisasi biaya diperoleh rata-rata biaya total pada kombinasi obat ramipril-spiroonolakton lebih tinggi dibandingkan rata-rata biaya total obat valsartan, dengan nilai penghematan sebesar Rp 96.820,-. Dimana terdapat perbedaan yang signifikan antara biaya obat ramipril-spiroonolakton dengan biaya obat valsartan ($p=0,000$). Namun tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya jasa dokter maupun biaya rawat inap obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan (berturut-turut $p=0,790$ dan $p=0,091$). Dan tidak ada perbedaan yang signifikan pada biaya langsung medis antara kombinasi obat ramipril-spiroonolakton dengan obat valsartan ($p=0,626$).

Hasil perhitungan rata-rata biaya rawat inap pada kelompok kombinasi obat ramipril spiroonolakton sebesar Rp 1.729.800,- lebih tinggi dari kelompok valsartan, yaitu Rp 1.430.769,-. Sehingga terlihat bahwa penggunaan obat valsartan dapat menghemat biaya rawat inap sebesar Rp 299.031,- per pasien. Temuan ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa penggunaan valsartan dapat menghemat biaya rawat inap maupun mengurangi *length of stay* di rumah sakit (Smith, Cerulli, & Frech, 2005; Lee, Chavez, Baker, & Luce, 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Shimizu dkk, didapatkan bahwa *valsartan cost-effective* pada pasien dengan tekanan darah tinggi, penyakit jantung koroner dan atau gagal jantung, dengan kondisi pasien sebelumnya menerima perawatan standar. Sehingga dapat disimpulkan kelompok obat Valsartan memberikan nilai terbaik yaitu nilai rupiah yang terendah.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya beberapa pemakaian waktu obat tidak tercatat, dan pemeriksaan tekanan darah tidak dilakukan pada setiap waktu atau jam. Pada satu pasien dapat berbeda waktu pengukuran tekanan darah setiap harinya, bahkan ditemukan hari yang tekanan darahnya tidak terukur. Selain itu, sulitnya mengontrol kriteria sampel yang akan digunakan agar menjamin perbandingan yang digunakan sudah tepat. Sehingga didapatkan sampel dalam jumlah yang terbatas.

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa: (1) Obat valsartan memberikan nilai terbaik yaitu nilai rupiah yang terendah dan menjadi pilihan yang lebih *cost-minimize* dibandingkan obat ramipril-spiroonolakton. (2) Adanya penghematan pada rata-rata biaya total pengobatan gagal jantung kongestif menggunakan obat valsartan sebesar Rp 96.820,- per pasien. (3) Adanya penghematan pada biaya rawat inap menggunakan obat valsartan sebesar Rp 299.031,- per pasien.

Daftar Pustaka

- American Heart Association. (2014, December 17). *Classes of Heart Failure*. Dipetik Maret 29, 2015, dari American Heart Association: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp
- American Heart Association. (2015, March 24). *Heart Failure Medications*. Dipetik Maret 29, 2015, dari American Heart Association: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/PreventionTreatmentofHeartFailure/Heart-Failure-Medications_UCM_306342_Article.jsp#
- Anggara, F., & Prayitno, N. (2013). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tekanan Darah di Puskesmas Telaga Murni, Cikarang Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5 (1); Jan 2013 .
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2013, December). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Dipetik Juni 30, 2015, dari Badan Pengawas Obat dan Makanan: pionas.pom.go.id/book/ion-bab-2-sistem-kardiovaskuler/25-diuretika
- Bailey, J. (2007). ACE-Inhibitors vs. ARBs for Patient with Diabetic Kidney Disease. *Cochrane for Clinicians - American Family Physician* , 68-69.
- Benowitz, N. L. (2001). Obat Antihipertensi. Dalam B. G. Katzung, *Farmakologi Dasar dan Klinik, Buku 1* (hal. 269-316). Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Bootman, J., Towsend, R., & McGhan, W. (2005). *Principles of Pharmacoeconomics (3rd ed)*. Cincinnati: Harvey Whitney Books Co.
- Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Division for Heart Disease and Stroke Prevention. (2013, December 03). Dipetik Maret 18, 2015,

- dari Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov/dhdspl/data_statistics/fact_sheets/fs_heart_failure.htm
- Drummond, M., O'Brien, B., Stoddart, G., & Torrance, G. (2005). *Methods For The Economics Evaluation of Health Care Programmes (3rd Ed)*. New York: Oxford University Press.
- Earl-Slater, A. (1999). *Dictionary of Health Economics*. Oxon: Radcliffe Medical.
- Gilman, A. G. (2012). *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10 Volume 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Graeff, P. A., Kingma, J. H., Dunselman, P. H., Weseling, H., & Lie, K. I. (1987). Acute hemodynamic and hormonal effects of ramipril in chronic congestive heart failure and comparison with captopril. *The American Journal of Cardiology Vol 59, Issue 10* , D164-D170.
- Guertin, J., Jackevicius, C., Cox, J., & et al. (2011). The Potential Economic Impact of Restricted Access to Angiotensin-Receptor Blockers. *CMAJ 2011; 183(3):E180-186. Epub 2011* , 180-186.
- Hastono, S. P. (2008). *Analisis Data Kesehatan*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. (2010). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- ISPOR. (2013). *Biaya Pelayanan Kesehatan, Kualitas, dan Hasil Akhir. Buku Terminologi ISPOR*. Depok: ISPOR Indonesia Chapter.
- Jackson, E. K. (2008). Diuretik. Dalam A. G. Gilman, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi Volume 1, Edisi 10* (hal. 735-765). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jackson, E. K. (2012). Renin dan Angiotensin. Dalam G. A. Gilman, *Dasar Farmakologi Terapi, Edisi 10, Volume 2* (hal. 785-816). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Joesoef, A. H. (2007, November 01). *Ethical Digest, No.29, Th IV, Juni 2006, hal 34*. Dipetik Maret 29, 2015, dari National Cardiovascular Center Harapan Kita: <http://baru.pjnhk.go.id/content/view/560/31/>
- Katzung, B. G. (2001). *Farmakologi Dasar dan Klinik, Buku 1*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Knight, J. F. (2000). *Jantung Kuat, Bernafas Lega*. Bandung: Indonesia Publishing House.
- Lee, W. C., Chavez, Y. E., Baker, T., & Luce, B. R. (2004). Economic Burden of Heart Failure: A Summary of Recent Literature. *Heart and Lung Vol 33, No.6* , 362-371.
- McCabe, C., Claxton, K., & Culyer, A. (2008). The NICE Cost-Effectiveness Threshold: What It Is and What That Means. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(9) , 733-744.
- McGhan, W. (2010). Introduction To Pharmacoeconomics. Dalam R. Arnold, *Pharmacoeconomics From Theory To Practice* (hal. 1-16). Boca Raton: CRC Press.
- New York Heart Association. (t.thn.). Dipetik Maret 29, 2015, dari American Association of Heart Failure Nurses: <https://www.aahfn.org/pdf/nyha.pdf>
- Nursyafriada. (2012). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Ceftriaxone dan Cefotaxime Pada Pasien Pneumonia Balita Di Rawat Inap RSU Kab. Tangerang Tahun 2010. *Tesis Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia* .
- Ooi, H., & Colucci, W. S. (2012). Pengobatan Farmakologis Gagal Jantung. Dalam A. G. Gilman, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi* (hal. 875-905). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Powers, B. J., & et al. (2012). Updated Report on Comparative Effectiveness of ACE-Inhibitors, ARBs, and Direct Renin Inhibitors For Patients With Essential Hypertension: much more data, little new information. *J Gen Intern Med*. 2012 Jun;27(6):716-29 .
- Pusat Komunikasi Publik Sekjen Kemenkes RI. (2014, Oktober 07). Dipetik Maret 18, 2015, dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: <http://www.depkes.go.id/article/view/201410080002/lingkungan-sehat-jantung-sehat.html>
- Rascati, K. L. (2009). *Essential of Pharmacoeconomics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Rascati, K. L., & Wilson, J. P. (2007). Pharmacoeconomics. Dalam P. M. Malone, K. L. Kier, & J. E. Stanovich, *Drug Information: A Guide For Pharmacists, 3rd Edition*. The McGraw-Hill Companies.
- (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI.
- RS XY. (t.thn.). Dipetik Juni 30, 2015, dari RS XY: RSspasarrebo.com
- Rustiani, E., Andrajati, R., & Arsyanti, L. (2014). Analisis Penggunaan Obat Antihipertensi di Poliklinik Rawat Jalan Rumah Sakit PMI Bogor: Perbandingan Cost Effectiveness dan Kualitas Hidup

- Pasien. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* , 209-215.
- Shimizu, M., Crawford, B., Ikewaki, K., Taniguchi, I., Kamae, I., Dahlof, B., et al. (t.thn.). Cost Effectiveness of Valsartan in Japan: Results From The Jikei Heart Study. *Abstracts PCV55* , A151.
- Smith, D. G., Cerulli, A., & Frech, F. H. (2005). Use of Valsartan for the Treatment of Heart-Failure Patients Not Receiving ACE-Inhibitor: A Budget Impact Analysis. *Clinical Therapeutics Volume 27, Number 6* , 951-959.
- Spinler, S. A., Cziraky, M., & Miller, A. E. (2006). ACE-Inhibitors versus ARBs: Comparison of Practice Guidelines and Treatment Selection Considerations. *Formulary Journal* .
- Sugiharto, A. (2007). Faktor-Faktor Risiko Hipertensi Grade II Pada Masyarakat (Studi Kasus di Kabupaten Karanganyar). *Tesis Prodi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang* .
- Taylor, M., Scuffham, P., Chaplin, S., & Papo, N. (2009). An Economic Evaluation of Valsartan For Post MI Patients In The UK Who Are Not Suitable For Treatment With ACE-Inhibitor. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 1098-3015/09/459* , 459-465.
- The Joint Formulary Committee. (2009). *British National Formulary. BNF 57 March 2009*. London: BMJ Group & RPS Publishing.
- The World Bank. (t.thn.). *Data: GDP Per Capita (current US\$)*. Dipetik April 01, 2015, dari The World Bank: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>
- Truter, I. (2011). ACE Inhibitors and ARBs: Cost Effectiveness and Savety. *S Afr Pharm J* , 22-26.
- U.S. Department of Health & Human Services. (t.thn.). *FDA. U.S. Food and Drug Administration*. Dipetik 06 26, 2015, dari http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/012151s062lbl.pdf
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T., & Hamilton, C. W. (2006). *Pharmacotherapy Handbook, 6th Edition*. Oxford: McGraw-Hill.
- White, C. M. (2012). Comparative Effectiveness of Renin Angiotensin System Inhibitors in Hypertension. *J Comp Eff Res.2012 Mar;1(2):125-7* .
- WHO Media Centre. (2015, January). Dipetik December 25, 2014, dari <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- Wibowo, A. (2014). *Metodologi Penelitian Praktis Bidang Kesehatan*. Jakarta: Rajawali Press.
- Widilestariningtyas, O., Anggadini, S., & Firdaus, D. (2012). *Akuntansi Biaya*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Wonderling, D., Gruen, R., & Black, N. (2005). *Introduction to Health Economics. Understanding Public Health*. New York: Open University Press.
- World Economic Forum and Harvard School of Public Health. (2011). *The Global Economic Burden of Non-Communicable Disease*. Geneva: World Economic Forum.