

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang biasanya terjadi dengan penyakit penyerta dan berhubungan dengan penurunan kualitas hidup terkait kesehatan dan peningkatan angka kematian (Rizqiya, *et al.*, 2023). Hipertensi secara umum didefinisikan sebagai penyakit dengan peningkatan tekanan darah arteri secara persisten. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terpenting penyakit kardiovaskular. Ketika terjadinya peningkatan tekanan darah dan terdiagnosis hipertensi, maka pengendalian tekanan darah harus dilakukan melalui terapi yang tepat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas dari penyakit kardiovaskular. Hipertensi didefinisikan dengan nilai tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan diastolik ≥ 80 mmHg (DiPiro, 2023). Klasifikasi hipertensi yang dipakai antara lain :

Tabel 2.1
Klasifikasi Hipertensi menurut DiPiro

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-129	<80
Hipertensi stage 1	130-139	80-89
Hipertensi stage 2	≥ 140	≥ 90

(DiPiro, 2023)

Tabel 2.2
Klasifikasi Hipertensi Menurut ESH/ESC 2018

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal Tinggi	130 – 139	85 – 89
Hipertensi Derajat 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi Derajat 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensi Derajat 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi Sistolik Terisolasi	≥ 140	< 90

(Williams, *et al.*, 2018)

Tabel 2.3
Klasifikasi Hipertensi menurut American Heart Association (AHA) 2017

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-129	80
Hipertensi Stage I	130-139	80-89
Hipertensi Stage II	>140	>90
Hipertensi Urgensi	>180	>120
Hipertensi Emergensi	>180 + target organ damage	>120 + target organ damage

(AHA, 2017)

2.1.2 Etiologi

Hipertensi dibedakan menjadi hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer diidentifikasi lebih dari 90%, hipertensi ini didefinisikan sebagai tekanan darah tinggi yang masih belum diketahui penyebabnya namun terdapat faktor risiko yang mempengaruhi berkembangnya tekanan darah tinggi, seperti gaya hidup, asupan alkohol, asupan makanan tinggi natrium dan kalium. Sementara hipertensi sekunder dengan penyebab yang jelas yang disebabkan komplikasi dari penyakit lain dan penggunaan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah. Penyebab sekunder tersering adalah gangguan fungsi ginjal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular (Ananta, 2022).

Faktor risiko perilaku ini sangat dipengaruhi oleh pekerjaan dan gaya hidup, seperti :

1. Mengonsumsi makanan tinggi garam dan lemak, serta kurang mengonsumsi buah dan sayur
2. Konsumsi alkohol
3. Kurang aktivitas fisik dan olahraga
4. Manajemen stress yang buruk

Selain itu, ada beberapa faktor metabolisme yang dapat meningkatkan risiko penyakit seperti penyakit jantung, stroke, dan penyakit jantung. Gagal ginjal dan komplikasi tekanan darah tinggi lainnya seperti diabetes, kolesterol tinggi, dan kelebihan berat badan atau obesitas. Faktor-faktor seperti pendapatan, pendidikan, dan tempat tinggal yang merupakan salah satu faktor sosial dan ekonomi mempengaruhi perilaku seseorang dan mempengaruhi perkembangan penyakit hipertensi (Ananta, 2022).

2.1.3 Patofisiologi

Angiotensin II terbentuk dari angiotensin I dengan bantuan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Inilah awal mula mekanisme terjadinya hipertensi. ACE memainkan peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi oleh hati, dan hormon renin yang diproduksi oleh ginjal diubah menjadi angiotensin I. Di bawah pengaruh ACE di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II berperan penting dalam meningkatkan tekanan darah melalui dua tindakan utama (Nuraini, 2015).

Pertama adalah dengan meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi oleh hipotalamus (kelenjar hipofisis) dan mengatur osmolaritas ginjal dan volume urin. Ketika ADH meningkat, urin yang dikeluarkan dari tubuh menjadi lebih sedikit (antidiuresis), urin menjadi lebih pekat, dan osmolalitasnya meningkat. Jumlah cairan ekstraseluler ditingkatkan dengan mengambil cairan dari intrasel untuk mengencerkannya. Sehingga meningkatkan volume darah dan meningkatkan tekanan darah (Nuraini, 2015).

Tindakan kedua adalah merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang berperan dalam mengatur jumlah cairan ekstraseluler di ginjal. Aldosteron mengurangi sekresi NaCl (garam) dengan menyerap NaCl (garam) dari tubulus ginjal. Peningkatan konsentrasi NaCl yang diserap diencerkan oleh peningkatan volume cairan ekstraseluler, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan volume darah dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

2.1.4 Faktor Risiko Hipertensi

Hipertensi bersifat multifaktorial. Faktor risiko hipertensi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, ras atau etnis, dan faktor genetik, sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi antara lain kelebihan berat badan atau obesitas, asupan garam yang berlebihan, dan kurangnya aktivitas fisik (seperti gaya hidup yang tidak banyak bergerak atau tidak aktif), konsumsi alkohol berlebihan,

efek samping obat, merokok, gula darah tinggi atau diabetes, gangguan fungsi ginjal, dll (Kemenkes, 2024).

Tabel 2.4
Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi	Faktor risiko yang dapat dimodifikasi
1. Usia	1. Kelebihan berat badan dan obesitas
2. Jenis kelamin	2. Merokok
3. Ras atau etnik	3. Konsumsi garam yang berlebihan
4. Faktor genetik seperti riwayat Hiperkolesterolemia Familial (HF)	4. Konsumsi alkohol
5. Riwayat menderita hipertensi, kardiovaskular, stroke, atau penyakit ginjal pada individu dan keluarga	5. Kurang aktivitas fisik dan olahraga

(Kemenkes, 2024)

2.1.5 Manifestasi Klinis

Penderita hipertensi sering mengalami gejala seperti pusing, mudah marah, telinga berdenging, kesulitan tidur, sesak napas, rasa tegang di leher, cepat lelah, mata berkunang-kunang, dan mimisan. Banyak individu yang menderita hipertensi tidak merasakan gejala apapun selama bertahun-tahun. Jika gejala muncul, biasanya menandakan adanya kerusakan pada pembuluh darah, yang terlihat dengan manifestasi yang spesifik tergantung pada organ yang terkena (Lumowa, 2020).

2.1.6 Terapi Non-Farmakologi

Modifikasi gaya hidup direkomendasikan dalam terapi nonfarmakologi hipertensi. Intervensi yang paling efektif sama dengan pencegahan hipertensi (Oparil, *et al.*, 2018).

1. Kurangi asupan garam

Untuk menjaga keseimbangan metabolisme, jumlah garam yang dikonsumsi harus sesuai dengan jumlah garam yang dikeluarkan. Oleh karena itu, asupan garam sebesar < 5 g per hari dianggap cukup menurut rekomendasi WHO. Sedangkan rekomendasi dari *American Heart Association* dan *American Society of Hypertension* menyarankan pengurangan asupan garam hingga 3,8 gram per hari (Oparil, *et al.*, 2018).

2. Peningkatan asupan kalium

Pada kondisi sehat dengan fungsi ginjal normal biasanya memiliki asupan kalium 4,7 g/hari. Peningkatan asupan kalium dikaitkan dengan penurunan tekanan darah pada individu dengan asupan kalium yang rendah. Meningkatkan asupan kalium bersamaan dengan pengurangan natrium menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih signifikan. Cara yang lebih diminati untuk meningkatkan asupan kalium adalah dengan meningkatkan asupan buah dan sayuran yang kaya kalium, dibandingkan menggunakan suplemen (Oparil, *et al.*, 2018).

3. Moderasi asupan alkohol

Batasi konsumsi alkohol hingga 1-2 gelas sajian per hari (DiPiro, 2023).

4. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang teratur dapat menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi. Latihan aerobik intensitas sedang hingga berat secara teratur menurunkan tekanan darah rata-rata 11/5 mmHg dengan sesi 40-60 menit setidaknya tiga kali seminggu (Oparil, *et al.*, 2018).

5. Penurunan berat badan

Obesitas umumnya meningkatkan tekanan darah pada orang yang rentan. Selain itu, pasien hipertensi yang mengalami obesitas jauh lebih resisten terhadap pengobatan karena mereka membutuhkan lebih banyak obat antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah. Intervensi gaya hidup seperti diet rendah kalori dan latihan fisik direkomendasikan untuk pasien dengan obesitas dan hipertensi (Oparil, *et al.*, 2018). Menurut DiPiro (2023) dengan pertahankan indeks massa tubuh 18,5-24,9 kg/m², bertujuan untuk mengurangi berat badan setidaknya ≥ 1 kg. Dan diperkirakan pengurangan 1 mmHg tekanan darah dicatat per penurunan berat badan 1 kg (DiPiro, 2023).

6. Tinjau obat yang dikonsumsi pasien, termasuk obat antiinflamasi nonsteroid, steroid, obat antiangiogenesis, inhibitor tirosin kinase, antipsikotik atipikal, antidepresan, amfetamin, terapi penggantian hormon, immunosupresan, dan dekonjestan dapat memicu hipertensi. Tanyakan juga penggunaan obat-obat rekreasional, kafein, teh, suplemen herbal (Oliveros, *et al.*, 2020).

2.1.7 Terapi Farmakologi

Tabel 2.5
Golongan Obat Hipertensi

Kelas	Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi per hari
Obat-obat Lini Utama			
Tiazid atau <i>thiazide-type diuretics</i>	Hidroklorothiazid	25 - 50	1
	Indapamide	1,25 - 2,5	1
<i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)</i>	Captopril	12,5 - 150	2 atau 3
	Enalapril	5 - 40	1 atau 2
	Lisinopril	10 - 40	1
	Perindopril	5 - 10	1
	Ramipril	2,5 - 10	1 atau 2
<i>Angiotensin receptor blocker (ARB)</i>	Candesartan	8 - 32	1
	Eprosartan	600 - 800	1 atau 2
	Irbesartan	150 - 300	1
	Losartan	50 - 100	1 atau 2
	Olmesartan	20 - 40	1
	Telmisartan	20 - 80	1
<i>Calcium Channel Blocker (CCB) - dihidropiridin</i>	Amlodipin	2,5 - 10	1
	Felodipin	5 - 10	1
	Nifedipin GITS	20 - 60	1
	Lercanidipin	10 - 20	1
<i>Calcium Channel Blocker (CCB) - nondihidropiridin</i>	Diltiazem SR	180 - 360	2
	Diltiazem CD	100 - 200	1
	Verapamil SR	120 - 480	1 atau 2
Alfa-1 bloker	Doxazosin	1 - 8	1
	Prazosin	2 - 20	2 atau 3
	Terazosin	1 - 20	1 atau 2
Sentral alfa-1 agonis dan obat sentral lainnya	Metildopa	250 - 1000	2
	Klonidin	0,1 - 0,8	2
Direct vasodilator	Hidralazin	25 - 200	2 atau 3
	Minoxidil	5 - 100	1 - 3
Obat-obat Lini Kedua			
Diuretik loop	Furodemid	20 - 80	2
	Torsemid	5 - 10	1
Diuretik hemat kalium	Amilorid	5 - 10	1 atau 2
	Triamteren	50 - 100	1 atau 2
Diuretik antagonis aldosteron	Eplerenon	50 - 100	1 atau 2
	Spirolakton	25 - 100	1

Beta bloker kardioselektif	- Atenolol	25 – 100	1 atau 2
	Bisoprolol	2,5 – 10	1
	Metoprolol tartrate	100 – 400	2
Beta bloker kardioselektif dan vasodilator	- Nebivolol	5 – 40	1
Beta bloker – non kardioselektif	Propanolol IR	160 – 480	2
	Propanolol LA	80 – 320	1
Beta bloker kombinasi reseptor alfa dan beta	- Carvedilol	12,5 – 50	2

(PERHI, 2021)

Keterangan : GITS=gastrointestinal therapeutics system; IR=immediate release; LA=long-acting; SR=sustained release.

Menurut JNC-VIII untuk pemilihan obat awal untuk hipertensi tanpa

komplikasi pada Hipertensi Stage 1 dengan tekanan darah sistolik 140-159 mmHg atau tekanan darah diastolik 90-99 mmHg, tiazide diuretik diberikan untuk sebagian besar kasus. Penggunaan ACEI, ARB, BB, CCB, dapat dipertimbangkan atau diberikan dalam bentuk kombinasi. Sedangkan untuk Hipertensi Stage 2 dengan TDS \geq 160 atau TDD \geq 100 kombinasi 2 obat dipakai untuk sebagian besar kasus, biasanya tiazid diuretik dan ACEI atau ARB atau BB atau CCB. Sedangkan untuk hipertensi dengan komplikasi digunakan obat-obat dengan indikasi yang sesuai (Williams, *et al.*, 2018).

2.1.8 Terapi Kombinasi Antihipertensi

Kombinasi obat antihipertensi diberikan pada pasien hipertensi bila monoterapi gagal mengontrol tekanan darah pada dosis maksimal. Terapi kombinasi merupakan upaya untuk memblokir respons kontra regulasi yang diaktifkan oleh gangguan mekanisme tekanan darah ketika sistem fisiologis diblokir oleh monoterapi. Selain meningkatkan kontrol tekanan darah pada tahap awal pengobatan hipertensi, terapi kombinasi terbukti menghasilkan

penurunan dan normalisasi tekanan darah yang lebih cepat dibandingkan dengan monoterapi (Sofiyanti, 2021).

Tabel 2.6 Golongan Kombinasi Antihipertensi

Kombinasi	Obat
<i>Angiotensin-Converting Inhibitor</i> (ACEI) dengan <i>Enzyme</i> <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB)	Amlodipin/benazepril Perindopril/amlodipin Trandolapril/verapamil
<i>Angiotensin receptor blocker</i> (ARB) dengan <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB)	Amlodipin/omesartan Telmisartan/amlodipin Valsartan/amlodipin
<i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i> (ACEI) dengan Tiazid	Benazepril/hidroklorothiazid Captopril/hidroklorothiazid Enalapril/ hidroklorothiazid Fosinopril/hidroklorothiazid Lisinopril/hidroklorothiazid Moexipril/hidroklorothiazid Quinapril/hidroklorothiazid
<i>Angiotensin receptor blocker</i> (ARB) dengan Thiazid	Azilsartan/klortalidon Candesartan/hidroklorothiazid Eprosartan/hidroklorothiazid Irbesartan/hidroklorothiazid Losartan/hidroklorothiazid Olmesartan/hidroklorothiazid Telmisartan/hidroklorothiazid Valsartan/hidroklorothiazid
Beta Blocker dengan thiazide	Atenolol/klortalidon Bisoprolol/hidroklorothiazid Metoprolol succinate/hidroklorothiazid Metoprolol tartrate/hidroklorothiazid Nadolol/Bendroflumethiazid Propranolol/hidroklorothiazid
Inhibitor renin langsung dengan thiazide	Aliskiren/hidroklorothiazid
Antagonis aldosteron dengan thiazide	Spironolakton/hidroklorothiazid
<i>Angiotensin receptor blocker</i> (ARB) dengan <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB) dengan thiazid	Amlodipin/valsartan/hidroklorothiazid Olmesartan/amlodipin/hidroklorothiazid

(DiPiro, 2023)

Pemilihan obat untuk terapi kombinasi antihipertensi pada (Tabel 2.5) bergantung pada derajat keparahan peningkatan tekanan darah. Pasien

dengan hipertensi stadium 1 mulai diberikan diuretik thiazide. Untuk hipertensi stadium 2 biasanya diberikan terapi kombinasi. Salah satu obatnya adalah kombinasi diuretik thiazide dan ACEI, yang merupakan agen antihipertensi yang efektif untuk hipertensi stadium 2, dan efek sampingnya dapat ditoleransi dengan baik (Sofiyanti, 2021).

2.2 Farmakoekonomi

2.2.1 Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah ilmu yang digunakan untuk menghitung biaya dan hasil yang dicapai dari penggunaan obat untuk meningkatkan kesehatan. Kajian ini dirancang untuk menjamin pelayanan kesehatan yang efisien dan ekonomis. Tujuan pemberian obat harus mempertimbangkan latar belakang pasien selain mencapai tujuan pengobatan, dan penyedia layanan kesehatan harus memaksimalkan efektivitas terapi pengobatan dan meminimalkan biaya yang ditanggung pasien (Pramesti, 2020).

Farmakoekonomi dalam hal ini merupakan suatu metode untuk menetapkan standar pengobatan. Evaluasi efektivitas biaya dengan metode CEA (*Cost-Effectiveness Analysis*) sangat efisien untuk merekomendasikan pengobatan terbaik dan efektif dari segi biaya untuk terapi hipertensi. CEA digunakan untuk menghitung dalam analisis biaya pengobatan, karena hasil perhitungannya merupakan nilai yang tidak dapat diukur dalam bentuk uang. Seperti mengukur efektivitas biaya terapi hipertensi melalui indikator penurunan tekanan darah (Moran, *et al.*, 2015).

2.2.2 Jenis Biaya

Analisis biaya (*cost analysis*) adalah suatu metode penghitungan besarnya biaya, baik langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*), dalam satuan moneter (rupiah) untuk mencapai suatu tujuan (Tyas, 2021). Biaya selalu menjadi pertimbangan penting dalam penelitian farmakoekonomi karena keterbatasan sumber daya, terutama sumber daya keuangan. Menurut para ahli farmakoekonomi, biaya kesehatan meliputi biaya pelayanan medis, biaya pelayanan lainnya, dan biaya keperluan pasien sendiri. Biaya dibagi menjadi tiga kategori: biaya langsung, biaya tidak langsung dan biaya tidak teraba (Tyas, 2021).

a. Biaya Langsung (*Direct Cost*)

Biaya langsung adalah biaya yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan, termasuk biaya obat (alat kesehatan), biaya kunjungan dokter, biaya pelayanan keperawatan, penggunaan fasilitas rumah sakit (ruang rawat inap, peralatan), pemeriksaan laboratorium, biaya pelayanan informal, dan biaya pelayanan kesehatan lainnya yang berhubungan langsung. Selain biaya medis, biaya langsung seringkali juga mencakup biaya non-medis, seperti biaya ambulans dan biaya transportasi pasien lainnya (Nailurrahmah, 2017).

b. Biaya Tidak Langsung (*Indirect Cost*)

Biaya tidak langsung adalah biaya yang berhubungan dengan berkurangnya produktivitas akibat menderita penyakit, seperti biaya transportasi, biaya yang berhubungan dengan berkurangnya

produktivitas, dan biaya pendamping (anggota keluarga yang mendampingi pasien) (Nailurrahmah, 2017).

c. Biaya Tidak Teraba (*Intangible Cost*)

Biaya tidak teraba adalah biaya yang sulit diukur dari perspektif moneter, namun sering kali terlihat sebagai ukuran kualitas hidup, seperti rasa sakit dan kecemasan yang diderita pasien dan keluarga (Nailurrahmah, 2017).

2.2.3 Metode Analisis Farmakoekonomi

Metode analisis farmakoekonomi terdiri dari 4 macam yaitu *Cost Minimization Analysis* (CMA), *Cost Effectiveness Analysis* (CEA), *Cost Utility Analysis* (CUA), dan *Cost Benefit Analysis* (CBA). Keempat metode analisis ini tidak hanya mempertimbangkan efektivitas, keamanan, dan kualitas obat yang dibandingkan, tetapi juga dari aspek ekonomi. Aspek ekonomi menjadi prinsip dasar penelitian farmakoekonomi, maka hasil penelitian yang dilakukan diharapkan dapat berkontribusi dalam menentukan penggunaan sumber daya kesehatan yang terbatas secara efisien (Desianti, *et al.*, 2018).

a. *Cost Minimization Analysis* (CMA)

Cost Minimization Analysis (CMA) atau analisis minimalisasi-biaya (AMiB) adalah metode penelitian farmakoekonomi yang paling sederhana. Analisis minimalisasi-biaya (AMiB) hanya dapat digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi medis termasuk pengobatan yang sama, memiliki hasil serupa, atau setara atau dapat

diasumsikan setara. Karena hasil pengobatan diasumsikan sama, hanya satu sisi yang perlu dibandingkan yaitu biaya (Desianti, *et al.*, 2018).

b. *Cost Effectiveness Analysis* (CEA)

Cost Effectiveness Analysis (CEA) atau Analisis Efektivitas Biaya (AEB) cukup sederhana dan sering digunakan dalam studi farmakoekonomi untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan dengan tingkat efektivitas berbeda. Analisis ini mengukur biaya dan hasil serta membantu mengidentifikasi bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien dengan biaya terendah untuk mencapai hasil pengobatan yang diinginkan. Dengan kata lain, CEA dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang mencapai efektivitas tertinggi dengan biaya yang terbatas (Desianti *et al.*, 2018). Pada metode CEA hasil didefinisikan dalam rasio *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) (Desianti, *et al.*, 2018).

Perhitungan ACER didefinisikan sebagai biaya rata rata yang harus dikeluarkan dalam efektivitas suatu obat tertentu, seperti halnya rata-rata biaya per kesembuhan atau rata-rata biaya per persentase penurunan tekanan darah dalam mmHg.

$$ACER = \frac{\text{Total biaya pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas pengobatan (\%)}}$$

Sedangkan ICER didefinisikan sebagai rasio perbedaan antara biaya dari 2 alternatif dengan perbedaan efektivitas antara alternatif dan perhitungannya berdasarkan persamaan, yaitu :

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

ACER memberikan informasi yang berguna, tetapi analisis *incremental* adalah bagian penting dari CEA (*Cost-Effectiveness Analysis*). Dalam CEA, analisis *incremental* harus dilakukan. Interpretasi dari ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) berbeda dengan ACER. Hasil ICER menunjukkan biaya yang diperlukan untuk mencapai peningkatan satu unit hasil dibandingkan dengan alternatif lainnya. ICER dihitung dengan membandingkan perbedaan biaya dan perbedaan nilai hasil. Jika hasil perhitungan ICER menunjukkan nilai negatif, itu berarti terapi tersebut (opsi dominan) lebih efektif dan lebih murah dibandingkan dengan alternatifnya (opsi yang didominasi). Jika suatu terapi lebih efektif tetapi juga lebih mahal, ICER digunakan untuk menunjukkan seberapa besar biaya tambahan yang diperlukan untuk setiap unit perbaikan kesehatan. Fungsi dari ICER adalah untuk menentukan apakah suatu obat dapat digantikan oleh obat lain untuk mengurangi biaya dan sekaligus meningkatkan efektivitas terapi dibandingkan dengan obat sebelumnya (Afriandi, 2021).

c. *Cost Utility Analysis* (CUA)

Cost Utility Analysis (CUA) atau analisis utilitas biaya (AUB) adalah metode yang mirip dengan analisis efektivitas biaya (AEB), namun hasilnya dinyatakan sebagai utilitas yang terkait dengan peningkatan atau perubahan kualitas intervensi kesehatan yang dijalankan. Analisis utilitas biaya biasanya memerlukan wawancara dan meminta pasien

menilai tentang kualitas hidup mereka, dan ini akan dilakukan dalam bentuk kuesioner. Pengukuran yang paling banyak digunakan adalah *Quality-adjusted life years* (QALYs) (Tyas, 2021).

d. *Cost Benefit Analysis* (CBA)

Cost Benefit Analysis (CBA) atau Analisis manfaat-biaya (AMB) adalah metode analisis yang diturunkan menurut teori ekonomi untuk menghitung dan membandingkan surplus biaya suatu intervensi kesehatan terhadap manfaatnya. Maka dari itu, baik surplus biaya dan manfaat diekspresikan pada satuan uang (Desianti, *et al.*, 2018).

2.3 Perspektif Farmakoekonomi

Salah satu hal yang penting dalam farmakoekonomi adalah perspektif atau sudut pandang. Pada saat mempertimbangkan perspektif farmakoekonomi yang akan digunakan, perlu diingat siapa yang mengeluarkan biaya dan siapa yang akan menerima manfaat. Perspektif mempunyai peranan penting karena berkaitan dengan semua informasi dan data yang dibutuhkan dalam melakukan evaluasi, terutama biaya yang akan dikaji dalam studi tersebut (Maftuhah, 2021).

Menurut Vogenbreg, 2001 dalam Arring, 2020 penilaian perspektif merupakan hal penting dalam farmakoekonomi, karena perspektif yang menentukan komponen biaya yang disertakan. Perspektif farmakoekonomi dilihat dari 4 macam perspektif yang berbeda yaitu (Arring, 2020) :

1. Perspektif pasien yaitu pasien yang mendapatkan pelayanan kesehatan dengan biaya rendah.

2. Perspektif penyedia pelayanan kesehatan yaitu menyediakan pelayanan kesehatan yang dibutuhkan masyarakat. Misalnya : rumah sakit pemerintah, rumah sakit swasta, praktek dokter dan praktek bidan.
3. Perspektif pembayar (perusahaan asuransi) yaitu yang membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan yang digunakan peserta asuransi selama masa perawatan termasuk dalam tanggungan perusahaan bersangkutan. Menyusun program pelayanan kesehatan yang efektif sehingga dapat memberikan keuntungan bagi perusahaan.
4. Perspektif masyarakat yaitu masyarakat menggunakan pelayanan kesehatan untuk mencegah terkenanya penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi atau vaksin.

2.4 Kajian Pustaka

Pada penelitian yang dilakukan oleh Chanhyun, *et al.*, (2017) “*Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review*” mengungkapkan bahwa terapi hipertensi dengan obat antihipertensi lebih *cost-effective* dibandingkan tanpa pengobatan. Diantara golongan obat, ARB lebih *cost-effective* dibandingkan golongan CCB, ACEI, dan β -blocker (Chanhyun, *et al.*, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Moise, *et al.*, (2016) “*Comparative Cost-Effectiveness of Conservative or Intensive Blood Pressure Treatment Guidelines in Adults Aged 35–74 Years*”

mengungkapkan bahwa pengobatan hipertensi sebenarnya tidak mahal, aman, dan efektif. Namun, pedoman pengobatan tidak dapat diterapkan begitu saja tanpa memperhatikan keseimbangan antara manfaat dan risiko untuk setiap pasien. Meskipun demikian, untuk pasien yang sehat dan dalam kondisi fisik yang baik, pengobatan ini tetap dapat diterapkan dengan pertimbangan yang tepat (Moise, *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Velasco, *et al.*, (2015) “*Cost-Effectiveness of Therapeutic Drug Monitoring in Diagnosing Primary Aldosteronism in Patients With Resistant Hypertension*” mengungkapkan bahwa strategi alternatif pada pemantauan terapi untuk mendiagnosis aldosteronisme primer pada pasien dengan hipertensi resisten dapat mengurangi biaya. Metode ini secara selektif menargetkan pasien dengan risiko tertinggi untuk pengujian lebih lanjut, tanpa mengurangi efisiensi diagnosis aldosteronisme primer. Studi prospektif selanjutnya diperlukan untuk mengkonfirmasi perbedaan prevalensi aldosteronisme primer antara pasien yang patuh dan tidak patuh pada pengobatan hipertensi, serta membandingkan efektivitas dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi komplikasi organ terkait hipertensi (Velasco, *et al.*, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rosendaal, *et al.*, (2016) “*Costs and Cost-Effectiveness of Hypertension Screening and Treatment in Adults with Hypertension in Rural Nigeria in the Context of a Health Insurance Program*” mengungkapkan bahwa skrining dan pengobatan hipertensi dapat efektif secara biaya di daerah pedesaan Nigeria, dengan ambang batas

kesediaan untuk membayar setara dengan satu PDB per kapita per DALY yang dapat dicegah, meskipun ada ketidakpastian signifikan terkait hasil ini. Meskipun biaya pencegahan penyakit kardiovaskular efektif, hal ini mungkin belum terjangkau di banyak negara dengan tingkat pengeluaran perawatan kesehatan pemerintah saat ini. Kemitraan pemerintah dan swasta, seperti program *Kwara State Health Insurance* (KSHI) menawarkan untuk mendanai perawatan pencegahan penyakit kardiovaskular di wilayah Sub-Sahara Afrika (SSA) (Rosendaal, *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan Xu, *et al.*, (2024) "*Medical Effectiveness And Cost-Effectiveness Of A Multidisciplinary Team-Based Approach To The Management Of Community Residents With Hypertension: An Analysis Of An Interventional Follow-Up Study*" mengungkapkan bahwa studi tindak lanjut ini menunjukkan bahwa intervensi berbasis pendekatan multidisiplin, yang dipimpin oleh dokter umum dan perawat komunitas, dapat meningkatkan pengelolaan hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya di masyarakat dengan cara yang efektif dan hemat biaya. Oleh karena itu, ini merupakan strategi yang praktis, efektif, dan berkelanjutan untuk mengurangi beban penyakit kardiovaskular dan kematian. Implementasi intervensi ini di masyarakat perkotaan di China sangat direkomendasikan (Xu, *et al.*, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan oleh King *et al.*, (2016) "*Cost-Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Combination Therapy Compared With Enalapril for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection*

Fraction” mengungkapkan bahwa efektivitas biaya dari penghambat reseptor angiotensin dan neprilysin baru untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah (HF_rEF), yang dapat membantu penderitanya. Penggunaan Sacubitril-valsartan meningkatkan kualitas hidup namun juga meningkatkan biaya. Terapi ini berpotensi meningkatkan kuantitas dan kualitas hidup pasien HF_rEF, meskipun dengan biaya tertentu. Bagi sebagian besar pasien, kombinasi ini bisa menjadi pilihan perawatan yang hemat biaya dan efektif, tergantung pada kesediaan untuk membayar. Namun, untuk benar-benar mengetahui efektivitas biaya jangka panjang, diperlukan data yang lebih akurat (King, *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Tran-Duy, *et al.*, (2021) “*Cost-Effectiveness of Combination Therapy for Patients With Systemic Sclerosis-Related Pulmonary Arterial Hypertension*” mengungkapkan bahwa terapi kombinasi untuk hipertensi arteri paru sklerosis sistemik dapat secara signifikan meningkatkan kelangsungan hidup dan kualitas hidup pasien, berdasarkan tahun hidup yang disesuaikan dengan kualitas yang diperoleh, namun dengan biaya langsung yang cukup tinggi. ICER untuk terapi kombinasi ganda bergantung pada harga obat hipertensi arteri paru, dan dengan segera berakhirnya masa paten serta ketersediaan obat generik yang lebih murah, efektivitas biaya terapi kombinasi ganda akan meningkat (Tran-Duy, *et al.*, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Levy, *et al.*, (2024) “*Cost-Effectiveness Analysis Comparing Single Pill Combination Of*

Perindopril/Amlodipine/ Indapamide To The Free Equivalent Combination In Patients With Hypertension From An Italian National Health System Perspective” mengungkapkan bahwa perindopril/amlodipine/indapamide merupakan pilihan yang lebih terjangkau dibandingkan kombinasi obat serupa, dan dapat memberikan hasil kesehatan yang lebih baik serta menghemat biaya bagi layanan kesehatan di Italia (Levy, *et al.*, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ranjbar, *et al.*, (2024) “*The Cost-Effectiveness Of Peer Education On Medication Adherence In The Elderly With Hypertension : A Randomized Controlled Trial*” mengungkapkan bahwa metode edukasi yang lebih efektif dan hemat biaya semakin penting, mengingat pengobatan hipertensi pada lansia yang memakan waktu lama dan membebani ekonomi keluarga serta sistem kesehatan. Penelitian ini menunjukkan bahwa kedua metode edukasi (teman sebaya dan rutin terapi) dapat meningkatkan kepatuhan pengobatan pada lansia dengan hipertensi, dengan edukasi dari teman sebaya lebih efisien secara biaya. Program edukasi teman sebaya dapat meningkatkan manajemen hipertensi, kepatuhan pengobatan, dan mengurangi biaya terkait penyakit serta komplikasinya pada lansia (Ranjbar, *et al.*, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Morabito, *et al.*, (2024) “*Cost-Effectiveness Of Singlepill And Separate-Pill Administration Of Antihypertensive Triple Combination Therapy: A Population-Based Microsimulation Study*” mengungkapkan bahwa kombinasi tiga obat dalam satu pil diperkirakan lebih hemat biaya dibandingkan dengan menggunakan

dua pil terpisah. Penelitian ini sangat mendukung penggunaan kombinasi pil tunggal dengan tiga obat untuk mengontrol tekanan darah. Karena sudah digunakan untuk beberapa pasien, penerapan metode ini dapat memberikan manfaat bagi pasien dan kesehatan (Morabito, *et al.*, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan di Purbalingga oleh Lia, *et al.*, (2024) “*Cost Effectiveness Analysis* Kombinasi Amlodipin-Kandesartan Dibandingkan Amlodipin-Irbesartan Pada Hipertensi Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Goeteng Taroenadibrata” mengungkapkan bahwa efektivitas terapi yang paling besar dalam mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi komorbid diabetes tipe 2 adalah terapi kombinasi amlodipin-kandesartan pada 36 pasien (55,2%), dibandingkan dengan terapi kombinasi amlodipin-irbesartan pada 26 pasien (44,8%). Biaya kombinasi obat antihipertensi amlodipin-kandesartan lebih rendah dibandingkan kombinasi amlodipin-irbesartan. Kombinasi obat antihipertensi amlodipin dan kandesartan lebih *cost effective* dibandingkan kombinasi amlodipin dan irbesartan (Lia, *et al.*, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Abdullah, *et al.*, (2021) “Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin-Valsartan, Dan Kombinasi Amlodipin-Telmisartan Pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik Di Ruang Rawat Inap Lontara RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo” mengungkapkan bahwa penggunaan amlodipin tunggal pada pasien penyakit ginjal diabetik lebih *cost-effective* dibandingkan dengan rata-rata biaya total terapi kombinasi amlodipin-valsartan dan

kombinasi amlodipin-telmisartan. Terapi menggunakan kombinasi amlodipin-valsartan memberikan efektivitas yang paling baik terhadap perbaikan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dan penurunan nilai proteinuria, namun berdasarkan analisis efektivitas-biaya, amlodipin lebih *cost-effective* dibandingkan kelompok kombinasi amlodipin-valsartan, dan kombinasi amlodipin-telmisartan (Abdullah, *et al.*, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Alkadrie, *et al.*, (2023) “Efektivitas Biaya Golongan *Angiotensin Receptor Blocker* Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rumah Sakit Bhayangkara Anton Soedjarwo Pontianak” mengungkapkan bahwa penggunaan obat ARB tunggal yang paling banyak digunakan adalah Kandesartan dan ARB kombinasi Amlodipin-Kandesartan. Golongan ARB tunggal dengan persentase efektivitas 95,55% sedangkan ARB kombinasi dengan persentase efektivitas 94,23%. Golongan terapi ARB kombinasi lebih *cost-effective* dengan nilai ACER sebesar Rp87.971,33 sedangkan ARB tunggal dengan nilai ACER sebesar Rp89.197,90 dan nilai ICER sebesar Rp1.753,78 (Alkadrie, *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Baroroh & Sari (2017) “Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Kombinasi Candesartan-Amlodipin Dibandingkan Dengan Kombinasi Candesartan-Diltiazem Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan” mengungkapkan bahwa terapi kombinasi candesartan-amlodipin lebih *cost-effective* dari candesartan-diltiazem dengan nilai ICER sebesar -Rp23.187,40%. Outcome terapi dengan

candesartan-amlodipin memiliki efektivitas terapi yang lebih tinggi dengan rata-rata *direct medical cost* lebih rendah (Baroroh & Sari, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wardani & Yuswantina (2023) “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Hipertensi Amlodipin dan Candesartan pada Pasien Hipertensi di Klinik Merah Putih Ungaran” mengungkapkan bahwa *direct medical cost* pada Amlodipin 5 mg Rp82.270, Amlodipin 10 mg Rp71.650, Candesartan 8 mg Rp91.000, Candesartan 16 mg Rp111.040. Efektivitas biaya terapi berdasarkan nilai ACER yang paling *cost-effective* yaitu Amlodipin 5 mg sebesar Rp143.300. Efektivitas terapi berdasarkan nilai ICER adalah Candesartan 8 mg dan Candesartan 16 mg sebesar Rp25.050 (Wardani & Yuswantina, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan Wijayanti, *et al.*, (2023) “Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Kombinasi Amlodipin-Furosemid Dibandingkan dengan Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Undata Palu Periode Agustus-Oktober Tahun 2014” mengungkapkan bahwa terapi kombinasi amlodipin-bisoprolol lebih memiliki efektivitas dengan selisih penurunan tekanan darah rata-rata sistolik dan diastolik berturut-turut 13,91 mmHg dan 3,48 mmHg. Sedangkan efektivitas biaya pengobatan berdasarkan nilai ACER dan ICER yang paling *cost-effective* adalah kombinasi amlodipin-furosemide dengan nilai ACER sebesar Rp306,00 (Wijayanti, *et al.*, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Setiani, *et al.*, (2023) “*Cost-Effectiveness Analysis* Kombinasi Obat Antihipertensi Pada Pasien

Hipertensi Rawat Jalan Di RSUP Fatmawati Jakarta Periode 2020” mengungkapkan bahwa berdasarkan hasil perhitungan ACER, kombinasi CCB dan ACE-I diketahui merupakan golongan obat yang paling efektif dari aspek farmakoekonomi, dibandingkan dengan terapi kombinasi lain dengan rata-rata rasio efektivitas biayanya paling rendah yaitu Rp233.41. Sedangkan berdasarkan ICER yang paling rendah adalah kombinasi golongan CCB dengan adrenolitik sentral dengan nilai ICER sebesar -Rp.8.628. Dari hasil analisis dapat disimpulkan bahwa semakin kecil atau negatif nilai ICER maka semakin baik dipilih sebagai alternatif (Setiani, *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan Sumiati, *et al.*, (2018) “Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado” mengungkapkan bahwa nilai ACER paling rendah adalah pada kombinasi CCB-ACEI yaitu sebesar Rp11.808,63 sedangkan pada kombinasi CCB-BB sebesar Rp13.451,32 sehingga kombinasi CCB-ACEI yang paling *cost-effective*. Sedangkan berdasarkan nilai ICER yang paling *cost-effective* adalah kombinasi CCB-ACEI sebesar -Rp19.402,6 (Sumiati, *et al.*, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Laloan, *et al.*, (2019) “Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol Dibandingkan Kombinasi Amlodipin-Captopril Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon” mengungkapkan bahwa terapi kombinasi antihipertensi yang paling efektif adalah kombinasi Amlodipin-

Bisoprolol sebesar 86.95% dibandingkan kombinasi Amlodipin-Captopril sebesar 75%. Sedangkan biaya yang paling efektif berdasarkan nilai ACER yaitu kombinasi Amlodipin-Captopril yaitu sebesar Rp99,37 dibandingkan kombinasi Amlodipin-Bisoprolol sebesar Rp114,26 (Laloan, *et al.*, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Stiadi, *et al.*, (2020) “Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Ramipril pada Pasien Hipertensi dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo” mengungkapkan bahwa terapi kombinasi amlodipin dan candesartan lebih *cost-effective* dibandingkan terapi kombinasi amlodipin-ramipril, dengan nilai ACER sebesar Rp1.604.736,2 dan efektif sebagai terapi pada pasien hipertensi kombinasi diabetes melitus tipe 2 (Stiadi, *et al.*, 2020).

Tabel 2.7
Ringkasan Kajian Pustaka

No.	Peneliti	Judul	Metode	Hasil
1.	Chanhyun, <i>et al.</i> , (2017)	<i>Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review</i>	Metode literatur review dengan 76 kajian.	Terapi hipertensi dengan obat antihipertensi lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan tanpa obat. Diantara golongan obat, ARB lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan golongan CCB, ACEI, dan β -blocker.
2.	Moise, <i>et al.</i> , (2016)	<i>Comparative Cost-Effectiveness of Conservative or Intensive Blood Pressure Treatment Guidelines in Adults Aged 35–74 Years</i>	Efektivitas dan biaya pengobatan sesuai JNC-7 atau JNC-8. Efektivitas biaya dinilai dari sasaran intensif TD <120 mmHg untuk pasien dengan risiko penyakit kardiovaskular.	Diantara pasien usia 35-74 tahun sasaran TD untuk kelompok berisiko tinggi sesuai pedoman JNC-7 dan JNC-8 dapat mencegah kematian akibat penyakit kardiovaskular sekaligus menghemat biaya.
3.	Velasco, <i>et al.</i> , (2015)	<i>Cost-Effectiveness of Therapeutic Drug Monitoring in Diagnosing Primary Aldosteronism in Patients With Resistant Hypertension</i>	Analisis retrospektif.	Analisis biaya menunjukkan bahwa skrining aldosteronisme primer dengan pemantauan terapi lebih murah 590,60 per pasien dengan dampak minimal.
4.	Rosendaal, <i>et al.</i> , (2016)	<i>Costs and Cost-Effectiveness of Hypertension Screening and Treatment in Adults with Hypertension in Rural Nigeria in the Context of a Health Insurance Program</i>	Model Markov digunakan untuk menilai biaya dan efektivitas biaya skrining hipertensi.	Perawatan untuk hipertensi dalam asuransi kesehatan swasta yang disubsidi mungkin lebih ekonomis di daerah pedesaan Nigeria, dan kolaborasi antara publik dan swasta seperti program KSHI bisa menawarkan untuk membiayai pengobatan pencegahan penyakit kardiovaskular di Afrika Sub-Sahara.
5.	Xu, <i>et al.</i> , (2024)	<i>Medical Effectiveness And Cost-Effectiveness Of A Multidisciplinary Team-Based Approach To The</i>	Mengamati 5.676 masyarakat dan dikelompokkan yaitu kelompok intervensi dan kontrol	Kelompok intervensi menunjukkan penurunan TD rata-rata dari 132,28/79,55 mmHg menjadi 130,73/77,62 mmHg setelah masa tindak lanjut.

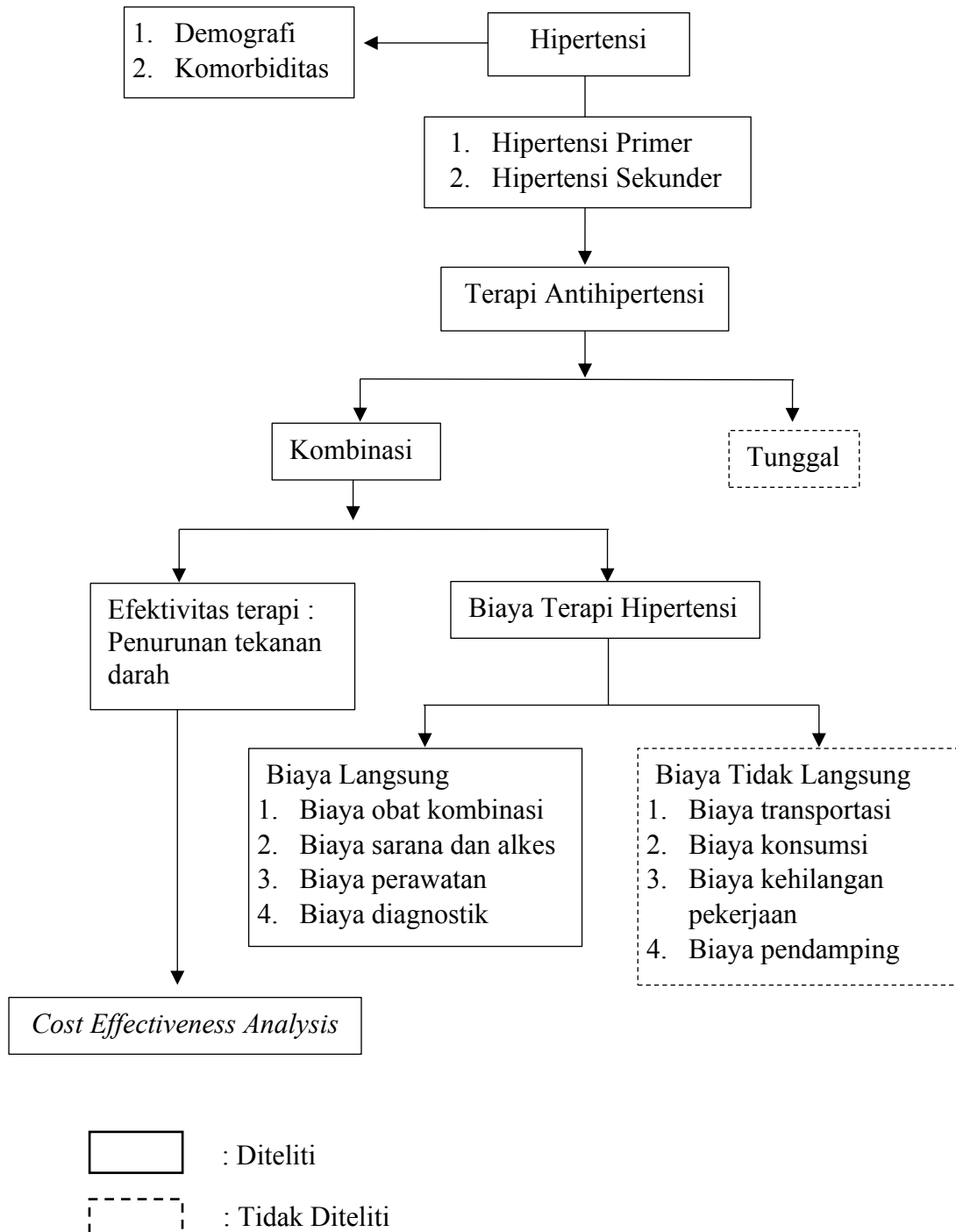
	<i>Management Of Community Residents With Hypertension: An Analysis Of An Interventional Follow-Up Study</i>	lalu ditindaklanjuti selama dua tahun.	Prevalensi hipertensi di kelompok intervensi (86,1%) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (89,8%). Dalam analisis biaya, biaya tambahan per QALY (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>) untuk kelompok intervensi jauh lebih rendah dari. Ini menunjukkan bahwa intervensi ini ekonomis dan efektif.
6.	King, et al., (2016) <i>Cost-Effectiveness of Sacubitril - Valsartan Combination Therapy Compared With Enalapril for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction</i>	Dengan model makrov, biaya, efek dan efektivitas biaya untuk setiap kelompok terapi.	Sucubitril-valsartan lebih mahal tetapi lebih efektif dibandingkan dengan enapril. Efektivitas biaya tergantung pada durasi pengobatan.
7.	Tran-Duy, et al., (2021) <i>Cost-Effectiveness of Combination Therapy for Patients With Systemic Sclerosis– Related Pulmonary Arterial Hypertension</i>	Hasil terapi dan biaya diperoleh dari data dan utilitas kesehatan diperoleh dari skor <i>medical outcome study short form-36</i> .	Biaya tambahan pertahun kehidupan yang disesuaikan dengan kualitas diperoleh dari terapi kombinasi dibanding monoterapi pada sebagian besar kasus.
8.	Levy, et al., (2024) <i>Cost-Effectiveness Analysis Comparing Single Pill Combination Of Perindopril/Amlodipine/ Indapamide To The Free Equivalent Combination In Patients With Hypertension From An Italian National Health System Perspective</i>	Model Markov digunakan untuk menganalisis biaya-utilitas dengan memperhitungkan kualitas hidup dan perspektif pembayar perawatan kesehatan.	perindopril/amlodipin/indapamide SPC adalah pilihan pengobatan hemat biaya untuk hipertensi di Italia, dibandingkan dengan kombinasi setaranya.
9.	Ranjbar, et al., (2024) <i>The Cost-Effectiveness Of Peer Education On Medication Adherence In The Elderly With Hypertension : A Randomized Controlled Trial</i>	Uji klinis acak ini melibatkan 74 orang lanjut usia dengan hipertensi dengan uji deskriptif dan statistik.	Program edukasi teman sebaya dapat meningkatkan manajemen hipertensi, kepatuhan pengobatan, dan mengurangi biaya terkait penyakit serta komplikasinya pada lansia.

10.	Morabito, <i>et al.</i> , (2024)	<i>Cost-Effectiveness Of Singlepill And Separate-Pill Administration Of Antihypertensive Triple Combination Therapy : A Population-Based Microsimulation Study</i>	Analisis efektif biaya dilakukan dengan menggunakan modelan semi-Markov multi keadaan dan simulasi mikro. Dengan menggunakan data perawatan kesehatan.	Kombinasi pil tunggal dari tiga obat diperkirakan menjadi hemat biaya dibandingkan dengan kombinasi dua pil di dengan biaya yang wajar. Karena saat ini hanya diresepkan untuk beberapa pasien, penggunaan metode ini dapat menghasilkan manfaat bagi pasien dan kesehatan.
11.	Lia, <i>et al.</i> , (2024)	<i>Cost Effectiveness Analysis Kombinasi Amlodipin-Kandesartan Dibandingkan Amlodipin-Irbesartan Pada Hipertensi Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Goeteng Taroenadibrata</i>	Kuantitatif dengan pendekatan retrospektif dengan data rekam medis pasien.	Kombinasi antihipertensi amlodipin-kandesartan lebih <i>cost effective</i> dibandingkan kombinasi amlodipin-irbesartan.
12.	Abdullah, <i>et al.</i> , (2021)	Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin-Valsartan, Dan Kombinasi Amlodipin-Telmisartan Pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik Di Ruang Rawat Inap Lontara RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo	Observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif dan prospektif menggunakan studi perbandingan (<i>comparative study</i>).	Penggunaan amlodipin adalah terapi yang direkomendasikan untuk pengobatan hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik secara efektivitas-biaya serta merupakan kelompok terapi yang biayanya paling rendah untuk pengobatan hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik.
13.	Alkadrie, <i>et al.</i> , (2023)	Efektivitas Biaya Golongan Angiotensin Receptor Blocker Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rumah Sakit Bhayangkara Anton Soedjarwo Pontianak	Non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif.	Obat antihipertensi paling banyak digunakan adalah gol. ARB tunggal yaitu Candesartan dengan persentase efektivitas 82,22% dengan biaya obat sebesar Rp103.630,17, dan golongan ARB kombinasi yaitu Amlodipin+ Candesartan

					dengan persentase efektivitas sebesar 94,23%, dengan biaya obat sebesar Rp87.971,33.
14.	Baroroh, <i>et al.</i> , (2017)	Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Kombinasi Candesartan-Amlodipin Dibandingkan Dengan Kombinasi Candesartan-Diltiazem Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan	Dirancang secara kohort prospektif dengan pengamatan outcome selama 3 bulan di rumah sakit swasta di Yogyakarta		Efektivitas terapi candesartan-amlodipin 58,33%, sedangkan efektivitas terapi candesartan-diltiazem 22,22%. Nilai ICER sebesar -Rp23.187,40, hal ini menunjukkan candesartan-amlodipin mutlak lebih <i>cost effectiveness</i> dari candesartan-diltiazem.
15.	Wardani & Yuswantina (2023)	Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Hipertensi Amlodipin dan Candesartan pada Pasien Hipertensi di Klinik Merah Putih Ungaran	Retrospektif dengan menggunakan data pasien hipertensi rawat jalan.		Efektivitas biaya pengobatan berdasarkan nilai ACER yang paling <i>cost-effective</i> adalah Amlodipin 5 mg sebesar Rp143.300 dan berdasarkan nilai ICER yang paling efektif adalah Candesartan 8 mg dan Candesartan 16 mg dengan nilai ICER sebesar Rp25.050.
16.	Wijayanti, <i>et al.</i> , (2023)	Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Kombinasi Amlodipin-Furosemid Dibandingkan dengan Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rsud Undata Palu Periode Agustus-Oktober Tahun 2014	deskriptif yang dikerjakan secara prospektif dari baseline hingga evaluasi pada bulan pertama (sekitar 30-40 hari) dengan mengumpulkan data primer berupa wawancara dan data sekunder berupa rekam medik.		Efektivitas pengobatan yang lebih efektif adalah kombinasi amlodipin-bisoprolol dimana selisih penurunan TDS dan TDD berturut-turut 13,91 mmHg dan 3,48 mmHg. Efektivitas biaya berdasarkan nilai ACER dan ICER, yang paling efektif adalah kombinasi amlodipin-furosemid dimana nilai ACER sebesar Rp306,37.
17.	Setiani, <i>et al.</i> , (2023)	<i>Cost-Effectiveness Analysis</i> Kombinasi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di RSUP Fatmawati Jakarta Periode 2020	Non eksperimen dengan pendekatan deskriptif dan pengumpulan data secara retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis dan data harga obat pasien.		Nilai ACER terkecil diperoleh dari kombinasi kelompok CCB dan IEC, yaitu sebesar Rp233,42. Untuk nilai ICER minimum, kombinasi CCB dan gugus adrenolitik sentral adalah -Rp8.628.

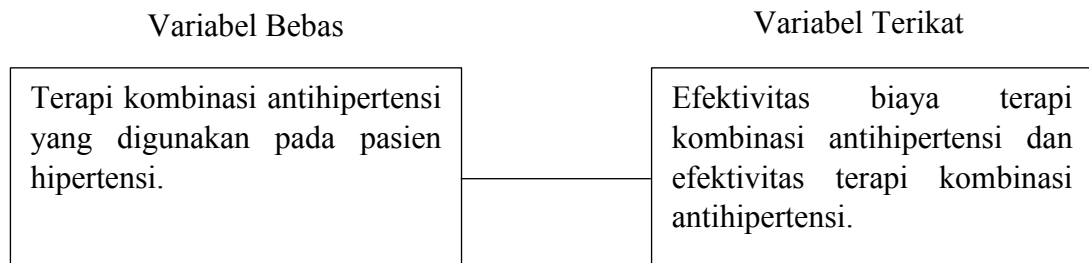
18.	Sumiati, <i>et al.</i> , (2018)	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsu Pancaran Kasih GMIM Manado	Deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif.	Obat antihipertensi yang paling <i>cost-effective</i> adalah amlodipin-captopril dengan nilai ACER sebesar Rp11.808,63 dan nilai ICER sebesar Rp19.402,60.
19.	Laloan, <i>et al.</i> , (2019)	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol Dibandingkan Kombinasi Amlodipin-Captopril Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon	Deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif.	Terapi kombinasi Amlodipin-Captopril memiliki biaya yang paling efektif berdasarkan nilai ACER yaitu sebesar Rp99,37 dibandingkan dengan terapi kombinasi Amlodipin-Bisoprolol sebesar Rp114,26.
20.	Stiadi, <i>et al.</i> , (2020)	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Ramipril pada Pasien Hipertensi dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo	<i>Cross-sectional</i> ini dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan menggunakan rekam medis.	Amlodipin-kandesartan memiliki efektivitas terapi 48,9%, sedangkan amlodipin-ramipril 45,2%. Nilai ACER amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril adalah Rp1.604.736,2 per efektivitas dan Rp1.811.278,8 per efektivitas. Disimpulkan bahwa amlodipin-kandesartan lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan amlodipin-ramipril.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep