

**ANALISIS FARMAKOEKONOMI PENGGUNAN AMLODIPIN,
KOMBINASI AMLODIPIN VALSARTAN, DAN KOMBINASI
AMLODIPIN TELMISARTAN PADA PASIEN PENYAKIT
GINJAL DIABETIK DI RUANG RAWAT INAP LONTARA 1
RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO**

***PHARMACOECONOMY ANALYSIS OF AMLODIPIN,
COMBINATION OF AMLODIPIN-VALSARTAN AND
AMLODIPIN-TELMISARTAN FOR DIABETIK KIDNEY
DISEASE PATIENT IN LONTARA 1 RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO***

**ANISA DWIRIZKY ABDULLAH
P2500216017**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**ANALISIS FARMAKOEKONOMI PENGGUNAN AMLODIPIN,
KOMBINASI AMLODIPIN VALSARTAN, DAN KOMBINASI AMLODIPIN
TELMISARTAN PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL DIABETIK DI
RUANG RAWAT INAP LONTARA 1 RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Magister Farmasi

Disusun dan diajukan oleh:

ANISA DWIRIZKY ABDULLAH

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

TESIS
**ANALISIS FARMAKOEKONOMI PENGGUNAN AMLODIPIN,
KOMBINASI AMLODIPIN VALSARTAN, DAN KOMBINASI
AMLODIPIN TELMISARTAN PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL
DIABETIK DI RUANG RAWAT INAP LONTARA 1 RSUP DR
WAHIDIN SUDIROHUSODO**

Disusun dan diajukan oleh

ANISA DWIRIZKY ABDULLAH

Nomor Pokok P2500216017

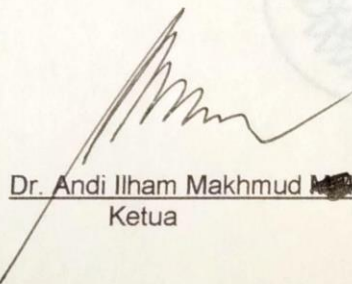
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

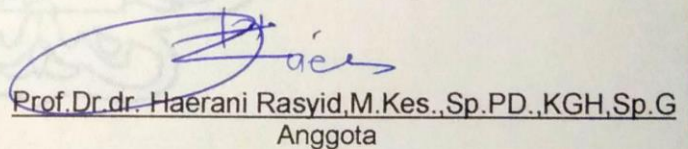
Pada tanggal, November 2020

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

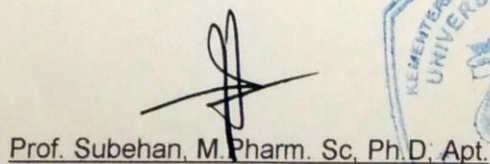
Menyetujui

Komisi Penasehat,


Dr. Andi Ilham Makhmud
Ketua

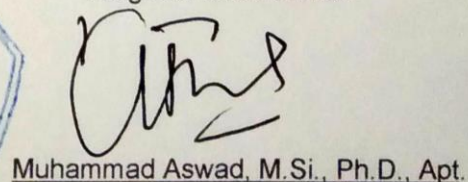

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD., KGH, Sp.G
Anggota

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin


Prof. Subehan, M. Pharm. Sc, Ph.D, Apt.



Ketua Program Studi
Magister Ilmu Farmasi


Muhammad Aswad, M.Si., Ph.D., Apt.

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anisa Dwirizky Abdullah
NIM : P2500216017
Program Studi : Farmasi
Penelitian : Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik Di Ruang Rawat Inap Lontara 1 RSUP dr Wahidin Sudirohusodo

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar merupakan hasil karya sendiri, ukan merupakan pengambilan tulisan atau kepemilikan orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis isi karya orang lain, saya sendiri siap menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, November 2020

Yang menyatakan,

A 6000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL', '7719EAHE737904511', '6000', and 'ENAM RIBU RUPIAH'. The signature is written in black ink over the stamp.

Anisa Dwirizky A.

PRAKATA

Assalamu'alaikum warohmatulloh wabarokatuh.

Segala puji hanya untuk Alloh tabaroka wata'ala, yang dengan segala kuasaNya dapat membuat sesuatu yang mustahil menjadi mungkin, yang sulit menjadi mudah, dan yang berat menjadi ringan. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada guru para guru yaitu Rosululloh Muhammad shallallohu 'alaihi wa sallam beserta seluruh keluarga, sahabat dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Akhirnya tesis yang berjudul "Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Inap Lontara 1 RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar" dapat penulis selesaikan. Proses penyusunan tesis ini adalah sebuah perjalanan yang memberikan *value* yang sangat besar terkhusus untuk penulis, karena darinya penulis banyak belajar, bukan hanya tentang *hard skill* tapi lebih banyak juga tentang *soft skill*. Maka dari itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada Bapak Dr. Andi Ilham Makhmud sebagai pembimbing utama dan Ibu Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes.,Sp.PD.,KGGH,Sp.G sebagai pembimbing pertama. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, memberi ilmu, motivasi dan pendampingan terbaik serta telah memprioritaskan penyusunan tesis ini mulai dari awal hingga akhir.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua penulis, ayahanda Abdullah dan Ibunda Wahidah yang selalu mendoakan, memberikan pengajaran moral dan moril sejak kecil dan terima kasih kepada saudara-saudari penulis yang banyak membantu, memotivasi dan semangat kepada penulis
2. Prof. Dr. M. Natsir Djide, M.S, Apt, Dr. Aliyah, M.S., Apt. dan Yulia Yusrini Djabir, M.Si., M.BM. Sc., Ph.D., Apt. selaku anggota komisi penguji yang selama ini memberikan banyak masukan dan saran dalam penyempurnaan tesis ini
3. Seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar
4. Direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar serta bagian Pendidikan dan Penelitian, bagian Rekam Medik, bagian Instalasi Rawat Inap beserta Staf dan Tenaga Kesehatan RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah memberikan bantuan, arahan dan kemudahan selama proses penelitian.
5. Seluruh teman seperjuangan Program Studi Magister Farmasi Universitas Hasanuddin Angkatan 2016, terkhusus kepada Puji, Dini Uya, Kak Fia dan Kak Kia atas motivasi dan do'anya.
6. Sahabat, kerabat dan teman- teman penulis atas dukungan dan do'a-do'anya. Serta semua pihak yang telah berbaik hati membantu penyusunan tesis ini namun tak sempat dituliskan satu per satu.

Semoga Allah *subhanahu wa ta'ala* memberikan balasan atas kebaikan yang telah Bapak/Ibu/Saudara berikan. Terakhir penulis menyadari bahwa tesis ini tidak terlepas dari kekurangan, maka dari itu kritik dan saran sangat penulis harapkan. Semoga tesis ini dapat memberi manfaat untuk perkembangan serta peningkatan ilmu dan wawasan di dunia kesehatan terutama dalam bidang farmasi.

Makassar, Oktober 2020

Penulis

ABSTRAK

ANISA DWIRIZKY ABDULLAH. *Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar (dibimbing oleh Andi Ilham Makhmud dan Haerani Rasyid).*

Penyakit ginjal diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular dari diabetes, yang dapat mengakibatkan end-stage renal disease baik pada penderita DM tipe 1 maupun tipe 2. Manajemen pengobatan hipertensi pada pasien penyakit ginjal diabetik memberikan kontribusi yang cukup signifikan terhadap penurunan risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular, serta menghambat perkembangan kerusakan ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif dan prospektif dengan melakukan studi perbandingan antara penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai Desember 2019 yang bertujuan untuk mendapatkan perbandingan biaya minimal, efektivitas biaya, dan utilitas. Efektivitas pengobatan diukur berdasarkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik sedangkan kualitas hidup dalam analisis utilitas biaya diukur dengan menggunakan kuesioner SF-36. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* dan diperoleh 62 sampel yaitu 27 orang kelompok amlodipin, 18 orang kelompok kombinasi amlodipin valsartan dan 17 orang kelompok kombinasi amlodipin telmisartan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata biaya kelompok amlodipin lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Penggunaan amlodipin tunggal memiliki efektivitas biaya yang lebih baik dibandingkan kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik, yaitu dengan nilai REB Rp 74.082,-/1 mmHg TDS dan Rp 162.109,97/1 mmHg TDD. Kelompok kombinasi amlodipin telmisartan memiliki utilitas biaya lebih baik dibandingkan amlodipin dan kombinasi amlodipin valsartan dengan nilai RUB sebesar Rp 38.032 per JKTD.

Kata Kunci : Efektivitas Biaya, Utilitas Biaya, Hipertensi, Ginjal Diabetik, Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, Kombinasi Amlodipin Telmisartan

ABSTRACT

ANISA DWIRIZKY ABDULLAH. *Pharmacoeconomy Analysis of Amlodipine, Combination of Amlodipine-Valsartan and Amlodipine-Telmisartan In Diabetic Kidney Disease Patient in Lontara 1 RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo* (supervised by **Andi Ilham Makhmud** and **Haerani Rasyid**)

Diabetic kidney disease (DKD) is a microvascular complication of diabetes, which can lead to end-stage renal disease (ESRD) in both type 1 and type 2 diabetes mellitus. Management of hypertension in DKD significantly contributes reducing effect of cardiovascular morbidity and mortality, as well as inhibiting the development of kidney damage. This study was an analytical observational study with prospective and retrospective cohort design using comparative study between amlodipine, the combination of amlodipine valsartan and the combination of amlodipine telmisartan in DKD in Lontara 1 Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar since July to December 2019 which aimed to obtain a comparison of minimal cost, cost effectiveness, and utility. Treatment's effectivity was measured based on the average decrease in blood pressure while the quality of life in cost utility analysis was measured by the Short Form-36 (SF-36). Sampling was done by purposive sampling technique and obtained 62 samples, which consists of 27 patients in the amlodipine group, 18 patients in combination of amlodipine valsartan group and 17 patients in combination of amlodipine telmisartan group. The results showed that the total cost of amlodipine was lower than the other groups. Amlodipine group had better cost-effectiveness than using amlodipine-valsartan and combination of amlodipine telmisartan in reducing systolic blood pressure with an ACER value of IDR 74.082,- per 1 mmHg and decreasing diastolic blood pressure with IDR 162.109,97 per 1 mmHg. The combination of amlodipine telmisartan had a better cost utility than amlodipine and the combination amlodipine valsartan with a ACUR value of IDR 38,032/QALY.

Keywords: Cost Minimization, Cost Effectiveness, Cost Utility, Hypertension, Amlodipine, Combination of Amlodipine Telmisartan, Combination of Amlodipine Telmisartan

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	8
C. Tujuan Penelitian	9
D. Manfaat Penelitian	10
E. Keaslian Penelitian	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	15
A. Penyakit Ginjal Diabetik	15
1. Definisi	15
2. Epidemiologi	16
3. Etiologi	18
4. Klasifikasi Penyakit Ginjal Diabetik	19

5. Patofisiologi	21
B. Evaluasi <i>Outcome</i> Terapi Ginjal diabetik	23
C. Sistem RAAS	25
D. Uraian Spesifik Amlodipin, Valsartan, dan Telmisartan	29
E. Farmakoekonomi	33
F. Kerangka Teori	46
G. Kerangka Konsep	47
H. Definisi Operasional	48
I. Hipotesis	50
BAB III METODE PENELITIAN	52
A. Rancangan Penelitian	52
B. Waktu dan Lokasi Penelitian	52
C. Instrumen Penelitian	53
D. Populasi dan Sampel Penelitian	54
E. Prosedur Penelitian	55
F. Analisis Data	57
G. Alur Penelitian	60
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	104
A. KESIMPULAN	104
B. SARAN	105
DAFTAR PUSTAKA	106
LAMPIRAN	112

DAFTAR TABEL

nomor	halaman	
1.	Klasifikasi Ginjal Diabetik	19
2.	Delapan Skala Dimensi Kuisisioner SF-36	54
3.	Distribusi Pasien berdasarkan Umur pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	63
4.	Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	66
5.	Distribusi Pasien pada Kelompok Obat Amlodipin tunggal, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan di Instalasi Rawat Inap RSUP dr.Wahidin Sudirohuso Makassar	70
6.	Efektivitas Kelompok Obat dalam mencapai tekanan darah terkontrol	71
7.	Efektivitas Kelompok Obat dalam menurunkan Tekanan Darah	72
8.	Distribusi Rerata biaya pelayanan kesehatan selama dirawat di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo	78
9.	Total Biaya Pelayanan Kesehatan pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	81
10.	Rasio Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	82

11. Perhitungan RIEB TDS Terapi Kombinasi Obat Antihipertensi	87
12. Perhitungan RIEB TDD Terapi Kombinasi Obat Antihipertensi	87
13. Analisis Sensitivitas antara Amlodipin, dan Kombinasi Amlodipin Valsartan	89
14. Penilaian Kuisisioner SF-36 Kesehatan pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	93
15. Rasio Utilitas Biaya Penggunaan Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	94
16. Perhitungan RIUB Terapi Kombinasi Obat Antihipertensi	97
17. Analisis Sensitivitas antara Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	98

DAFTAR GAMBAR

nomor		halaman
1.	Rumus struktur Amlodipin	29
2.	Rumus struktur Valsartan	30
3.	Rumus struktur Valsartan	32
4.	Diagram Alternatif berdasarkan Efektivitas Biaya	41
5.	Diagram Distribusi Pasien berdasarkan Umur Pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	64
6.	Diagram Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin Pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	67
7.	Diagram Distribusi Pasien berdasarkan Pendidikan Pada Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	68
8.	Histogram REB terhadap biaya penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	83
9.	Diagram Efektivitas Biaya TDS Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	85
10.	Diagram Utilitas Biaya Kelompok Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	95

DAFTAR LAMPIRAN

nomor		halaman
1.	Naskah penjelasan untuk mendapat persetujuan dari subjek penelitian	113
2.	Formulir persetujuan setelah penjelasan	115
3.	Kuesioner Penelitian	117
4.	Izin Penelitian	121

DAFTAR LAMBANG/SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Keterangan
AMiB	Analisis Minimalisasi Biaya
AMB	Analisis Manfaat Biaya
AEB	Analisis Efektivitas Biaya
AUB	Analisis Utilitas Biaya
RSUP	Rumah Sakit Umum Pendidikan
JTKD	Jumlah Tahun Berkualitas yang Disesuaikan
QALY	Quality Adjusted Life Years
REB	Rasio Efektivitas Biaya
RUB	Rasio Utilitas Biaya
RIEB	Rasio Inkremental Efektivitas Biaya
RIUB	Rasio Inkremental Utilitas Biaya
SPSS	Statistikal Package for the Social Science
TDS	Tekanan Darah Sistolik
TDD	Tekanan Darah Diastolik
CCB	Calcium Channel Blocker
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
SF-36	Short Form 36
JNC	Joint National Committee
RAAS	Renin Angiotensin Aldosteron System
DKD	Diabetic Kidney Diseases
DM	Diabetes Melitus

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pada pasien penyakit ginjal diabetik, angka kejadian hipertensi cukup tinggi dengan prevalensi peningkatan dari 36% pada stadium 1 gagal ginjal kronik (CKD) menjadi 84% pada CKD stadium 4 dan 5. Apabila terjadi kegagalan dalam pengobatan hipertensi pada sub kelompok pasien ini dapat mengakibatkan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular, serta perkembangan penyakit ginjal yang lebih cepat (*UK Prospective Diabetes Study Group, 1998*).

Peningkatan angka kejadian obesitas mendorong tingginya prevalensi hipertensi dan penyakit ginjal yang berkontribusi pada peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular utamanya pada pasien diabetes. Manajemen pengobatan hipertensi pada pasien penyakit ginjal diabetik memberikan kontribusi yang cukup signifikan terhadap penurunan beban penyakit kardiovaskular. Angka kejadian hipertensi sangat tinggi pada pasien DKD (*Diabetic Kidney Disease*), khususnya, prevalensi hipertensi meningkat dari 36% pada CKD stadium 1 menjadi 84% pada CKD stadium 4 dan 5 (*Patney, 2015*).

Prevalensi hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan sekitar lebih dari 5 persen dari tahun 2013 hingga tahun 2018. Berdasarkan data

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, hipertensi diderita oleh 25,8 persen penduduk Indonesia, sedangkan berdasarkan Riskesdas tahun 2018 yang diadakan oleh Kementerian Kesehatan, prevalensi hipertensi di Indonesia yaitu sekitar 34,1 persen.

Patogenesis dari penyakit ginjal diabetik dihubungkan dengan hiperglikemia kronik, dan mekanisme yang nantinya akan menjadi faktor penyebab ESRD termasuk hipertensi; interaksi dari faktor pertumbuhan, angiotensin II, dan endotelin; dan perubahan struktur dari glomerulus. Agen yang menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron dapat memperlambat perkembangan menuju ESRD. (Panagiotis, 2007)

Tujuan utama dalam pengobatan penyakit ginjal diabetik adalah pengobatan hipertensi dan pengurangan albuminuria. Aktivasi dari sistem angiotensin-aldosteron memiliki peranan penting dalam patofisiologi gagal ginjal kronik. Penghambat *Angiotensin-converting-enzyme (ACE inhibitor)* dan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dapat menurunkan tekanan intraglomerular dengan cara menghambat angiotensin II. Obat ini juga memiliki efek dalam mengurangi proteinuria. Selain itu, ACE inhibitor memiliki sifat renoprotektif yang sebagian disebabkan oleh efek hemodinamik dan nonhemodinamik dari obat ini (Reboussin *et al.*, 2017). Berdasarkan *NKF KDOQI Guidelines*, ACE Inhibitor dan ARB merupakan agen pilihan pertama pada penyakit ginjal diabetik, penyakit ginjal non-diabetik dengan proteinuria maupun pada gagal ginjal kronik.

ACE inhibitor memiliki efek antiproteinurik dan dapat menjaga nilai GFR pada pasien diabetes tipe 1 dan 2, sedangkan ARB memiliki efek antiproteinurik dan dapat menjaga nilai laju filtrasi glomerulus (GFR) hanya pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Ganesh dan Viswanathan, 2011). Studi BENEDICT menunjukkan bahwa terapi ACE inhibitor dapat menghambat onset dari mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang disertai dengan hipertensi dan normoalbuminuria. Penelitian dari *Collaborative Study Group* pada 409 pasien diabetes tipe 1, terapi menggunakan kaptopril dapat menurunkan risiko peningkatan serum kreatinin sebanyak 48% dan menurunkan angka kejadian kematian, dialisis, dan transplantasi hingga 50% dibandingkan dengan plasebo (Viberti, 2002). Dalam studi lain yang dilakukan oleh Zhou dkk (2014) diketahui bahwa valsartan dapat menurunkan albuminuria secara maksimal dan juga dapat mencegah perkembangan dari glomerulosklerosis akibat diabetes melitus tipe 2 dengan cara mereduksi kerusakan podosit dan stres oksidatif renal dan inflamasi.

Obat penghambat kanal kalsium (CCB) golongan nondihidropiridin, dapat digunakan dalam terapi pengobatan pasien hipertensi dengan DKD. Pada pasien yang intoleran terhadap ACE inhibitor dan ARB, golongan CCB dapat digunakan sebagai lini pertama atau sebagai agen lini kedua dalam bentuk kombinasi dengan obat ACE-inhibitor atau ARB. CCB dapat mengurangi albuminuria tanpa melakukan penghambatan RAAS, sehingga apabila diberikan dalam terapi kombinasi

dengan ACE-inhibitor atau ARB, penurunan tekanan darah serta fungsi ginjal pasien dapat terkontrol. CCB golongan dihidropiridin seperti amlodipin dan nifedipin merupakan obat antihipertensi yang efektif namun tidak berefek dalam mengurangi proteinuria serta menyebabkan edema perifer sebagai efek samping. Golongan ini dikombinasi bersama golongan ACE-inhibitor atau ARB agar RAAS dapat dihambat. Insiden terjadinya edema perifer dapat dikurangi melalui kombinasi antara CCB dihidropiridin dengan *ACE-inhibitor* atau ARB (Patney, 2015).

Hipertensi dan penyakit ginjal diabetik berpengaruh terhadap peningkatan total biaya pengobatan yang dihubungkan dengan intensitas kunjungan ke dokter yang cukup tinggi, perawatan di rumah sakit dan atau penggunaan obat jangka panjang. Maka berdasarkan data-data yang telah dijelaskan sebelumnya mengenai prevalensi penyakit yang meningkat dengan pesat, perlu juga dilakukan peningkatan efektivitas terapi pengobatan. Salah satu metode yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan analisis penggunaan obat-obat antihipertensi dari sisi farmakoekonomi. Selain memerlukan pemilihan terapi yang tepat dan efektif untuk mencapai tujuan terapi dan target tekanan darah, juga memerlukan terapi yang efektif dari segi biaya (*cost-effectiveness*). Aplikasi farmakoekonomi dan apresiasi hasil studinya dapat membantu kebijakan pemilihan obat antihipertensi. Penyusunan standar-standar pengobatan, terutama bila menggunakan pembiayaan dari pihak ketiga misalnya asuransi, jaminan kesehatan masyarakat, dan lain lain perlu

memperhatikan metode-metode dalam farmakoekonomi. Teori farmakoekonomi sebenarnya telah lama dikenal dalam dunia kesehatan, terutama untuk hal yang berkaitan dalam membantu menentukan perlakuan klinik saat memilih pengobatan dengan efektivitas biaya terbaik. (Depkes, 2006; Depkes, 2013)

Peningkatan pembiayaan kesehatan di Indonesia semakin tinggi dari tahun ke tahun. Penggunaan teknologi yang semakin canggih, karakter *supply induced demand* dalam pelayanan kesehatan, pola pembayaran, pola penyakit kronik dan degeneratif, serta inflasi merupakan salah satu penyebab peningkatan biaya kesehatan. Dalam sistem jaminan kesehatan masyarakat yang berlaku di Indonesia, Jamkesmas dan/atau Jamkesda yang pada tahun 2019 telah berintegrasi secara menyeluruh menjadi Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), alokasi dana untuk pembiayaan operasional pelayanan kesehatan dimanfaatkan pada penggunaan obat, alat kesehatan, biaya medis habis pakai dan kegiatan operasional kesehatan lainnya, dimana proporsi biaya obat maksimal 30 persen dari biaya perawatan kesehatan. Namun berdasarkan pendataan yang dilakukan oleh kementerian kesehatan, konsumsi obat nasional sangat tinggi mencapai 40 persen dari belanja kesehatan secara keseluruhan (Kementerian Kesehatan, 2013; Kementrian Kesehatan, 2014).

Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan. Secara spesifik,

farmakoekonomi merupakan sebuah penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, risiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi. Untuk mendapatkan efektivitas pengobatan yang terbaik dengan biaya terendah perlu digunakan kaidah farmakoekonomi sebagai alat bantu. Pemilihan jenis obat yang akan dimasukkan ke dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) atau Formularium Rumah Sakit perlu dilakukan perbandingan efektivitas terapi, termasuk frekuensi manfaat dan efek samping yang tidak diinginkan dari dua atau lebih obat yang berbeda, sekaligus biaya (dalam unit moneter) yang diperlukan untuk satu periode terapi dari masing-masing obat tersebut. Total biaya pengobatan yang dimaksud adalah total biaya yang harus dikeluarkan untuk pembelian obat dan pembayaran perawatan kesehatan sampai pasien sembuh. Dengan demikian, pemilihan obat tidak hanya didasarkan pada harga per satuan kemasan (Dipiro *et al.*, 2008; Kementerian Kesehatan, 2013).

Dalam review jurnal yang ditulis oleh Chanhyuan Park, *et al.* (2017) tentang analisis efektivitas dan utilitas biaya obat antihipertensi menunjukkan tentang perbandingan antar golongan obat antihipertensi, dan hasilnya menyimpulkan bahwa antihipertensi golongan ARB lebih baik daripada obat antihipertensi golongan CCB (*Calcium Channel Blockers*) untuk menurunkan tekanan darah pasien, namun peneliti menambahkan bahwa hal tersebut masih perlu diteliti lebih lanjut lagi. Dalam penelitian tersebut dipaparkan bahwa dari sebelas perbandingan antara obat

antihipertensi golongan ARB dan CCB, menunjukkan bahwa ARB lebih efektif biaya daripada CCB dalam sembilan perbandingan, sedangkan CCB lebih efektif biaya dibandingkan ARB dalam dua perbandingan. Penelitian lainnya yang membandingkan antara penggunaan obat antihipertensi secara monoterapi dan kombinasi terapi yang dilakukan oleh Ikuo Saito, *et al.* (2008) mengenai analisis utilitas biaya dan menyimpulkan bahwa penggunaan kombinasi terapi obat antihipertensi golongan ARB dan CCB lebih *cost effective* dibandingkan penggunaan secara monoterapi obat antihipertensi golongan ARB ataupun CCB.

Beberapa hal yang telah dipaparkan sebelumnya mengenai hubungan antara pengobatan penyakit ginjal diabetik dan penggunaan obat antihipertensi baik dari segi efektivitas maupun biaya menjadi latar belakang untuk penulis melakukan penelitian tentang analisis farmakoekonomi dengan menggunakan metode analisis minimalisasi biaya, analisis efektivitas biaya dan analisis utilitas biaya untuk membandingkan dua golongan obat antihipertensi yang telah dijelaskan sebelumnya yaitu antara obat antihipertensi golongan CCB dan ARB secara monoterapi dan juga kombinasi kedua golongan obat tersebut. Yang secara spesifik, penulis membandingkan tiga kelompok pengobatan berdasarkan biaya, efektivitas biaya dan utilitas biaya, yaitu amlodipin tunggal, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sehingga diharapkan studi

farmakoekonomi ini, dapat memberi pilihan rekomendasi kepada pasien dan berbagai pihak dalam pemilihan obat antihipertensi baik dari segi biaya maupun efektivitas terapi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah perbandingan total biaya penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai dengan Desember 2019.
2. Bagaimanakah perbandingan efektivitas biaya penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai dengan Desember 2019 berdasarkan parameter nilai penurunan tekanan darah.
3. Bagaimanakah perbandingan utilitas biaya penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai dengan Desember 2019.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian yaitu sebagai berikut :

1. Untuk menentukan terapi yang memiliki total biaya paling rendah antara penggunaan obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai Desember 2019 sehingga dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan terapi.
2. Untuk menentukan terapi yang paling *cost-effective* antara penggunaan obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai Desember 2019 berdasarkan parameter nilai penurunan tekanan darah sehingga dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan terapi.
3. Untuk menentukan terapi yang paling utilitas biaya antara penggunaan obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai Desember 2019 sehingga dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan terapi.

D. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu dasar dalam pemilihan pengobatan penyakit ginjal diabetik hipertensi berdasarkan efektivitas penggunaan obat antihipertensi oral dalam menurunkan tekanan darah dengan menekan biaya dan meningkatkan efisiensi pemakaian.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan masukan bagi fasilitas pelayanan kesehatan khususnya RSUP Wahidin Sudirohusodo Provinsi Sulawesi Selatan sebagai dasar dalam pengobatan penyakit ginjal diabetik sehingga diharapkan mampu memberikan pelayanan yang efektif dan efisien dengan menerapkan kajian farmakoekonomi.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai analisis farmakoekonomi sudah pernah dilakukan oleh peneliti lainnya, baik yang ada di Indonesia maupun di luar negeri.

No.	Nama Peneliti. Tahun. Judul	Metode Penelitian	Analisis dan Instrumen Penelitian
1	Reboussin DM, et al. Systematic Review for the 2017 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	Review sistematis dan meta analisis. Peneliti melakukan pencarian literatur menggunakan jurnal PubMed, Embase dari tahun 1996 sampai 2015 menggunakan kata kunci dan subjek yang relevan	Penelitian ini menganalisis target optimal untuk menurunkan BP selama terapi antihipertensi pada orang dewasa dan pengaruh perbedaan kelas obat antihipertensi jika dibandingkan satu sama lain sebagai <i>first line</i> terapi.
2	Chanhyuan Park, et al. 2017. Cost Effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines : A Systematic Review	Review sistematis dan meta analisis. Peneliti melakukan pencarian literatur menggunakan jurnal PubMed, Embase, Cochrane Library, dan Health Technology Assessment dengan (batasan waktu dari 1 Januari 1990 hingga 31 Agustus 2016).	Menganalisis obat- obat antihipertensi secara farmakoekonomi menggunakan metode AEB (Analisis Efektivitas Biaya) dan AUB (Analisis Utilitas Biaya), dengan 5 kelompok perbandingan yaitu kelompok 1 (obat dengan tanpa terapi), kelompok 2 (membandingkan obat dengan terapi konvensional), kelompok 3 (membandingkan antar kelas obat),

			kelompok 4 (membandingkan obat dalam satu kelas obat), kelompok 5 (membandingkan antar kombinasi terapi).
3	Viberti G, Wheeldon NM; MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect.	Penelitian deskriptif yang pengambilan datanya secara retrospektif dengan menggunakan 332 pasien DM tipe 2 dan mikroalbuminuria dengan atau tanpa hipertensi.	Menganalisis dan membandingkan efek valsartan 80 mg dan amlodipin 5 mg terhadap mikroalbuminuria dan tekanan darah setelah penggunaan selama 24 minggu.
4	Bakris GL, Weir MR, Shanifar S, Zhang Z, Douglas J, van Dijk DJ, Brenner BM; RENAAL Study Group. Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy: results from the RENAAL study	Menggunakan design penelitian deskriptif multinasional, double-blind dan random untuk mengevaluasi losartan di 1513 pasien DM tipe 2 dan nefropati	Menganalisis dan evaluasi efek pada tekanan darah sistolik dan diastolik dari ARB khususnya losartan pada partisipan <i>Reduction of Endpoints in NIDDM (non-insulin-dependent diabetes mellitus) With the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL)</i>
5	Yanfei Wu, et al. 2013. A Cost Effectiveness Analysis between Amlodipine and Angiotensin II Receptor Blockers in Stroke and Myocardial Infarction Prevention among Hypertension Patients in China	Penelitian analisis kuantitatif dengan perspektif farmakoekonomi menggunakan pesrpektif pihak ketiga (pembayar).	Menganalisis secara farmakoekonomi obat antihipertensi yaitu Amlodipin dengan golongan obat Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) dalam pencegahan terjadinya stroke dan infark miokard pada pasien hipertensi di Cina dengan menggunakan metode AEB (Analisis Efektivitas Biaya) dan AUB (Analisis Utilitas Biaya).

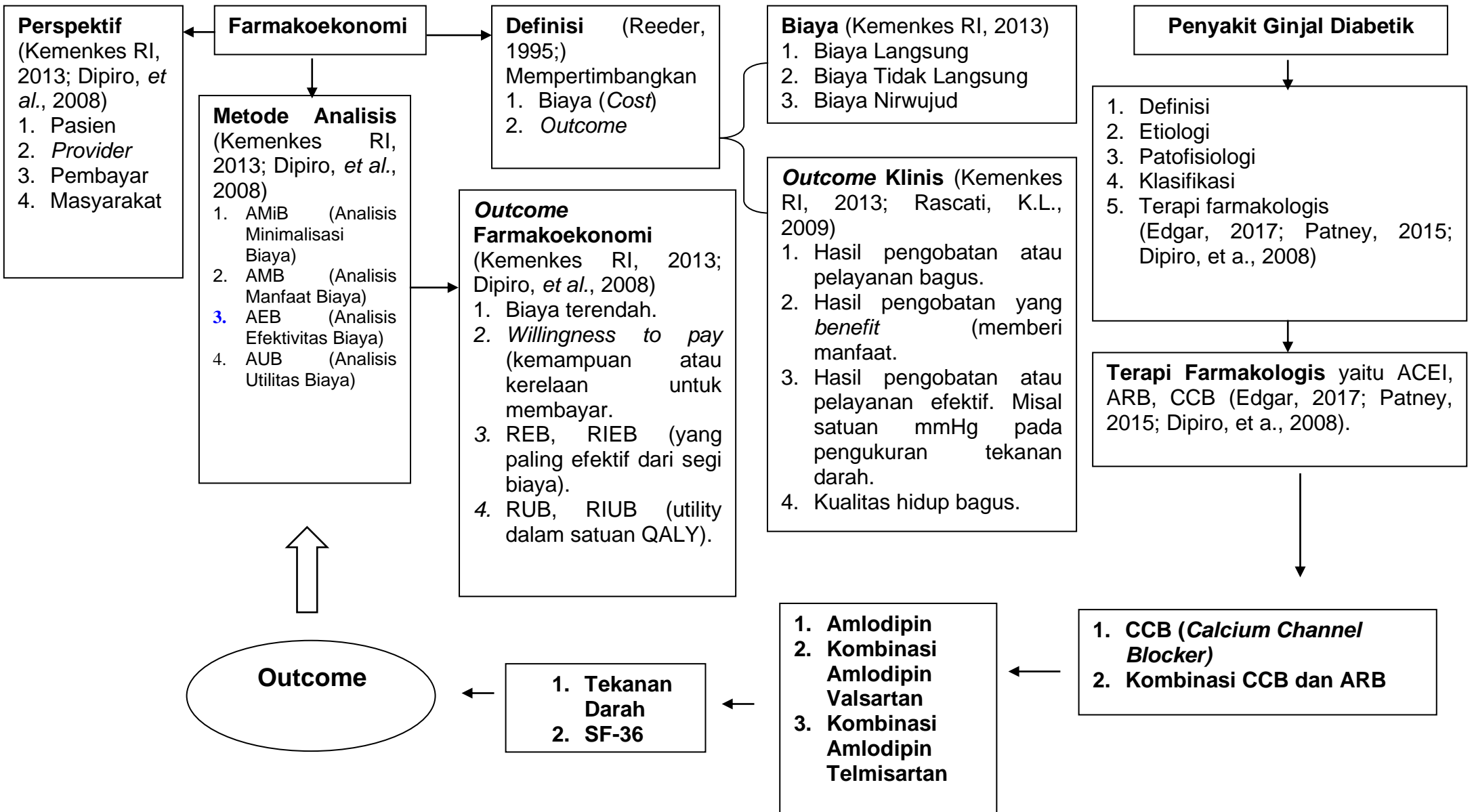
6	Shunan F, Jiqing Y, Xue D. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events in patients with diabetes and overt nephropathy: a meta-analysis of randomised controlled trials.	Review sistematis dan meta analisis controlled-trials. Peneliti melakukan pencarian literatur menggunakan MEDLINE, Embase and Cochrane Library	Membandingkan efektivitas ACE inhibitor dan ARB dalam menurunkan tekanan darah dan beban kardiovaskuler pada pasien penyakit ginjal diabetik dan efek samping yang terjadi.
7	Ikuo Saito, et al. 2008. Cost Utility Analysis of Antihypertensive Combination Therapy in Japan by Monte Carlo Simulation Model	Penelitian analisis kuantitatif.	Menganalisis secara farmakoekonomi obat antihipertensi secara monoterapi dan kombinasi terapi, yaitu obat golongan ARB (Angiotensin II Receptor Blockers) dan CCB (Calcium Channel Blocker) dengan menggunakan metode AUB (Analisis Utilitas Biaya).
8	Bakri, DFF. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Peserta BJS di RSUD Sukoharjo Tahun 2016	Penelitian observasional atau non eksperimental dan dilakukan secara retrospektif.	Menganalisis secara farmakoekonomi obat antihipertensi pada pasien hipertensi komplikasi diabetes mellitus di instalasi rawat inap peserta BPJS RSUD Sukoharjo Tahun 2016 dengan menggunakan metode AEB (Analisis Efektivitas Biaya).

9	Rahayu dkk. 2019. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Tetap di Satu Rumah Sakit Jakarta Selatan	Penelitian observasional dengan rancangan deskriptif analitik dan dilakukan secara retrospektif periode Januari – Juni 2018.	Penelitian membandingkan efektivitas biaya penggunaan antihipertensi kombinasi dosis tetap (FDC) Valsartan-Amlodipin + Furosemide dengan FDC ValsartanHCT + Amlodipin. Parameter yang digunakan yaitu biaya pengobatan langsung (yang meliputi biaya pemeriksaan, biaya laboratorium dan biaya obat), biaya pengobatan tidak langsung (meliputi biaya akomodasi dan biaya produktivitas yang hilang, sedangkan efektivitasnya menggunakan rata-rata MAP (Mean Arterial Pressure).
9	Rahajeng, B., dkk. 2014. Analisis Biaya Pengobatan Hipertensi sebagai Pertimbangan dalam Penetapan Pembiayaan Kesehatan berdasar INA-CBGs pada Program Jaminan Kesehatan Nasional 2014 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta	Penelitian observasional dengan rancangan penelitian cross sectional menurut perspektif rumah sakit, yang pengambilan datanya secara retrospektif.	Menganalisis biaya pengobatan hipertensi berdasarkan INA-CBGs pada program Jaminan Kesehatan Nasional 2014 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Outputnya adalah memperoleh biaya rata-rata pasien hipertensi pada masing-masing kelas terapi.
10	Szucs, Thomas & Sandoz, Menga & Keusch, Gérald. (2004). The cost-effectiveness of losartan in type 2 diabetics with nephropathy in Switzerland	Review sistematik menggunakan <i>decision analytic</i> model dengan berlandaskan RENAAL selama 3,5 tahun berdasarkan	Penelitian ini mengitung efektifitas biaya penggunaan Losartan pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati diabetik berdasarkan perspektif ekonomi dan klinis.di Switzerland

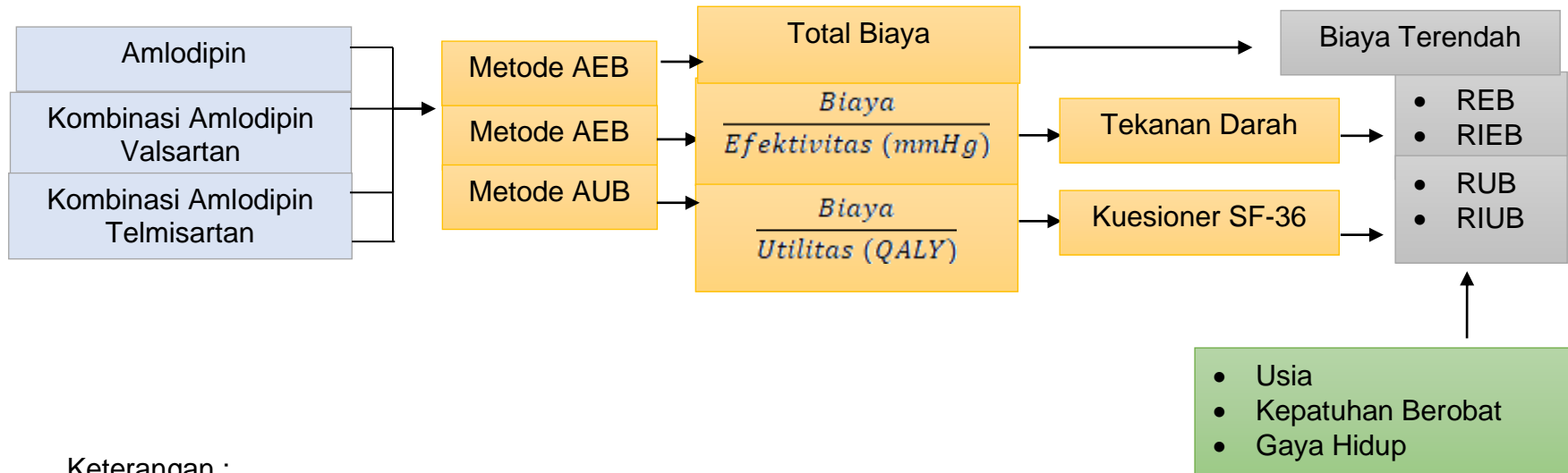
		perspektif pihak ketiga	
11	Penelitian yang dilakukan.	Penelitian observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif.	Menganalisis secara farmakoekonomi obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan menggunakan metode AMB (Analisis Minimalisasi Biaya), AEB (Analisis Efektivitas Biaya) dan AUB (Analisis Utilitas Biaya) dengan parameter efektivitas yaitu penurunan tekanan darah, dan kualitas hidup pasien diukur dengan menggunakan kuisisioner SF-36.

Dari beberapa penelitian yang dipaparkan, dapat dilihat perbedaan penelitian yang dilakukan dengan beberapa penelitian tersebut yaitu lokasi penelitian, metode penelitian, dan instrumen penelitian.

A. rangka Teori



B. Kerangka Konsep



Keterangan :



C. Definisi Operasional

No	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur
Variabel Independen				
1.	Penggunaan obat; a. Amlodipin b. Kombinasi Amlodipin Valsartan c. Kombinasi Amlodipin Telmisartan	Pasien penyakit ginjal diabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar yang menggunakan obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan	Mencatat dari rekam medik pasien	1. Amlodipin 2. Kombinasi Amlodipin Valsartan 3. Kombinasi Amlodipin Telmisartan
Variabel Antara				
2.	Efektivitas	Keefektifan suatu obat untuk mencapai tujuan atau target terapi	Melalui pengukuran tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD)	TDS/TDD dalam satuan mmHg
3.	Utilitas	Manfaat, daya guna atau kepuasan atas kualitas hidup yang diperoleh dari suatu pengobatan	Melalui kuesioner kualitas hidup SF-36 yang dibagikan kepada pasien	Dalam satuan QALY
4.	Biaya (<i>cost</i>)	Biaya dalam penelitian ini berfokus pada biaya pelayanan kesehatan, seperti biaya penggunaan obat, biaya	Melalui bagian administrasi atau arsip lengkap rumah sakit via komputer, e-katalog .	Total Biaya (<i>Cost</i>) dalam satuan rupiah

		perawatan dan biaya terkait pelayanan kesehatan lainnya		
Variabel Dependen				
5.	REB (Rasio Efektivitas Biaya)	Biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas tiap satu pengobatan. Semakin kecil REBnya maka penggunaan obat tersebut semakin efektif dari segi biaya dan terapi	Melalui perbandingan atau rasio antara biaya (<i>cost</i>) dengan efektivitas suatu obat. $REB = \frac{\text{Total Biaya}}{\text{Efektivitas}}$	Dalam satuan rupiah
6.	RIEB (Rasio Inkremental Efektivitas Biaya)	Biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efek suatu obat dengan beralih dari satu pengobatan ke pengobatan lain		Dalam satuan rupiah/JKTD
7.	RUB (Rasio Utilitas Biaya)	Biaya yang diperlukan untuk menaikkan utilitas tiap satu pengobatan. Semakin kecil RUBnya maka pengobatan tersebut juga semakin bagus secara utilitas.	Melalui perbandingan atau rasio antara biaya (<i>cost</i>) dengan utilitas suatu obat. $RUB = \frac{\text{Total Biaya}}{\text{Utilitas}}$	Dalam satuan rupiah

8.	RIUB (Rasio Inkremental Utilitas Biaya)	Biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan utilitas atau daya guna dalam penggunaan suatu obat dengan beralih dari satu pengobatan ke pengobatan lain	$RIUB = \frac{\text{Biaya Obat A} - \text{Biaya Obat B}}{\text{Utilitas Obat A} - \text{Utilitas Obat B}}$	Dalam satuan rupiah/JKTD
----	---	---	--	--------------------------

D. Hipotesis

1. Hipotesis Nol (Ho)

- a. Tidak ada perbedaan total biaya pelayanan kesehatan pada kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik.
- b. Tidak ada perbedaan efektivitas kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik berdasarkan parameter nilai penurunan tekanan darah.
- c. Tidak ada perbedaan utilitas pada kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin

telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik dalam peningkatan kualitas hidup pasien.

2. Hipotesis Alternatif (Ha)

- a. Ada perbedaan total biaya pelayanan kesehatan pada kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik.
- b. Ada perbedaan efektivitas kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik berdasarkan parameter nilai penurunan tekanan darah.
- c. Ada perbedaan utilitas pada kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin valsartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan pada pasien penyakit ginjal diabetik dalam peningkatan kualitas hidup pasien.

Alur Penelitian

