



**STUDI EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN HIPERTENSI  
MENGUNAKAN NIFEDIPIN DAN DILTIAZEM PADA PASIEN RAWAT INAP  
DI RS. PERJAN DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**FATMA MELANI**

**H51 100 034**



Tgl.	
Tgl.	22-8-2006
Am.	FAT. MELANI
Barang	7 (SUTU) PKS
Merk	-
No. Inventaris	737/22-0-2006
No. Kts	35258

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2005**

**STUDI EFEKTIFITAS BIAYA PENGOBATAN HIPERTENSI  
MENGUNAKAN NIFEDIPIN DAN DILTIAZEM PADA PASIEN RAWAT  
INAP DI RS. PERJAN dr.WAHIDIN SUDIRIHUSODO MAKASSAR**

Skripsi

Untuk melengkapi tugas – tugas dan memenuhi  
syarat – syarat untuk mencapai gelar sarjana

**FATMA MELANI  
H51 100 034**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2005**

STUDI EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN HIPERTENSI  
MENGUNAKAN NIFEDIPIN DAN DILTIAZEM PADA PASIEN RAWAT INAP  
DI RS. PERJAN DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Disetujui Oleh :

Pembimbing Pertama



Dr. H. Faisal Attamimi, MSc

NIP. 130 785 084

Pembimbing Kedua



Dr. Dr. H. M. Alimin Maidin, MPH

NIP. 131 569 700

Pada Tanggal Mei 2006

## ABSTRAK

Fatma Melani. Studi Efektifitas Biaya Pengobatan Hipertensi Menggunakan Nifedipin dan Diltiazem pada Pasien Rawat Inap di RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. (dibimbing oleh Faisal Attamimi, M. Alimin Maidin ).

Telah dilakukan penelitian terhadap sejumlah rekaman medik penderita penyakit hipertensi di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo kota Makassar. Penelitian yang menggunakan analisis farmakoekonomi ini bertujuan untuk memperkirakan efisiensi ekonomi terhadap pengobatan hipertensi.

Data diperoleh dari pasien hipertensi rawat inap kelas II yang menerima pengobatan Nifedipin dan Diltiazem pada Januari 2003 hingga Mei 2005 di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo kota Makassar. Data diambil dari bagian rekam medik, bagian mobilisasi dana dan apotik lalu dilakukan perhitungan efektifitas biaya yang di dasarkan pada (a) Biaya terapi per pasien sehat , dan (b) persentase pasien sehat dari setiap sampel dihiitung dari rata –rata lama rawat inap.

Kesimpulan dari hasil analisis efektifitas biaya terhadap pengobatan hipertensi adalah bahwa obat Nifedipin lebih efektif dari obat Diltiazem. Dan untuk mencapai hasil kesehatan yang setara dengan Nifedipin maka pasien yang menggunakan Diltiazem harus membayar biaya tambahan sebesar Rp. 643. 160, 14 (43,42%) per pasien.

Kata Kunci : Efektifitas biaya., nifedipin, diltiazem, hipertensi.

## ABSTRACT

Farma Melani. Cost Effectiveness Study of Hypertension Treatment Using Nifedipin and Diltiazem for Patient in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar. (Advised by Faisal Attamimi, M. Alimin Maidin ).

The investigation of hypertension in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital in Makassar has been done. This investigation using pharmacoeconomic analysis and will be used to estimate the economic efficiency of hypertension.

The data was registered from hypertensive patient in Second Class take Nifedipin and Diltiazem treatment from January 2003 until Mei 2004 in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital. Data was taken from medical record, fund mobilization, and pharmacy then calculated cost effectiveness based on (a) Total cost of each drug type per health patient and (b) percentage of health patient from each sample calculated by mean of medication day in hospital.

The conclusion of result from study of cost effectiveness of hypertension that Nifedipin more effective than Diltiazem. And to get equal healthy result, patient who use Diltiazem, must give additional payment as Rp. 643.160,14 (43,42%) per each patient.

Keyword : Cost effectiveness, nifedipine, diltiazem, hypertension.

## PRAKATA

Sesungguhnya segala puji hanya bagi Allah, kita memuji, meminta pertolongan dan memohon ampunan-Nya. Kita berlindung kepada Allah dari keburukan diri kita dan akibat jahat amal perbuatan kita. Barang siapa yang mendapat hidayah dari Allah, maka tidak ada yang dapat menyesatkannya, dan barang siapa yang disesatkan oleh Allah, maka tidak ada yang dapat memberi hidayah kepadanya.

Aku bersaksi bahwa tidak ada Tuhan yang berhak disembah selain Allah, dan aku bersaksi bahwa Muhammad adalah hamba dan Rasul-Nya.

Sesungguhnya atas karunia dari Allah jualah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tiada terhingga kepada kedua orang tua Ayahanda Mahmud Hamid (*rahimahullah*) dan ibunda Sutika, atas segala do'a, perhatian, dorongan semangat dan kasih sayang yang tidak pernah putus-putusnya diberikan kepada penulis, semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas kebaikan mereka berdua dengan kebaikan yang banyak.

Dan pada kesempatan ini pula penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. H. Faisal Attamimi, MSc, selaku pembimbing utama.
2. Bapak Dr. dr. H. M. Alimin Maidin MPh, Selaku pembimbing kedua
3. Ibu Dra. Sartini, M.si, selaku penasehat akademik.

Atas bimbingan dan perhatian yang diberikan kepada penulis hingga menyelesaikan tugas akhir.

Demikian pula terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin
2. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin
3. Seluruh Bapak/ Ibu Dosen Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin, khususnya Bapak/ Ibu Dosen Jurusan Farmasi.
4. Seluruh staf dan pegawai Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin

Atas bantuan dan bimbingannya selama penulis menempuh pendidikan di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin.

Dan tak lupa pula terimah kasih kepada adik-adikku Fadel, Ira, Tati dan Iis, teman-teman di Farmasi angkatan 2000, khususnya Juni, Ida, Itha, Nisa, Afni, Nadin, Asma, *akhwatifillah* di MPM, FSUA, *liqo' Qanitaat* A-3, Kak Uni, Kak Nuri, Kak Sandra, Kak Dekan, Ummu 'Iffah serta semua pihak yang telah membantu, yang tidak sempat penulis sebutkan satu per satu, *jazaakumullahu khairan* atas bantuan, dukungan, dan do'anya. *Hafidzakumullahu ajma'iin.*

## DAFTAR ISI

	halaman
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACK .....	v
PRAKATA .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR ISTILAH .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II. 1 Uraian Hipertensi.....	5
II. 1. 1 Definisi Hipertensi.....	5
II. 1. 2 Gejala Klinis.....	7
II. 1. 3 Penanggulangan.....	8
II. 1. 4 Obat Anti Hipertensi.....	10
II. 2 Uraian Tentang Pengobatan Hipertensi Menggunakan Nifedipin dan Diltiazem.....	16
II. 2. 1 Nifedipin .....	16
II. 2. 2 Diltiazem.....	18



II. 3 Tinjauan Umum Tentang Farmakoekonomi.....	20
<b>BAB III Pelaksanaan Penelitian.....</b>	<b>26</b>
III.1 Jenis Penelitian.....	26
III.2 Lokasi Penelitian .....	26
III.3 Penyiapan Formulir .....	26
III.4 Pemilihan Sampel .....	26
III.5 Pengumpulan Data.....	27
III.6 Metodologi.....	27
III.7 Pengolahan dan Penyajian Data.....	28
III.8 Pembahasan.....	28
III.9 Pengambilan Kesimpulan .....	28
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan.....</b>	<b>29</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	29
IV.1.1 Nifedipin.....	29
IV.2 Diltiazem.....	30
IV.2 Pembahasan.....	33
<b>BAB V Penutup.....</b>	<b>36</b>
V.1 Kesimpulan.....	36
V.2 Saran.....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>37</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>39</b>

## DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingginya Tekanan Darah.....	6
2. Resume Perbandingan Biaya Penggunaan Nifedipin dan Diltiazem per Kelompok Pasien Sehat Pada Pasien Hipertensi unit Perawatan Kelas II di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode januari 2003 sampai Mei 2005 .....	32
3. Resume Perbandingan Efektifitas Biaya Penggunaan Nifedipin dan Diltiazem per Kelompok Pasien Sehat Pada Pasien Hipertensi unit Perawatan Kelas II di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode januari 2003 sampai Mei 2005 .....	32
4. Daftar penggunaan obat pada pasien hipertensi yang sehat yang menggunakan Nifedipin .....	42
5. Daftar penggunaan obat pada pasien hipertensi yang sehat yang menggunakan Diltiazem.....	47

## DAFTAR GAMBAR

nomor	halaman
1. Struktur Nifedipin.....	17
2. Struktur Diltiazem.....	18



## DAFTAR LAMPIRAN

nomor	halaman
1. Kerangka Pikir penelitian .....	38
2. Skema Kerja Penelitian .....	39
3. Tabel Pengambilan Data .....	40
4. Daftar Penggunaan Obat Nifedipin.....	41
5. Daftar Penggunaan Obat Diltiazem.....	47
6. Surat Izin Penelitian .....	51

## DAFTAR ISTILAH

1. Abrupsi = pemisahan
2. Adipositas = penimbunan lemak secara berlebihan dalam tubuh.
3. Anemia = berkurangnya sel darah merah.
4. Angina Pectoris = nyeri dada yang menecekam akibat iskemia jantung.
5. Angioneurotik = kelainan jiwa yang terutama mempengaruhi pembuluh-pembuluh darah.
6. Anoreksia = hilangnya atau berkurangnya nafsu makan.
7. Azotemia = kelebihan urea atau senyawa nitrogen lainnya dalam darah.
8. Bradiaritmia = penyimpangan dari irama jantung normal yang lambat.
9. Bradikardia = keadaan denyut jantung yang lambat.
10. Bronkus = cabang tenggorok.
11. Depresi = keadaan tertekan, tertindas.
12. Endokrin = hormon (getah kelenjar endokrin) yang langsung dicurahkan ke dalam darah.
13. Efusi pleural = masuknya cairan ke dalam rongga selaput darah.
14. Eksaserbasi = kumatnya penyakit atau gejala penyakit secara mendadak.
15. Epistaksis = mimisan, pendarahan dari hidung.
16. Ginekomastia = pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita.

17. Gout = encok, nyeri sendi.
18. Hipertrikosis = pertumbuhan rambut atau bulu badan yang berlebihan.
19. Hemolitik = dinding eritrosit pecah / melarut.
20. Hepalitis = radang hati.
21. Hiperlipidemi = kelebihan lipid darah.
22. Hiperglikemia = keadaan kadar glukosa darah tinggi.
23. Idiopatik = tidak diketahui sebabnya, berasal dari dirinya.
24. Impotensi = lemah syahwat, ketidakmampuan seorang pria untuk bersenggama.
25. Insomnia = tidak bisa tidur.
26. Iskemia = keadaan kekurangan darah dalam jaringan.
27. Konstipasi = tertahannya tinja karena gerak usus yang kurang atau lemah.
28. Kongesti nasal = penumpukan darah secara di hidung.
29. Leukopenia = berkurangnya jumlah sel darah putih dalam darah.
30. Letargi = tingkat kesadaran menurun disertai dengan pusing, pendengaran berkurang dan apatis
31. Lupus = kelainan kulit atau selaput lendir yang menyerupai bekas cakaran serigala.
32. Migren = sakit kepala sebelah.
33. Morbiditas = perbandingan antara jumlah orang yang sakit dan jumlah orang yang sehat dalam suatu populasi.

34. Mortalitas = perbandingan jumlah kematian terhadap jumlah populasi.
35. Nausea = mual, hendak muntah.
36. Nefropati = penyakit ginjal.
37. Neuron = system saraf.
38. Obesitas = keadaan badan yang amat gemuk dan berat akibat timbunan lemak berlebihan.
39. Ortostatik = berhubungan dengan atau karena berdiri tegak atau lama berjalan.
40. Palpitasi = kegiatan jantung yang luar biasa cepat
41. Perfusi = pengairan cairan lewat pembuluh darah organ khusus
42. Perifer = pinggir, tepi.
43. Perikardial = berkenaan dengan pericardium.
44. Perikardium = sabus fibrosrosa yang menyelubungi jantung dan radiks pembuluh darah besar.
45. Rash = kelainan kulit yang timbul secara cepat dan mendadak sebagai akibat penyakit lain, berupa kemerahan atau pembengkakan.
46. Retensi = hal tertahannya sesuatu dalam badan.
47. Refluks oesofagus = aliran kembali isi lambung ke dalam oesofagus.
48. Sedasi = tindakan atau proses menenangkan.
49. Sindrom = sekumpulan gejala yang terjadi bersama-sama; sejumlah tanda berbagai keadaan sakit; kopleks gejala.

50. Simtomatik = berakitan dengan atau sifat suatu gejala; menunjukkan gejala-gejala penyakit tertentu tetapi, mempunyai sebab berbeda.
51. Serebral = otak kecil bagian system saraf pusat yang terdapat di belakang-bawah otak besar.
52. Spasme = kejang
53. Stenosis aorta = penyempitan pada lubang aorta jantung/aorta dekat katup jantung.
54. Takikardia = frekuensi denyut jantung yang cepat.
55. Trombositopenia = menurunnya jumlah keping darah.
56. Udem = edema, penimbunan cairan secara berlebihan di dalam jaringan tubuh
57. Uterus = rahim, kandungan.



## BAB I

### PENDAHULUAN

Masalah kesehatan memerlukan serangkaian program yang bertujuan meningkatkan usaha-usaha, mempertahankan kehidupan dan menanggulangi penyakit. Dalam penyusunan program kesehatan, ilmu ekonomi juga perlu diterapkan bukan hanya karena terdapat analisis biaya untuk program kesehatan tersebut, namun pengurangan tingkat kematian akibat suatu penyakit berarti pula terhindarnya kerugian pada pembiayaan kesehatan (1).

Peningkatan yang sangat cepat pada biaya pelayanan kesehatan telah menjadi perhatian penting pada beberapa program evaluasi ekonomi kesehatan, khususnya biaya obat-obat, karena salah satu hal yang mudah untuk diidentifikasi pada pembiayaan pelayanan kesehatan adalah obat-obatan, baik yang berhubungan dengan *inpasien* maupun *outpasien* (2).

Farmakoekonomi telah menjadi bagian yang melatarbelakangi beberapa profesi pelayanan kesehatan termasuk farmasis. Tujuan penting dari analisis farmakoekonomi adalah untuk mengidentifikasi, mengukur dan membandingkan biaya dan konsekuensi pada pengaruh *farmasetikal*. Hasilnya adalah untuk mengalokasikan sumber-sumber penelitian kesehatan dan memastikan bahwa setiap pasien menerima pengobatan yang memuaskan (2).

Salah satu penyakit yang menjadi perhatian saat ini adalah hipertensi. Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan dimana

seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal. Keadaan ini diketahui bila tekanan darah sistolik/diastolik terus menerus berada di atas 140/90 mmHg . Menurut WHO dalam pedoman terakhirnya tahun 1999 batas tekanan darah sistolik/diastolik untuk individu dewasa diatas 18 tahun yang masih dianggap normal adalah kurang dari 130/85 mmHg sedangkan bila lebih dari 140/90 mmHg dinyatakan sebagai hipertensi (3,4,5).

Hipertensi arteri yang berkepanjangan dapat merusak pembuluh-pembuluh darah di dalam ginjal, jantung dan otak, serta dapat menyebabkan peningkatan insiden gagal ginjal, penyakit koroner, gagal jantung, dan stroke. Penurunan tekanan darah secara farmakologis yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh – pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas (6).

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang paling lazim. *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) yang dilaksanakan dari 1988 sampai 1991, membuktikan bahwa 24% populasi orang dewasa Amerika Serikat mengalami hipertensi. Prevalensinya bervariasi menurut umur, ras, pendidikan, dan banyak variabel lain . Secara global, kasus hipertensi meningkat di beberapa negara. Pada tahun 2001 pravelensi hipertensi di Indonesia diperkirakan sekitar 18,8% dari total penduduk atau mencapai hampir 40 juta penderita. Angka ini terus naik dari tahun ke tahun (4,6).


Telah banyak tersedia obat yang efektif untuk menangani hipertensi. Pengetahuan tentang mekanisme dan titik tangkap kerja antihipertensi, memungkinkan prediksi efektivitas dan toksisitasnya secara akurat. Sebagai

akibatnya, penggunaan obat yang rasional, secara tunggal atau kombinasi, dapat menurunkan tekanan darah dengan resiko minimal terhadap terjadinya toksisitas yang serius pada sebagian besar pasien (6).

Semua obat antihipertensi bekerja pada satu atau lebih empat tempat kontrol anatomis dan efek tersebut terjadi dengan mempengaruhi mekanisme normal regulasi tekanan darah. Salah satu obat antihipertensi yang sering digunakan adalah antagonis kalsium. Sejak JNC-IV/(1988) dan WHO/ISH (1989) antagonis kalsium telah menjadi salah satu golongan antihipertensi tahap pertama. Sebagai monoterapi, antagonis kalsium memberikan efek yang sama besarnya dengan golongan antihipertensi lainnya. Asrina<sup>7</sup> melaporkan, antagonis kalsium Nifedipin dan Diltiazem adalah obat yang sering digunakan pada penanganan pasien hipertensi rawat inap di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo (5).

Pengenalan dini terhadap hipertensi serta penanggulangannya, sangat perlu dilakukan, mengingat pengetahuan masyarakat yang sangat minim, dan tingginya biaya pengobatan penyakit ini karena dilakukan seumur hidup. Sri Hilmawaty<sup>8</sup> melaporkan total biaya terapi pasien hipertensi yang menggunakan antagonis kalsium di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2002 adalah Rp. 12.109.990,- (4).

Berdasarkan pada tingginya biaya terapi pengobatan hipertensi dan semakin meningkatnya insiden penyakit ini dari tahun ke tahun, menimbulkan masalah dalam pemilihan obat yang tepat, maka dibuat rumusan masalah sebagai berikut apakah ada perbedaan yang signifikan dari segi efektifitas biaya pada penggunaan Diltiazem dan Nifedipin dalam pengobatan hipertensi.



Penelitian ini bertujuan untuk melihat keefektifan biaya pengobatan hipertensi menggunakan Diltiazem dan Nifedipin

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam hal penentuan pilihan penggunaan obat pada pengobatan hipertensi di rumah sakit, menambah pengetahuan dan dapat dijadikan sebagai salah satu acuan bagi peneliti lain yang akan meneliti permasalahan sejenis.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Uraian Hipertensi

##### II.1.1 Definisi Hipertensi (5, 6,10, 11, 12, 13, 14)

Hipertensi adalah salah satu penyakit yang berhubungan dengan gangguan pada kardiovaskular. Penyakit ini merupakan penyebab kematian yang utama. Hipertensi merupakan penyakit yang paling banyak dijumpai dalam klinik yang melibatkan penanganan dengan pengobatan modern. Diperkirakan bahwa, di Amerika Serikat, sekitar 15% populasi orang dewasa (35-40 juta orang) menderita hipertensi. Hipertensi secara meyakinkan, telah ditunjukkan sebagai faktor yang paling penting yang menyebabkan penyakit jantung, yang mengarah pada morbiditas dan mortalitas sebelum waktunya di Amerika Serikat. Di Indonesia sendiri dilaporkan bahwa kira-kira 15% penduduk yang berusia di atas 20 tahun adalah penderita hipertensi .

Beberapa kriteria numeral untuk hipertensi menunjukkan bahwa penyebab hipertensi dan komplikasinya dalam sebuah populasi menunjukkan fungsi yang dapat dipilih untuk mendefinisikan hipertensi. Misalnya, data statistik yang ditunjukkan oleh Lew (1973) menunjukkan bahwa ada 37,6 % dari perempuan yang usianya antara 45 dan 54 tahun dan 52,3% laki-laki usia antara 55 hingga 64 tahun diindikasikan menderita hipertensi karena tekanan darahnya berkisar pada 140/90 mmHg , dimana hanya ada 20,3 % dan 30,8 % dari kelompok ini positif menderita

hipertensi jika tekanan darahnya adalah 150/100. Pada populasi yang bersifat umum dilaporkan hanya sekitar 10% hingga 42% yang merupakan prevalensi hipertensi .

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik 140mmHg atau lebih, tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih, atau menerima pengobatan antihipertensi .

Berdasarkan tingginya tekanan darah pada penderita 18 tahun ke atas, hipertensi dapat diklasifikasikan seperti tabel di bawah ini :

Tabel 1. Klasifikasi hipertensi berdasarkan tingginya tekanan darah

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal Tinggi	130 – 139	85 – 89
Hipertensi :		
Tingkat 1 (ringan)	140 – 159	90 – 99
Tingkat 2 (sedang)	160 – 179	100 – 109
Tingkat 3 (berat)	> 180	> 110

Kriteria –kriteria di atas adalah untuk penderita yang tidak menerima pengobatan antihipertensi dan tidak mempunyai penyakit akut. Klasifikasi ini sedikit dimodifikasi dari laporan The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, Amerika Serikat, dalam laporannya yang ke-

5 pada tahun 1992 (JNC-V), dimana hipertensi tingkat 3 dan 4 tingkat sekarang ini digabung karena jaranganya hipertensi tingkat 4 .

Berdasarkan etiloginya, hipertensi dibagi atas hipertensi esensial dan hipertensi sekunder. Hipertensi esensial, juga disebut hipertensi primer atau ideopatik, adalah hipertensi yang tidak jelas etiologinya. Lebih dari 90% kasus hipertensi termasuk dalam kelompok ini. Penyebab hipertensi esensial adalah multifaktor, terdiri dari faktor genetik dan lingkungan .Faktor keturunan terlihat dari adanya riwayat penyakit kardiovaskular dalam keluarga. Sedangkan faktor lingkungan yang dapat menyebabkan hipertensi antara lain adalah makan garam (Na) berlebihan, stres psikis dan obesitas .

Untuk hipertensi sekunder, prevalensinya hanya sekitar 5 - 8% dari seluruh penderita hipertensi. Hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh penyakit ginjal (hipertensi renal), penyakit endokrin (hipertensi endokrin), penggunaan obat-obat atau bahan-bahan kimia lainnya .

### II.1.2 Gejala Klinis (5,13)

Peningkatan tekanan darah kadang-kadang merupakan satu-satunya gejala pada hipertensi esensial dan tergantung dari tinggi rendahnya tekanan darah. Gejala yang dapat timbul berupa sakit kepala, epistaksis, pusing atau migrain. Dari penyelidikan tidak didapatkan korelasi antara tingginya tekanan darah dengan gejala yang timbul. Gejala lain berupa rasa berat di tengkuk, susah tidur, mudah lelah dan marah-marah, mual, muntah, kecemasan, keringatan yang berlebihan, kulit pucat, atau kemerahan pada wajah yang sering pula dijumpai. Gejala komplikasi hipertensi

seperti gangguan penglihatan, gangguan neuron, payah jantung, gangguan fungsi ginjal. Gangguan serebral akibat hipertensi berupa rasa tegang, pada gejala akibat pendarah pembuluh darah otak adalah berupa kelumpuhan, gangguan kesadaran dan koma.

### II.1.3 Penanggulangan ( 5, 13,14)

Penanggulangan hipertensi secara garis besar di bagi dua, yaitu penatalaksanaan farmakologis dan nonfarmakologis. Penatalaksanaan nonfarmakologis meliputi : menghindari kegemukan, menurunkan asupan garam, kebiasaan berolahraga, menghindari faktor resiko seperti merokok, minum alkohol, hiperlipidemi dan stress. Keputusan untuk memulai pengobatan farmakologis memerlukan beberapa faktor pertimbangan, yaitu : Derajat peningkatan tekanan darah, adanya kerusakan organ target, dan adanya penyakit kardiovaskular dan faktor-faktor resiko lainnya seperti dislipidemia, diabetes mellitus umur lebih dari 60 tahun, dan jenis kelamin.

Tahap awal terapi farmakologi untuk hipertensi ringan dan sedang adalah modifikasi pola hidup sebagai dasar terapi, dengan antihipertensi ditambahkan di atasnya. Sebagai anti hipertensi tahap pertama, baik JNC-V (1992) maupun WHO/ISH (1993) monoterapi dengan salah satu dari lima golongan obat berikut : diuretik,  $\beta$ -bloker, ACE inhibitor, Ca antagonis dan  $\alpha$ -bloker. Kelima golongan antihipertensi tersebut terpilih sebagai antihipertensi tahap pertama, karena tidak banyak menimbulkan efek samping yang mengganggu dan tidak menimbulkan toleransi dan pemberian jangka panjang, sehingga dapat digunakan sebagai



monoterapi. Namun berdasarkan survei yang dilakukan oleh The Association of Black Cardiologist, Inc, dilaporkan bahwa kebanyakan dokter sedikitnya satu kali mengganti pengobatan pasien karena masalah kemanjuran. Diuretik ( 46,5%) paling sering diganti karena masalah kemanjuran, diikuti oleh  $\beta$ -bloker (21,8%), Ca antagonis (15,8%) dan ACE inhibitor (9,9%).

Antihipertensi lainnya, yakni vasodilator langsung, adrenolitik sentral ( $\alpha_2$  agonis) dan penghambat saraf adrenergik, tidak digunakan untuk monoterapi tahap pertama, tetapi merupakan anti hipertensi tambahan. Hal ini disebabkan obat-obat ini menimbulkan toleransi akibat terjadi retensi cairan (pada vasodilator langsung juga terjadi refleks simpatis yang menstimulasi sistem kardiovaskular), dan menimbulkan efek samping yang mengganggu pada kebanyakan penderita.

Monoterapi tahap awal untuk hipertensi berat jarang mencukupi. Antihipertensi ke-2 dan ke-3 sering kali perlu ditambahkan dengan interval yang lebih singkat bila tekanan darah belum juga terkontrol. Selain itu, dosis maksimum beberapa obat dapat ditingkatkan. Dalam kombinasi antihipertensi, biasanya digunakan diuretik sebagai obat pertama atau kedua, karena obat ini akan meningkatkan efek antihipertensi semua antihipertensi lainnya, kecuali antagonis kalsium yang efeknya hanya sedikit/tidak ditingkatkan. Kombinasi ACE inhibitor dengan diuretik memberikan efek antihipertensi yang sinergistik (kira-kira 85% penderita tekanan darahnya terkontrol dengan kombinasi ini), sedang efek hipokalemia diuretik dicegah atau dikurangi.

#### II.1.4 Obat Antihipertensi (5, 6, 10,14)

Semua obat antihipertensi bekerja pada satu atau lebih empat tempat kontrol anatomis yaitu pada sistem perifer saraf simpatik, pada reseptor adrenergik, ganglion otonom, dan pada sistem renin angiotensin. Suatu klasifikasi yang digunakan pada obat tersebut adalah berdasarkan pada tempat regulasi utama atau titik tangkap kerjanya. Karena mereka memiliki mekanisme kerja umum, obat dari setiap kategori cenderung menyebabkan spektrum toksisitas yang mirip.

##### Antihipertensi tahap pertama

###### 1. Diuretik

Cara terjadinya efek antihipertensi adalah dengan menurunkan volume ekstraseluler dan plasma sehingga terjadi penurunan curah jantung, sedang resistensi perifer tidak berubah pada awal terapi. Pada pemberian kronik, volume plasma kembali tetapi masih kira-kira 5% dibawah nilai sebelum pengobatan. Curah jantung kembali mendekati normal. Tekanan darah tetap turun karena sekarang resistensi perifer menurun. Antihipertensi diuretik terbagi atas diuretik tiazid (contoh : hidroklorotiazid, klortalidon, dan indapamid), diuretik kuat (contoh : furosemid), dan diuretik hemat kalium (contoh : amilorid dan spinorolakton).

Tiazid dapat menimbulkan berbagai efek samping metabolik, yakni hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperurisemia, hiperkalsemia, hiperkolesterolemia, dan hipertrigliseridemia. Tiazid juga dapat menimbulkan gout akut, gangguan fungsi seksual dan rasa lemah.

Efek samping diuretik kuat sama dengan tiazid kecuali tidak menyebabkan hiperkalsemia. Untuk menghindari efek metabolik ini baik tiazid maupun diuretik kuat harus digunakan dengan dosis rendah disertai pengaturan diet.

Diuretik hemat kalium dapat menyebabkan hiperkalemia terutama pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal atau bila di kombinasi dengan penghambat ACE, atau suplemen kalium.

## 2. Penghambat Adrenergik

Sejak diperkenalkan pada tahun 1960-an penghambat  $\beta$ - adrenergik menjadi obat yang paling umum digunakan untuk penyakit kardiovaskular.

Penghambat adrenergik atau adrenolitik ialah golongan obat yang menghambat perangsangan adrenergik, yang terdiri atas  $\beta$ -bloker (contoh : pindolol, propranolol, timolol),  $\alpha$ -bloker ( contoh : doxazosin, prazosin, terazosin) dan  $\alpha,\beta$ -bloker (contoh : labetalol).

Beta bloker dibedakan atas  $\beta_1$  dan  $\beta_2$ . Reseptor  $\beta_1$  ditemukan terutama pada jantung dan jaringan adipositas, reseptor  $\beta_2$  terutama pada otot polos pembuluh darah dan bronkus. Mekanismenya sebagai antihipertensi diperkirakan ada beberapa cara : (1) pengurangan denyut jantung dan kontraktilitas miokard menyebabkan curah jantung berkurang; (2) hambatan penglepasan norepinefrin melalui hambatan reseptor  $\beta_2$  prasinaps; (3) hambatan sekresi renin melalui hambatan reseptor  $\beta_1$  di ginjal dan (4) efek sentral. Secara umum, efek samping  $\beta$ -bolker berupa bronkospasme, memperburuk gangguan pembuluh darah perifer, rasa lelah, insomnia, eksaserbasi gagal jantung; juga hipertrigliseridemia dan menurunkan kadar

kolesterol HDL (kecuali  $\beta$ -bloker dengan aktivitas simpatomimetik intrinsik dan labetalol); serta mengurangi kemampuan berolahraga.

Alfa-bloker juga dibedakan atas  $\alpha$ 1-bloker dan  $\alpha$ 2-bloker. Hanya  $\alpha$ -bloker yang selektif memblokir adrenoseptor  $\alpha$ 2 di ujung saraf adrenergik sehingga meningkatkan pelepasan norepinefrin. Efek norepinefrin di jantung tidak dihambat, sehingga terjadi perangsangan jantung yang berlebihan. Hal inilah yang menyebabkan  $\alpha$ -bloker nonselektif kurang efektif sebagai antihipertensi. Mekanisme  $\alpha$ 1-bloker sebagai antihipertensi adalah dengan menghambat reseptor  $\alpha$ 1 di pembuluh darah terhadap efek vasokonstriksi norepinefrin dan epinefrin sehingga terjadi dilatasi arteriol dan vena. Dilatasi arteriol menurunkan resistensi perifer, dan dengan demikian menurunkan tekanan darah. Efek samping utama  $\alpha$ -bloker adalah hipotensi ortostatik. Efek samping lainnya adalah sakit kepala, palpitasi, rasa lelah, udem perifer, hidung tersumbat dan mual.

### 3. Penghambat Enzim Konversi Angiotensin (ACE Inhibitor)

Enzim konversi angiotensin mengubah angiotensin I menjadi Angiotensin II yang aktif dan mempunyai vasokonstriksi pembuluh darah.

Dengan adanya penghambatan enzim konversi angiotensin tersebut, maka akan terjadi penurunan kadar angiotensin II, yang mengakibatkan penurunan aldosteron dan terjadi dilatasi arteriol. Contohnya : kaptopril, enalapril.

Efek samping yang paling sering terjadi adalah batuk kering, lebih sering pada wanita dan pada malam hari. Efek samping lainnya adalah rash, gangguan

pengecap, udem angioneuretik, hipotensi simtomatik, gagal ginjal akut dan hiperkalemia.

#### 4. Antagonis Kalsium

Antagonis kalsium bekerja dengan menghambat perpindahan kalsium melalui saluran lambat (slow channel) kalsium, menghambat pengeluaran kalsium dan mengikat kalsium pada otot polos pembuluh darah. Antagonis kalsium membran dapat menimbulkan efek karena interaksinya dengan reseptor khas. Ion kalsium mempunyai peran penting dalam memelihara fungsi jantung dan jaringan otot polos vaskuler. Pengurangan kadar kalsium dalam sel jantung dan sel otot polos vaskuler koroner akan menyebabkan vasokonstriksi jaringan tersebut, sehingga terjadi penurunan kecepatan denyut jantung dan penurunan tekanan darah. Mekanisme kerja yang lain adalah menghalangi secara selektif penyebab vasokonstriksi dengan merangsang *post sinaptik* reseptor  $\beta_2$  dan buluh vaskuler atau secara langsung menurunkan efeknya pada jaringan miokardial. Dengan menggunakan antagonis Kalsium seperti nifedipin, verapamil dan diltiazem, diharapkan tekanan darah akan turun.

Edema perifer merupakan efek samping akibat vasodilatasi yang terjadi pada semua antagonis Kalsium terutama golongan dihidropiridin. Bradiaritmia dan gangguan konduksi terutama terjadi dengan verapamil, kurang oleh diltiazem, dan minimal oleh golongan dihidropiridin. Efek samping lainnya adalah konstipasi, retensi urin dan refluks esofagus.

## Antihipertensi Tambahan

### 5. Vasodilator

Yang termasuk golongan ini adalah hidralazin, minoksidil, diazoksid dan natrium nitroprusid. Obat ini bekerja langsung pada pembuluh darah dengan relaksasi otot polos dan akan mengakibatkan penurunan resistensi vasikular.

Pemberian hidralazin dapat menyebabkan retensi natrium dan bila tidak diberikan bersama diuretik. Sakit kepala dan takikardia sering terjadi bila hidralazin diberikan sendiri. Hidralazin dapat menyebabkan iskemia miokard pada penderita penyakit jantung koroner; hal ini tidak bila diberikan bersama  $\beta$ -bloker dan diuretik. Hidralazin juga dapat menyebabkan sindrom lupus.

Minoksidil sering menyebabkan retensi cairan, tetapi biasanya dapat diatasi dengan pemberian tiazid dan / atau furosemid. Sakit kepala dan takikardia juga sering terjadi; takikardia dapat dicegah bila diberikan bersama  $\beta$ -bloker. Minoksidil dapat mencetuskan angina pectoris pada penderita penyakit jantung koroner, yang dapat dicegah bila diberikan bersama diuretik dan  $\beta$ -bloker. Efek samping lainnya adalah dapat menyebabkan efusi pleural dan perikardial, hipertrikosis, mual, sakit kepala, rasa lelah dan nyeri di dada.

Diazoksid menimbulkan retensi cairan dan hiperglikemia. Efek samping lainnya adalah hipotensi, takikardia, iskemia jantung dan otak akibat hipotensi, azotemia, mual dan muntah. Obat ini dapat mengganggu proses kelahiran dengan menyebabkan relaksasi uterus.

Efek samping akut pada pemberian natrium nitroprusid merupakan akibat dari vasodilatasi berlebihan dan hipotensi. Efek samping lainnya berupa mual, muntah dan kejang otot.

#### 6. Adrenalik Sentral

Obat ini merangsang adreno reseptor  $\alpha$  di susunan saraf pusat (SSP) maupun di perifer, tetapi efek antihipertensinya terutama akibat perangsangan reseptor  $\alpha$  di SSP. Yang termasuk golongan obat ini adalah klonidin, guanfasin, guanabenz dan metildopa.

Efek samping yang paling sering terjadi akibat pemberian klonidin, guanabenz dan guanfasin adalah mulut kering dan sedasi, tetapi efek ini hilang dalam 2-4 minggu meskipun obat diteruskan. Sampai 10% penderita harus menghentikan pemakaian obat-obat ini karena terjadinya pusing, mual, konstipasi, atau impotensi. Gejala ortostatik kadang-kadang terjadi. Efek samping lain berupa mimpi buruk, insomnia, cemas, dan depresi. Bila digunakan tunggal, obat-obat ini dapat menyebabkan retensi cairan. Karena itu, obat-obat tersebut paling baik digunakan bersama diuretik.

Efek samping yang sering terjadi pada pemberian metildopa adalah sedasi, pusing, mulut kering dan sakit kepala. Efek samping lainnya adalah gangguan tidur, depresi mental, impotensi, kecemasan, penglihatan kabur, hidung tersumbat, anemia hemolitik, trombositopenia, leukopenia, hepatitis dan sindrom seperti lupus.

## 7. Penghambat Saraf Adrenergik

Antihipertensi ini terdiri atas Reserpin, Alkaloid Rauwolfia, Guanetidin dan Guanadrel. Efek hipotensif obat ini disebabkan oleh berkurangnya curah jantung (akibat berkurangnya alir balik vena serta kontraktilitas dan denyut jantung) dan turunnya resistensi perifer.

Efek samping yang sering terlihat dengan pemberian reserpin dan alkaloid rauwolfia ialah bradikardia, mulut kering, diare, mual, muntah, anoreksia, hiperasiditas lambung, mimpi buruk, depresi mental, gangguan fungsi seksual dan ginekomastia.

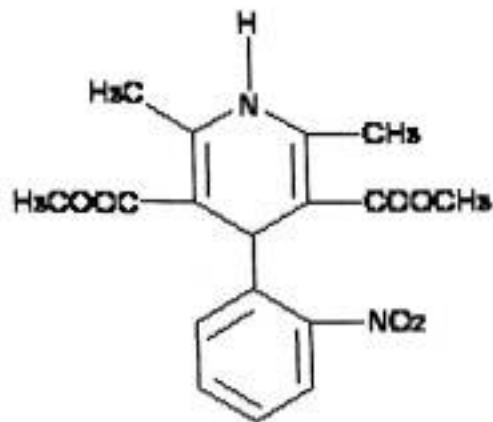
Guanetidin dan guanadrel sering menimbulkan hipotensi ortostatik dan hipotensi akibat kegiatan fisik, diare serta kegagalan ejakulasi.

## II. 2 Uraian Tentang pengobatan Hipertensi menggunakan Nifedipin dan Diltiazem.

### II. 2. 1 Nifedipin ( 5,15,16,17,19)

Nifedipin (Adalat, Coronipin, Ficor, Nifecard, Vasladat, Procardia) adalah salah satu atagonis kalsium yang merupakan turunan dihidropiridin yang paling luas digunakan merupakan vasodilator arterial yang sangat kuat, dan sangat sesuai digunakan untuk hipertensi berat, variasi Prinzmetal pada angina dan penyakit lain yang disebabkan oleh vasokonstriksi arterial. Nifedipin menghambat kanal kalsium pada tempat yang berbeda dengan Diltiazem dan Verapamil.





Gambar 1. Struktur Nifedipin (dimetil 1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-3,5-piridinkarboksilat

Mekanisme kerja dari nifedipin adalah dengan merelaksasi otot polos sehingga mendilatasi arteri koroner dan perifer, serta menurunkan reduksi Ca dalam plasma, sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Obat ini lebih berpengaruh pada pembuluh darah dan kurang berpengaruh pada miokardium. Nifedipin jarang menimbulkan gagal jantung karena efek inotropik negatifnya diimbangi dengan pengurangan kerja ventrikel kiri.

Nifedipin diserap dengan cepat dan hampir sempurna (90%) dalam lambung dan  $\pm$  95% terikat oleh protein plasma, konsentrasi tertinggi dalam darah dicapai setelah 20 – 45 menit, dan bertahan hingga 6 jam. Efek hipotensinya dimulai dari 20 menit pada pemberian oral dan 5 menit pada pemberian sub lingual. Durasi kerja obat ini adalah 8 hingga 12 jam.

Nifedipin dikontraindikasikan pada keadaan syok kardiogenik, stenosis aorta lanjut, kehamilan dan porfiria.

Efek samping dari obat ini adalah pusing, sakit kepala, muka merah, letargi, takikardi, palpitasi, edema kaki, ruam kulit, mual, sering kencing, nyeri mata, hiperplasia gusi, dan depresi (dilaporkan).

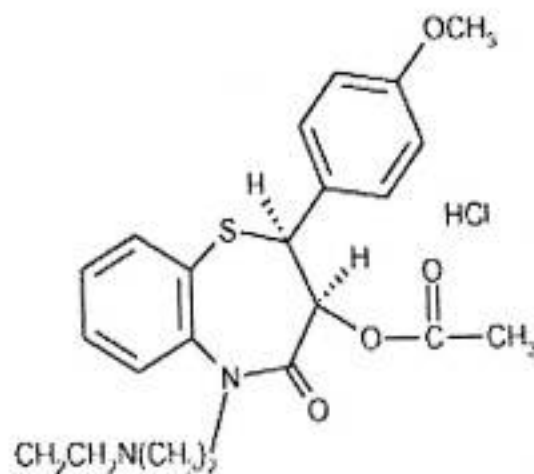
Dosis lazim untuk hipertensi 15 – 30 mg 3 kali sehari, dosis retard 20 – 40 mg 2 kali sehari.

Untuk hipertensi berat (TDD > 120 mmHg), nifedipin sublingual yang diberikan adalah setelah 30 – 60 menit . Untuk penderita yang lanjut usia , dosis yang dianjurkan adalah 5 mg karena dikhawatirkan terjadi abrupsio vasodilatasi perifer dan perfusi serebral.

Pada hipertensi sistemik nifedipin bersama dengan antagonis kalsium yang lain digunakan sebagai terapi tahap III, (setelah diuretik dan  $\beta$ -bloker). Beberapa negara menggunakan Nifedipin sebagai terapi tahap II ( kombinasi dengan  $\beta$ -bloker), Dan biasanya digunakan sebagai monoterapi.

#### II. 2. 2 Diltiazem ( 4, 6,16,17,19)

Diltiazem merupakan antihipertensi kelompok antagonis kalsium golongan benzotiazepin, yang bekerja secara selektif menurunkan kontraksi miokardium, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Diltiazem juga menghambat masuknya ion kalsium ke dalam otot polos arteri sehingga terjadi penurunan tonus arteriol dan tahanan vaskular sistemik yang menyebabkan turunnya tekanan arteri dan arteri ventrikular sehingga terjadi penurunan tekanan darah.



Gambar 2. Rumus bangun Diltiazem ((+)-*cis*-3-(asetosil)-5-[2-(dimetilamino)etil]-2,3-dihidro-2-(4-metoksifenil)-1,5-benzotiazepin-4) satu hidroklorida

Golongan antagonis kalsium mudah larut dalam lemak sehingga mudah diabsorpsi pada pemberian oral maupun sublingual dan dieliminasi terutama melalui metabolisme di hati. Bioavailabilitas oral 40 – 65% , mula kerja < 3 menit, dan > 30 menit (oral). Waktu paruh plasma 3 – 4 jam . 70 – 80% terikat pada protein plasma, terdeasilasi secara luas. Obat dan metabolit dieksresi melalui feses .

Diltiazem dikontraindikasikan pada bradikardi berat, gagal jantung lain, blok AV derajat 2 atau 3 (kecuali bila digunakan pacu jantung), Sindrom Penyakit sinus, kehamilan dan menyusui.

Dosis untuk terapi hipertensi 60 mg hingga 360 mg, 3 kali sehari. Keuntungan yang terbesar dari Diltiazem adalah efek samping yang relatif sedikit dibanding antagonis kalsium lain.

Efek samping yang biasa timbul adalah bradikardi, blok SA, blok AV, hipotensi, malaise, sakit kepala, edema, gangguan saluran cerna, mual dan muntah.

### II.3 Tinjauan Umum Tentang Farmakoekonomi (2,18)

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan. Analisis farmakoekonomi menggambarkan dan menganalisis biaya obat untuk sistem perawatan kesehatan. Studi farmakoekonomi dirancang untuk menjamin bahwa bahan-bahan perawatan kesehatan yang digunakan paling efisien dan kemungkinan cara-cara yang paling ekonomis.

#### 1. Analisis minimalisasi biaya

Analisis minimalisasi biaya adalah tipe analisis yang menentukan biaya program terendah dengan asumsi besarnya manfaat yang diperoleh sama. Analisis ini digunakan untuk menguji biaya relatif yang dihubungkan dengan intervensi yang sama dalam bentuk hasil yang diperoleh. Suatu kekurangan yang nyata dari analisis minimalisasi biaya yang mendasari sebuah analisis pada timbulnya masalah adalah pada asumsi pengobatan dengan hasil yang ekuivalen. Jika asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat, pada akhirnya studi dapat menjadi tidak bernilai. Pendapat kritis analisis minimalisasi biaya hanya ditunjukkan untuk prosedur hasil pengobatan yang sama.

#### 2. Analisis manfaat biaya

Analisis manfaat biaya adalah tipe analisis yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan beberapa ukuran moneter, dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Tipe analisis ini sangat cocok untuk alokasi bahan-bahan jika keuntungan ditinjau dari perspektif masyarakat. Analisis ini sangat bermanfaat pada

kondisi antara manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah. Keuntungan analisis ini bahwa keputusan dapat didasarkan pada definisi dan obyek yang lebih cermat dari pada pengkajian kualitatif. Keuntungan lain adalah pengambil keputusan diperbolehkan membandingkan perbedaan program-program yang obyeknya memiliki perbedaan diantara yang lainnya secara langsung mengalokasikan batas dana perawatan kesehatan. Kekurangan analisis ini adalah banyak manfaat kesehatan, seperti peningkatan kegembiraan pasien dan kemampuan kerja sulit diukur dan tidak mudah untuk dikonversi dalam bentuk uang. Namun pada penelitian ini, manfaat yang dapat diperoleh pasien dapat dinilai dari besarnya penghematan biaya yang harus dikeluarkan pasien antara satu metode pengobatan dalam hal ini dengan membandingkan besarnya penghematan yang dikeluarkan antara pasien.

Suatu obat x dengan harga \$2,000 dan memberikan 10 tahun kehidupan tambahan dengan nilai kualitas 80 % (kegunaan = 0,8). Obat y dengan harga \$4,000 dan memberikan 11 tahun kehidupan tambahan dengan nilai kualitas 90 % normal (kegunaan = 0,9). Dengan obat x harganya \$ 250/QALY dengan obat y harganya \$ 404/QALY. Pembagian antara biaya bersih total antara obat x dan y (\$ 2,000) dengan keuntungan bersih total menurut QALY memberikan hasil dengan analisis keuntungan terhadap biaya anggapan sebesar \$ 1,053 perkenaikan keuntungan menurut QALY.

### 3. Analisis efektifitas biaya

Analisis efektifitas biaya adalah tipe analisis yang membandingkan biaya suatu intervensi dengan beberapa ukuran non-moneter, dimana pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Alternatif-alternatif pengobatan secara langsung dibandingkan dalam uji efektifitas, analisis efektifitas biaya menggunakan ukuran seperti lama hidup, kemampuan sehari-hari yang terabaikan dan efek samping lain yang diabaikan. Secara umum analisis efektifitas biaya digunakan untuk memilih prosedur dengan nilai terbesar setiap rupiah.

### 4. Analisis kegunaan biaya

Analisis kegunaan biaya adalah tipe analisis yang mengukur manfaat dalam kegunaan – beban lama hidup ; menghitung biaya per kegunaan - mengukur ratio untuk membandingkan diantara beberapa program. Analisis kegunaan biaya mengukur nilai spesifik kesehatan dalam bentuk pilihan setiap individu atau masyarakat. Seperti analisis efektifitas biaya, analisis kegunaan biaya membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam analisis kegunaan, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (Quality Adjusted Life Years, QALYs) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Data kuantitas dan kualitas hidup dapat dikonversi kedalam nilai QALYs, sebagai contoh jika pasien dinyatakan benar-benar sehat, nilai QALYs dinyatakan dengan angka 1 (satu). Keuntungan dari analisis ini dapat

ditujukan untuk isu kualitas hidup. Kekurangan analisis ini bergantung pada penentuan angka QALYs pada status tingkat kesehatan pasien.

Kualitas hidup (Quality Of Life = QOL) adalah derajat bagi seseorang menikmati kemungkinan penting dari hidup. kemungkinan dihasilkan dari kesempatan dan keterbatasan setiap orang dalam hidupnya dan refleksi dari interaksi antara faktor pribadi dan faktor lingkungan.

Pendekatan dalam pengukuran kualitas hidup diturunkan dari posisi bahwa ada beberapa aktivitas dalam hidup, setiap aktivitas memberikan kontribusi pada kualitas hidup seseorang. Kontribusi tersebut meliputi keluarga, teman, pekerjaan, tetangga, masyarakat, kesehatan, pendidikan dan agama.

Ada 2 perspektif dalam kualitas hidup :

- a. Indikator sosial yang mempertimbangkan pengaruh apa yang diinginkan oleh orang.
- b. Kualitas hidup konvensional, mempelajari apa yang orang inginkan dalam rangka meningkatkan kualitas hidup.

Sedangkan indikator kualitas hidup meliputi :

1. Sosial
2. Kesehatan
3. Ekonomi
4. Lingkungan

Dalam melakukan analisis farmakoekonomi digunakan variabel-variabel analisis, yang terbagi ke dalam 5 kelompok variabel sebagai berikut :

## 1. Biaya langsung

Variabel ini meliputi biaya-biaya medis yang digunakan akibat suatu penyakit atau proses pengobatan seperti kunjungan pasien, obat-obat yang diresepkan, lama perawatan, perawatan kesehatan dirumah. Pemahaman terbaik biaya-biaya medis dalam hubungan kategori-kategori berikut :

- Pengobatan contohnya : prosedur pengobatan, peralatan, dan tenaga kerja yang digunakan untuk menyelesaikan masalah kesehatan.
- Pelayanan untuk mengobati efek samping misalnya prosedur pengobatan, peralatan, dan tenaga kerja untuk tujuan mengatasi masalah baru yang timbul oleh pengobatan awal.

Pelayanan pencegahan dan penanganan seperti prosedur pengobatan, peralatan, tenaga kerja yang akan digunakan jika masalah tidak teratasi atau kurang efektif. Pelayanan selama peningkatan kualitas hidup seperti prosedur pengobatan, peralatan, dan tenaga kerja yang akan digunakan oleh pasien selanjutnya sebagai keberhasilan pengobatan awal.

## 2. Biaya tak langsung

Perlakuan dalam perawatan kesehatan juga memiliki konsekuensi ekonomi lainnya selain biaya-biaya medis, seperti biaya transportasi jika pasien mengunjungi dokter. Sebagai tambahan, secara langsung atau tidak langsung biaya nonmedis setiap orang pada setiap perawatan yang diterima bergantung pada bagaimana efektifitas perawatan yang diberikan. Terutama dalam kasus penyakit asma yang kemungkinan terjadi serangan secara tiba-tiba.



### 3. Biaya yang timbul akibat waktu produktif yang hilang

Suatu penyakit dan pengobatannya juga memiliki konsekuensi yang berkaitan dengan kemampuan individu untuk mendukung kemampuan ekonominya dan untuk memberikan kontribusi kepada masyarakat. Penyakit, ketidakmampuan atau meninggal, secara langsung dapat menghilangkan dan menurunkan pendapatan individu dan keluarganya. Dari sisi masyarakat, disebut sebagai produktifitas yang hilang. Kehilangan ini secara umum diasumsikan menjadi nilai pendapatan pasien yang hilang.

### 4. Obyektifitas pengobatan

Variabel ini melihat dari sisi analisis ekonomi mengukur sukses atau gagalnya pengobatan. Ukuran yang dibuat bergantung pada obyek pengobatan dan kegunaan studi. Dalam kasus penyakit asma dapat dilihat dengan makin berkurangnya serangan dan kunjungan pasien ke dokter ataupun rumah sakit. Variabel ini juga sering diartikan untuk mengukur rata-rata kemampuan hidup dan kemampuan bertahan hidup.

## BAB III

### PELAKSANAAN PENELITIAN

#### III.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan analisis farmakoekonomi dengan pendekatan efektivitas biaya yang membandingkan biaya terhadap nilai standar non moneter, disajikan dalam ratio rupiah per efek klinis. Biaya yang dihitung di dasarkan pada (a) biaya terapi per pasien sehat, dan (b) persentase pasien sehat dari setiap sampel dihiitung dari rata –rata lama rawat inap. Analisis biaya pengobatan hipertensi menggunakan Nifedipin dan Diltiazem adalah membandingkan nilai relatif dari Nifedipin terhadap Diltiazem.

#### III.2 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar khususnya pada bagian rekam medik, apotik dan mobilisasi dana.

#### III.3 Penyiapan Formulir

Untuk mengumpulkan data disiapkan formulir sebagaimana terlampir.

#### III.4 Pemilihan Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah 61 orang pasien rawat inap yang menderita penyakit hipertensi pada unit perawatan kelas II di RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar periode Januari 2003 sampai Mei 2005.

### III.5 Pengumpulan Data

Data yang diperoleh dari bagian rekam medik, apotik dan bagian mobilisasi dana RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar dengan metode *retrospektif*.

### III.6 Metodologi.

#### Total Biaya Pengobatan (TBP)

Diperoleh dari tarif rawat inap (A) dikali lama rata-rata hari rawat inap (E), biaya obat - obatan (B) dan biaya laboratorium (C), dikali jumlah kasus (D), Jadi

$$TBP = ((A \times E) + B + C) \times D$$

#### Efektifitas (X)

Diperoleh dari jumlah pasien sehat dalam jangka waktu rata-rata rawat inap (I), dibagi jumlah kasus (E), dikali 100 %

$$\text{Jadi, } X = I / E \times 100\%$$

#### Biaya per Pasien Sehat (Y)

Diperoleh dari Total Biaya Pengobatan di bagi jumlah pasien Sehat (S)

$$\text{Jadi } Y = TBP / S$$

#### Peningkatan Biaya / Cost Effectiveness Ratio (CER)

$$SEB/CER = \frac{\text{Biaya pengobatan Diltiazem} - \text{Biaya pengobatan Nifedipin}}{\text{Efektivitas Diltiazem} - \text{Efektivitas Nifedipin}}$$

#### Peningkatan Biaya Diltiazem (%)

$$\text{Biaya Pengobatan Nifedipin/Peningkatan Biaya (CER) } \times 100\%$$

### Defenisi Operasional

1. Tarif rawat inap adalah biaya penyelenggaraan kegiatan pelayanan medis yang diberikan rumah sakit yang dibebankan kepada pasien rawat inap.
2. Biaya laboratorium adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien rawat inap untuk pelayanan pemeriksaan laboratoium klinik sebagai penunjang diagnostik.
3. Tarif tindakan medis adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien rawat inap untuk tindakan pengobatan.

### III.7 Pengolahan dan Penyajian Data

Data yang dikumpulkan, ditabulasi dan dilakukan analisis biaya.

### III.8 Pembahasan

Pembahasan dilakukan berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data

### III.9 Pengambilan Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan hasil perhitungan, analisis peningkatan biaya dan pembahasan hasil

BAB IV  
HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Analisis Biaya pengobatan hipertensi antara Januari 2003 hingga Mei 2005 di RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo adalah sebagai berikut :

IV.1.1 Nifedipin

1. Tarif rawat inap (A) per hari untuk pasien kelas II adalah Rp. 127.000,-
2. Rata-rata total biaya pemeriksaan laboratorium (B) adalah Rp. 103. 687,-
3. Rata-rata total biaya obat (C) adalah Rp. 4.555,78
4. Jumlah kasus (D) adalah 32 orang
5. Rata-rata lama rawat inap (E) adalah 5,34 hari setara dengan 5 hari

A. Total Biaya Pengobatan (TBP)

Tarif rawat inap (A) dikali lama rata-rata hari rawat inap (E), biaya obat -  
obatan (B) dan biaya laboratorium (C), dikali jumlah kasus (D)

$$\begin{aligned} \text{TBP} &= ((A \times E) + B + C) \times D \\ &= ((\text{Rp. } 127.000,- \times 5,34) + \text{Rp. } 103. 687,- + \text{Rp. } 4.555,78) \times 32 \\ &= \text{Rp. } 25.180. 785,- \end{aligned}$$

B. Efektifitas Pengobatan (X)

Jumlah Pasien sehat dalam waktu 5 hari dibagi dengan jumlah kasus

$$\text{Jumlah Pasien sehat} = 17 \text{ orang}$$

$$\text{Jumlah kasus} = 32 \text{ orang}$$

$$\begin{aligned}\text{Efektifitas (X)} &= 17/32 \times 100\% \\ &= 53,13\%\end{aligned}$$

### C. Biaya per Pasien Sehat (Y)

Total Biaya Pengobatan (TBP) dibagi jumlah pasien sehat (S)

$$\begin{aligned}Y &= \text{TBP} / S \\ &= \text{Rp. } 25.180.785,- / 17 \\ &= \text{Rp. } 1.481.222,65\end{aligned}$$

## IV.1.2 Diltiazem

1. Tarif rawat inap (A) per hari untuk pasien kelas II adalah Rp. 127.000,-
2. Rata-rata total biaya pemeriksaan medik laboratorium (B) adalah Rp105.172,41
3. Rata-rata total biaya obat (C) adalah Rp. 15.000,34
4. Jumlah kasus (D) adalah 29 orang
5. Rata-rata lama rawat inap (E) adalah 8,66 hari setara dengan 9 hari

### A. Total Biaya Pengobatan (TBP)

Tarif rawat inap (A) dikali lama rata-rata hari rawat inap (E), biaya obat-obatan (B) dan biaya laboratorium (C), dikali jumlah kasus (D)

$$\begin{aligned}\text{TBP} &= ((A \times E) + B + C) \times D \\ &= ((\text{Rp. } 127.000,- \times 8,66) + \text{Rp. } 105.172,41 + \text{Rp. } 15.000,34) \times 29 \\ &= \text{Rp. } 35.362.010,-\end{aligned}$$

### B. Efektifitas Pengobatan (X)

Jumlah Pasien sehat dalam waktu 9 hari dibagi dengan jumlah kasus

$$\text{Jumlah Pasien sehat} = 20 \text{ orang}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah kasus} &= 29 \text{ orang} \\ \text{Efektifitas (X)} &= 20/29 \times 100\% \\ &= 68,96\% \end{aligned}$$

### C. Biaya per Pasien Sehat (Y)

Total Biaya Pengobatan (TBP) dibagi jumlah pasien sehat (S)

$$\begin{aligned} Y &= \text{TBP} / S \\ &= \text{Rp. } 35.362.010,- / 20 \\ &= \text{Rp. } 1.768.100,5 \end{aligned}$$

Tabel 2. Resume Perbandingan Biaya Penggunaan Nifedipin dan Diltiazem Per Kelompok Pasien Sehat pada pasien Hipertensi Unit Perawatan Kelas II RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2003 – Mei 2005

No.	Variabel Biaya	Nifedipin	Diltiazem
1.	Tarif Rawat Inap (A)	Rp.127.000	Rp.127.000
2.	Pemeriksaan Laboratorium (B)	Rp. 103. 687	Rp105.172,41
3.	Rata – rata Biaya Obat(C)	Rp. . 4.555,78	Rp. 15.000,34
4.	Jumlah Kasus (D)	32	29
5.	Rata- rata lama rawat ianp (E)	5	9
7..	Total Biaya Pengobatan (TBP)	Rp. 25.180. 785,-	Rp.35.362.010,-

Sumber : Data Primer

Tabel 3. Resume Perbandingan Efektifitas Biaya Penggunaan Nifedipin dan Diltiazem Per Kelompok Pasien Sehat pada pasien Hipertensi Unit Perawatan Kelas II RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2003 – Mei 2005

Analisis Farmakoekonomi	Nifedipin	Diltiazem
Total Biaya Terapi (TBP)	Rp. 25.180.785,-	Rp.35.362.010,-
Jumlah Pasien Sehat (S)	17	20
Jumlah kasus (I)	32	29
Efektifitas Pengobatan (X)	53.13%	68.96%
Biaya per Pasien Sehat (Y)	Rp. 1.481.222,65	Rp. 1.768.100,5
Peningkatan Biaya (Z)		Rp. 643.160,14
Peningkata Biaya (%)		43,42 %

Sumber : Data Primer

## V.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk melihat analisa biaya terapi hipertensi menggunakan obat antihipertensi golongan antagonis kalsium yaitu Nifedipin dan Diltiazem pada pasien rawat inap di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Antihipertensi adalah obat-obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah yang tinggi menjadi normal. Salah satu obat antihipertensi adalah golongan antagonis kalsium yaitu Nifedipin dan Diltiazem. Nifedipin bekerja dengan cara merelaksasi otot polos sehingga terjadi dilatasi arteri koroner dan perifer, serta menurunkan reduksi kalsium dalam plasma sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Sedangkan Diltiazem bekerja dengan cara menurunkankan kontraksi



miokardium, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Diltiazem juga menghambat masuknya ion kalsium ke dalam tonus otot polos arteri sehingga terjadi penurunan tonus arteriol dan tahanan vaskuler sistemik yang menyebabkan turunnya tekanan arteri dan arteri ventricular sehingga terjadi penurunan tekanan darah. (6).

Efek samping dari Nifedipin adalah pusing, sakit kepala, muka merah, letargi, takikardi, palpitasi, edema kaki, ruam kulit, mual, sering kencing, nyeri mata, dan hiperplasia gusi.. Sedangkan efek samping dari Diltiazem adalah bradikardi, blok SA, blok AV, hipotensi, malaise, sakit kepala, edema, gangguan saluran cerna, mual dan muntah.

Pada pasien hipertensi yang menggunakan Nifedipin di RS. Perjan Dr. Wahidin Sudirohusodo dari 32 orang yang dilakukan penelitian hanya ada 7 orang pasien (21,88%) yang mengalami gejala efek samping berupa sakit kepala. Jadi persentasi total pasien penderita hipertensi yang menggunakan Nifedipin yang mengalami efek samping obat sebesar 21,88%.

Adapun pasien yang menggunakan Diltiazem, dari 29 orang yang diteliti, ada 4 orang pasien (13,79%) yang mengalami pusing, dan hanya 1 orang pasien (3,45%) yang mengalami sakit kepala. Jadi persentasi total pasien penderita hipertensi yang menggunakan Diltiazem yang mengalami efek samping obat sebesar 18,24%.

Jadi efek samping yang ditimbulkan oleh Nifedipin (21,88%) lebih besar dibandingkan dengan Diltiazem (18,24%)

Biaya langsung adalah biaya yang harus ditanggung oleh pasien selama rawat inap di rumah sakit yang berkaitan dengan pengobatan penyakit dan

penanggulangan efek samping termasuk penggunaan peralatan laboratorium. Berdasarkan daftar tarif yang dikeluarkan oleh pihak rumah sakit, tarif rawat inap kelas II sebesar Rp127.000,-. Dari 61 kasus hipertensi yang diteliti, ada 32 pasien yang menggunakan Nifedipin dan 29 pasien menggunakan Diltiazem. Pasien yang menggunakan Nifedipin rata-rata dirawat inap selama 5 hari. Biaya tindakan medik dan pemeriksaan laboratorium rata-rata sebesar Rp.103.687,- dan biaya obat rata-rata sebesar Rp 40555,78. Rp. 25.180.785,-. Sehingga total keseluruhan biaya langsung pasien hipertensi yang menggunakan nifedipin adalah sebesar Rp.25.180.785,-. Pasien yang menggunakan Diltiazem rata-rata di rawat inap selama 9 hari. Biaya rata-rata obat dan pemeriksaan laboratorium sebesar Rp15.000,34 dan Rp.105.172,41. Diperoleh total biaya pengobatan sebesar Rp.35.362.010,- sehingga total keseluruhan biaya pasien hipertensi yang menggunakan antagonis kalsium sebesar Rp 60.542.795,-.

Dari hasil perhitungan perbandingan efektifitas biaya diperoleh bahwa efektifitas Nifedipin adalah 53,13%, lebih rendah jika dibandingkan dengan efektifitas Diltiazem yaitu 68,96 %, namun dari segi biaya per pasien sehat diperoleh bahwa biaya yang harus dikeluarkan jika menggunakan Nifedipin adalah sebesar Rp.1.481.222,65 lebih rendah jika dibandingkan dengan Diltiazem yaitu sebesar Rp.1.768.100,5 dari perhitungan analisis peningkatan, untuk mencapai kesehatan yang setara dengan Nifedipin maka pasien yang menggunakan Diltiazem harus membayar biaya tambahan sebesar Rp. 643.160,14 (43,42%) per pasien.

## BAB V

### PENUTUP

#### V.1 Kesimpulan

1. Pengobatan hipertensi menggunakan antagonis kalsium Nifedipin lebih efektif dibandingkan dengan menggunakan Diltiazem
2. Untuk mencapai hasil kesehatan yang setara dengan Nifedipin maka pasien yang menggunakan Diltiazem harus membayar biaya tambahan sebesar Rp. 643.160,14 (43,42%) per pasien

#### V.2 Saran

1. Hasil Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pemberian prioritas pemakaian obat dalam terapi hipertensi di RS. Perjan dr. Wahidin Sudirohusodo
2. Perlu dikaji ulang pada periode berikutnya sedikitnya dua tahun mendatang dengan metode dan cara yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. 1999. *Rencana Pembangunan Kesehatan Menuju Indonesia sehat 2010*. Jakarta
2. Anonim, 2005. *Introduction to Pharmacoeconomic Principles and Application in Pharmacy*. (on line).  
<http://www.continuingeducation.com/pharmacy/principles/intro.html>. Diakses tanggal 8 Maret 2005
3. Anonim. 2002. *Diagnosa Hipertensi*. (on line)  
<http://cyberman.cbn.net.id/detilhit.asp/kategori=Health&newsno=613>.  
Diakses tanggal 5 juli 2004
4. Anonim. 2000. *Hipertensi*. (on line).  
[http://www.id.novartis.com/kenal\\_tensi.shtml](http://www.id.novartis.com/kenal_tensi.shtml). Diakses tanggal 6 juli 2004
5. Ganiswara. S. G., dkk. *Farmakologi dan Terapi*. Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran. VI. Jakarta, 316
6. Katzung, B.G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Salemba Medika. Jakarta.
7. Asrina. 2004. *Studi Penggunaan Obat Pasien Hipertensi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode 2001 – 2003*. Skripsi Tidak Diterbitkan. Fakultas MIPA. UNHAS.
8. Abdul Sri H. N.R. 2002. *Analisis Farmakoekonomi Pengobatan Penyakit Hipertensi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar*. Skripsi Tidak Diterbitkan. Fakultas MIPA, UNHAS, vii.
9. Sciabine A, Sweet. C. S., 1975. *New Antihypertensive Drugs*. Spectrum Publication Inc. New york. USA. 3.
10. Goodman and Gilman's. 1985. *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. Seventh Edition. Macmilan Publishing Company. New York. 784,785, 786.
11. Damhuri A., 1990. *Sinopsis Farmakologi dengan Terapi Khusus di Klinik*. Hipokrates. Jakarta, 62, 72.

12. Craig E. R., Stitzel, R. E. 1986, *Modern Pharmacology 2<sup>nd</sup> Edition*. Little Brown and Company. Boston USA, 297.
13. Ganong W. F. 1983 . *Homeostatik Kardiovaskular dalam Keadaan Sehat dan Sakit dalam Fisiologi Kedokteran* “. EGC. Jakarta, 593 – 606.
14. Juaniadi P., Soemasto S. A., et al. 1982. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi Kedua. Fakultas kedokteran UI, 87 – 113.
15. M. S. Siswandono, Soekardjo B. 2001. *Kimia Medisinal*. Airlangga University Press. Surabaya, 586, 587, 588, 589.
16. Opie L. H., Phil D. 1989. *Drug for The Heart*. Edisi Kedua, W. B. Saunders Company. Philadelphia, 34, 41, 44, 45, 46, 49.
17. Ditjen POM. 2000. *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*. Depkes RI. Jakarta,
18. Spilker B. 1996. *Quality of Life and Pharmacoeconomic in Clinical Trials*. Second Edition. Revent Publisher. Philadelphia. 1094
19. Delgado J.M, Remes W.A. 1991. *Text Book of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*. Edisi Kesembilan. JB Lippincott. Philadelphia, 543, 544