

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

Anisa Dwirizky Abdullah¹, Andi Ilham Makhmud¹ dan Haerani Rasyid²

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

² Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Penyakit ginjal diabetik (PGD) merupakan komplikasi mikrovaskular dari diabetes, yang dapat mengakibatkan end-stage renal disease. 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 pendekatan kohort retrospektif dan prospektif menggunakan studi perbandingan (comparative study) yang bertujuan untuk mendapatkan perbandingan biaya minimal, dan efektivitas-biaya antara penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin/valsartan dan kombinasi amlodipin/telmisartan pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap Lontara 1 RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode bulan Juli sampai Desember 2019. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata biaya kelompok amlodipin lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Penggunaan amlodipin tunggal memiliki biaya yang lebih rendah dibandingkan kelompok kombinasi amlodipin/valsartan dan kombinasi amlodipin/telmisartan dengan total rerata biaya yaitu Rp 2.178.758. Penggunaan amlodipin tunggal memiliki efektivitas-biaya yang lebih baik dibandingkan kelompok kombinasi amlodipin/valsartan dan kelompok kombinasi amlodipin/telmisartan pada penyakit ginjal diabetik, yaitu dengan nilai REB Rp 74.082 per 1 mmHg TDS dan Rp 162.109 per 1 mmHg TDD. Sehingga dapat disimpulkan penggunaan amlodipin merupakan terapi yang direkomendasikan untuk pengobatan hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik secara efektivitas-biaya serta merupakan kelompok terapi yang biayanya paling rendah untuk pengobatan hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik.

Kata Kunci :

Efektivitas-Biaya,
Farmakoekonomi,
Hipertensi,
Minimalisasi-Biaya,
PGD

PENDAHULUAN

Pada pasien penyakit ginjal diabetik, angka kejadian hipertensi cukup tinggi dengan prevalensi peningkatan dari 36% pada gagal ginjal kronik (CKD) stadium 1 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 (1)

Patogenesis dari penyakit ginjal diabetik dihubungkan dengan hiperglikemia kronik, dan mekanisme yang nantinya akan menjadi faktor penyebab end-stage renal disease (ESRD) termasuk hipertensi; interaksi dari faktor pertumbuhan, angiotensin II, dan endotelin; dan perubahan struktur dari glomerulus. Agen yang menghambat renin-angiotensin-aldosteron system (RAAS) dapat memperlambat perkembangan menuju ESRD (2)

Penghambat angiotensin-converting-enzyme (ACE inhibitor) dan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dapat mengurangi 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. Berdasarkan The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (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 (3)

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. Dalam studi lain yang dilakukan oleh Zhou et al. 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 (4) Golongan Calcium Channel Blocker

Masuk 26-11-2020

Revisi 25-03-2021

Diterima 28-04-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i1.11979

Korespondensi

Anisa Dwirizky Abdullah

dwirizky.anisa@gmail.com

Copyright

© 2021 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi -
Makassar

Diterbitkan tanggal

30 April 2021

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



(CCB) dapat digunakan sebagai terapi lini pertama pada pasien yang intoleran terhadap ACE inhibitor dan ARB 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 (5)

Walaupun kedua obat ini merupakan lini pertama dalam pengobatan penyakit ginjal diabetik namun terdapat perbedaan harga sehingga perlu dilakukan analisis farmakoekonomi atau efektivitas-biaya untuk mendapatkan jenis pengobatan yang tepat. Peningkatan pembiayaan kesehatan di Indonesia setiap tahun dapat diakibatkan oleh perkembangan teknologi yang digunakan, pengaruh penyedia kesehatan terhadap konsumen, pola penyakit, serta nilai inflasi pembiayaan kesehatan ini dihubungkan dengan analisis farmakoekonomi, yaitu analisis penelitian yang mengukur dan membandingkan suatu program pelayanan kesehatan berdasarkan biaya, risiko dan keuntungan (6,7,8)

Beberapa hal dipaparkan sebelumnya menjadi latar belakang untuk kami melakukan penelitian tentang analisis farmakoekonomi dengan menggunakan metode analisis efektivitas-biaya untuk membandingkan golongan CCB (amlodipin) monoterapi dengan kombinasi amlodipin dan juga ARB (Amlodipin/Valsartan dan Amlodipin/Telmisartan) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik di instalasi rawat inap RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menentukan terapi yang memiliki total biaya paling rendah, dan 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 sehingga dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan terapi.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan kohort menggunakan studi perbandingan (comparative study). Pengambilan data secara retrospektif dan prospektif terhadap data sekunder berupa catatan rekam medis serta data administrasi pasien. Hasil penelitian disajikan secara deskriptif dan analitik. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai Desember 2019, pengambilan data pelengkap pada periode Juni sampai Oktober 2020 dan lokasi penelitian pada ruang rawat inap Lontara RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sampel dalam penelitian ini yaitu pasien rawat inap dengan diagnosa hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik dan diresepkan obat amlodipin, kombinasi amlodipin/valsartan atau kombinasi amlodipin/valsartan. Total sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu 62 pasien hipertensi dengan penyakit ginjal diabetik. Seluruh sampel dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri atas 27 pasien yang menggunakan amlodipin tunggal, 18 pasien menggunakan kombinasi amlodipin/valsartan dan 17 pasien menggunakan kombinasi amlodipin/telmisartan.

Penelitian ini menggunakan metode Analisis Minimalisasi-Biaya (Cost-Minimization Analysis), dan Analisis Efektivitas-

biaya (Cost-Effectiveness Analysis). Biaya yang dihitung dalam analisis farmakoekonomi yaitu total seluruh biaya pelayanan kesehatan yang dibayar oleh pasien seperti total biaya penggunaan obat, biaya tenaga kesehatan, dan biaya penunjang kesehatan lainnya. Efektivitas pengobatan diukur berdasarkan penurunan nilai tekanan darah sistolik dan diastolic (9)

Analisis Minimalisasi-Biaya (AMIB)

Analisis minimalisasi-biaya merupakan analisis yang digunakan untuk membandingkan total biaya setiap komponen dimana pada penelitian ini menggunakan perspektif provider atau rumah sakit lokasi penelitian ini dilaksanakan. Untuk menghitung nilai AMIB digunakan rumus sebagai berikut (17):

$$\text{Biaya total} = \text{Fixed Cost} + \text{Variable Cost}$$

Fixed cost didefinisikan sebagai total biaya yang tidak berubah jika terjadi perubahan kuantitas pelayanan. Biaya rawat inap dan biaya administrasi termasuk ke dalam fixed cost. Sedangkan variable cost merupakan biaya yang mengalami perubahan berdasarkan hasil atau terapi yang diterima oleh pasien sehingga nilainya berbeda setiap pasien. Biaya terapi, biaya penunjang dan biaya tindakan termasuk dalam variable cost. Hasil rerata biaya komponen total biaya selanjutnya dianalisis menggunakan analisis minimalisasi-biaya dan penarikan kesimpulan berdasarkan total biaya yang paling murah terhadap seluruh biaya perawatan. (10,15)

Analisis Efektivitas-Biaya

Analisis efektivitas-biaya merupakan analisis yang membandingkan total biaya dan efektivitas dari pengobatan atau terapi yang digunakan berdasarkan nilai rasio efektivitas-biaya (REB). Efektivitas pengobatan terhadap penyakit ginjal diabetik berdasarkan parameter penurunan tekanan darah. Komponen biaya yang diukur yaitu biaya pengobatan, biaya rawat inap, biaya penunjang, dan biaya administrasi. Perhitungan nilai REB menggunakan (10):

$$\text{REB} = \text{Biaya} / (\text{Efektivitas})$$

Setelah didapatkan nilai REB, selanjutnya dilakukan penentuan posisi alternatif pengobatan menggunakan diagram efektivitas-biaya (Gambar 1). Penentuan biaya tidak didasarkan oleh nilai efektivitas-biaya melainkan total biaya pengobatan. Perhitungan rasio inkremental efektivitas-biaya (RIEB) perlu dilakukan jika suatu pengobatan terletak pada kolom A dan kolom I, dengan menggunakan rumus (10):

$$\text{RIEB} = (\text{Biaya Obat A} - \text{Biaya Obat B}) / (\text{Efektivitas Obat A} - \text{Efektivitas Obat B})$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan uji statistik untuk melihat distribusi pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin, ternyata didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara distribusi pasien penyakit ginjal diabetik pada kelompok obat amlodipin, kombinasi amlodipin/valsartan, dan kombinasi amlodipin/telmisartan di instalasi rawat inap RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Pasien Hipertensi pada Kelompok Obat Amlodipin tunggal, Kombinasi Amlodipin/Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin/Telmisartan di Instalasi Rawat Inap RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Distribusi	Amlodipin	Kombinasi Amlodipin/Valsartan	Kombinasi Amlodipin/Telmisartan	P
Umur (tahun)	48,56 (±10,821)	52,56 (±7,01)	53,47 (±11,47)	0,227 ^a
Jenis Kelamin				
Laki-laki	18	10	6	0,125 ^b
Perempuan	9	8	11	

Pendidikan				
SD	5 (8%)	3 (4,84%)	4 (6,45%)	0,791 ^b
SMP	3 (4,84%)	2 (3%)	4 (6,45%)	
SMU	7 (11%)	7 (11,29%)	4 (6,45%)	
Sarjana	12 (19,35%)	6 (9,68%)	5 (8,06%)	

Keterangan: Umur ditampilkan dalam bentuk rata-rata; Jenis Kelamin, Pendidikan ditampilkan dalam bentuk frekuensi; a: hasil uji statistik Anova, b: hasil uji statistik Chi Square; Jika nilai $p > 0,05$ maka tidak berbeda secara signifikan.

Total biaya pelayanan kesehatan yang paling tinggi terdapat pada penggunaan kombinasi amlodipin/valsartan dengan rerata biaya total pengobatan yaitu Rp 2.550.552,11,- dengan simpangan baku Rp 302.731,79, selanjutnya pada penggunaan kombinasi amlodipin/telmisartan dengan rerata biaya total Rp 2.184.448,- dengan simpangan baku Rp 235.970,41 dan paling rendah pada penggunaan amlodipin yaitu Rp 2.178.758,- dan simpangan baku Rp 163.305,40. Dalam perhitungan farmakoekonomi khususnya dalam penelitian ini, biaya yang dianalisis berdasarkan perspektif rumah sakit, yaitu semua biaya pelayanan kesehatan, bukan hanya fokus terhadap harga obat anti hipertensi saja, tapi juga biaya obat lain dan biaya perawatan kesehatan seperti biaya tenaga medis serta biaya penunjang kesehatan lainnya. Setelah dilakukan uji normalitas data, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi secara normal, sehingga dilakukan uji lanjutan dengan Kruskal-Wallis untuk analisis beda rerata. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p = 0,773$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik mengenai total biaya pada penggunaan obat amlodipin tunggal, kombinasi amlodipin/valsartan, dan kombinasi amlodipin/telmisartan (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Rerata biaya pelayanan kesehatan selama dirawat di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo

Jenis Biaya	Amlodipin (rupiah)	Kombinasi Amlodipin/Valsartan (rupiah)	Kombinasi Amlodipin/Telmisartan (rupiah)	P
Biaya Obat	311.501,67 (±42.983,4)	216.219 (±43.437,8)	321.301 (±36.125,1)	0,196 ^a
Biaya Rawat Inap	1.044.444 (±80.256,5)	1.241.444 (±151.412,9)	1.020.941 (±106.999,7)	0,609 ^a
Biaya pelayanan kesehatan	817.407 (±58.918,5)	1.085.358 (±145.696,1)	834.705 (±116.458,5)	0,267 ^a
Biaya Administrasi	7500	7500	7500	1
Total	2.178.758 (±163.305,4)	2.550.552 (±302.731,8)	2.184.448 (±235.970,4)	0,773 ^a

Keterangan: a: hasil uji statistik Kruskal-Wallis. Jika nilai $p > 0,05$ maka tidak berbeda secara signifikan

Perbaikan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dapat dilihat berdasarkan parameter nilai laju filtrasi glomerulus (LFG), kreatinin klirens, albuminuria dan tekanan darah. Namun dikarenakan keterbatasan data yang didapatkan selama proses penelitian, maka perkiraan penilaian efektivitas penggunaan amlodipin, kombinasi amlodipin/valsartan, dan kombinasi amlodipin/telmisartan terhadap perbaikan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dihubungkan dengan hasil dari analisis data The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Berdasarkan analisis data sekunder yang dilakukan oleh UKPDS (2000) pada 4.801 pasien, setiap penurunan 10 mmHg tekanan darah sistolik dihubungkan dengan penurunan risiko komplikasi sebesar 12 persen, 11 persen kejadian infark miokard dan 13 persen terhadap komplikasi mikrovaskular seperti penyakit ginjal diabetik serta Rysava' et al. (2005) menyebutkan bahwa setiap penurunan 10 mmHg tekanan darah sistolik dapat menurunkan nilai proteinuria sekitar 0,79 g/24 jam (18,19)

Berdasarkan perhitungan penurunan tekanan darah terhadap penurunan risiko kerusakan ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dan nilai proteinuria oleh UKPDS dan Rysava', maka pada penelitian ini dapat dijelaskan bahwa penggunaan amlodipin akan berpengaruh terhadap penurunan angka kerusakan ginjal yang lebih lanjut pada penyakit diabetik sebesar 38,23%, dan dapat menurunkan nilai proteinuria sekitar 2,32 g/24 jam. Pada kelompok kombinasi amlodipin/valsartan diperkirakan dapat menurunkan angka

risiko kerusakan penyakit ginjal diabetik sebesar 43,26 persen, dan menurunkan nilai proteinuria 2,59 g/24 jam. Sedangkan pada kelompok kombinasi amlodipin/telmisartan, penurunan tekanan darah sistolik akan berpengaruh sebesar 36,09 persen terhadap penurunan angka kerusakan ginjal yang lebih lanjut pada penyakit ginjal diabetik dan menurunkan nilai proteinuria 2,19 g/24 jam. Berdasarkan hasil kalkulasi diatas, maka dapat disimpulkan bahwa pengobatan menggunakan kombinasi amlodipin/valsartan memberikan kontribusi efektivitas yang paling baik terhadap perbaikan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dan penurunan nilai proteinuria (13,14,18,19)

Efektivitas pengobatan berdasarkan perhitungan penurunan tekanan darah terhadap penurunan risiko kerusakan ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dan nilai proteinuria yang diperoleh diatas memiliki hasil yang sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ameen et al. (2016). Ameen et al. melakukan penelitian randomized clinical trial pada 140 pasien dan menyimpulkan bahwa kombinasi amlodipin/valsartan secara signifikan menurunkan nilai albuminuria pada penyakit ginjal, diabetik maupun non-diabetik, dan mengurangi perkembangan penyakit jika dibandingkan dengan pengobatan secara monoterapi. Hasil yang sama didapatkan oleh Galle et al. (2008) yang melaporkan bahwa valsartan dan telmisartan menghasilkan penurunan nilai laju ekskresi protein urin dalam 24 jam dan efek renoprotektif yang tidak berbeda secara signifikan (20,21)

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Miura S dkk (2012) menyebutkan bahwa kombinasi terapi antihipertensi golongan ARB dan CCB merupakan kombinasi yang sinergis. Kombinasi terapi ARB dan CCB juga dapat membantu mengurangi efek samping dalam penggunaan CCB secara monoterapi yaitu edema perifer. Philipp et al. (2007) juga melaporkan bahwa angka kejadian edema perifer pada pasien hipertensi yang menggunakan kombinasi ARB dan CCB berkurang menjadi 5,4% dibandingkan jika hanya menggunakan monoterapi CCB. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Smith et al. (2007) yang menyimpulkan bahwa kombinasi amlodipin dan valsartan menunjukkan efek penurunan tekanan darah yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi amlodipin dan placebo (17,22,23)

Kombinasi ARB dan amlodipin mengurangi peningkatan tekanan darah melalui mekanisme komplementer yang sinergis. Telmisartan dan Valsartan sangat efektif sebagai reseptor angiotensin II tipe 1 yang memblokir efek buruk dari angiotensin II seperti vasokonstriksi, pelepasan katekolamin dari medula adrenal, sekresi aldosteron, dan proliferasi sel. Dan amlodipin, berikatan dengan situs transmembran pada saluran kalsium tipe L dalam jantung dan sel otot polos, sehingga menghambat atau memblokir masuknya ion kalsium. Blokade atau penutupan kanal kalsium menyebabkan berkurangnya kadar kalsium intraseluler sehingga menurunkan kekuatan kontraksi otot jantung. Efek amlodipin pada pembuluh darah adalah vasodilatasi sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Intervensi dalam RAAS pada saat ini merupakan strategi pengobatan yang paling efektif dalam penurunan tekanan darah dan renoproteksi. Rutwoski dan Tylicki (2015) melakukan penelitian yang menggambarkan potensi renoprotektif dari ACE inhibitor dan ARB pada fungsi ginjal. Dari hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa ACEI atau ARB dapat mengurangi albuminuria atau proteinuria dan memperlambat perkembangan disfungsi dan kerusakan ginjal (15,24)

Berdasarkan efektivitas obat antihipertensi terhadap fungsi ginjal dan nilai albuminuria, maka setelah dilakukan analisis hubungan antara data penelitian dan data sekunder penelitian sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa

kombinasi amlodipin/valsartan berkontribusi sebesar 43,26 persen dalam menurunkan risiko kerusakan ginjal dan menurunkan nilai proteinuria 2,59 g/24 jam pada pasien penyakit ginjal diabetik jika dibandingkan kelompok lainnya. Sehingga dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa terapi kombinasi amlodipin/valsartan lebih efektif dibandingkan kelompok amlodipin tunggal dan kombinasi amlodipin/telmisartan dalam hal mengontrol fungsi ginjal dan tekanan darah pada pasien penyakit ginjal diabetik.

Analisis efektivitas-biaya merupakan suatu analisis yang membandingkan dua atau lebih jenis intervensi kesehatan yang memiliki perbedaan efek sehingga dapat digunakan untuk memilih pengobatan dengan efektivitas tertinggi dan total biaya yang terendah. Analisis efektivitas-biaya berdasarkan jumlah penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tabel 8, penggunaan amlodipin, memerlukan biaya sebesar Rp 2.178.758 untuk menurunkan 29.41 mmHg TDS dan 13.44 mmHg TDD, sehingga untuk menurunkan 1 mmHg TDS memerlukan biaya sebesar Rp 74.082,- dan untuk menurunkan 1 mmHg TDD memerlukan biaya sebesar Rp 162.109,97. Kombinasi amlodipin/valsartan, memerlukan biaya sebesar Rp 2.550.552 untuk menurunkan 33.28 mmHg TDS dan 15.22 mmHg TDD, sehingga untuk menurunkan 1 mmHg TDS dan TDD memerlukan biaya masing-masing sebesar Rp 76.639,18 dan Rp 167.578,97. Pada penggunaan kombinasi amlodipin/telmisartan, memerlukan biaya sebesar Rp 2.184.448 untuk menurunkan 27.76 mmHg TDS dan 11.12 mmHg TDD, sehingga untuk menurunkan 1 mmHg TDS dan TDD memerlukan biaya masing-masing sebesar Rp 78.690,48 dan Rp 196.443,16.

Tabel 3. Rasio Efektivitas-Biaya Penggunaan Obat Amlodipin, Kombinasi Amlodipin/Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin/Telmisartan

Obat	Total Biaya (Rupiah)	Penurunan TDS (mmHg)	Penurunan TDD (mmHg)	REB TDS (Rupiah)	REB TDD (Rupiah)
Amlodipin	2.178.758	29.41	13.44	74.082,21	162.109,97
Kombinasi Amlodipin/Valsartan	2.550.552	33.28	15.22	76.639,18	167.578,97
Kombinasi Amlodipin/Telmisartan	2.184.448	27.76	11.12	78.690,48	196.443,16

Nilai REB pada kelompok amlodipin lebih kecil dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan total biaya dari kelompok amlodipin lebih rendah dan mempunyai efektivitas pengobatan yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa amlodipin lebih cost-effective atau memiliki biaya paling efektif dibandingkan kelompok kombinasi amlodipin/valsartan, dan kombinasi amlodipin/telmisartan dimana pada kelompok amlodipin dibutuhkan biaya sebesar Rp 74.082 untuk setiap outcome yang dihasilkan dalam hal ini menurunkan 1 mmHg tekanan darah sistolik dan untuk menurunkan 1 mmHg tekanan darah diastolik memerlukan biaya sebesar Rp 162.109,97.

Efektivitas Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A Amlodipin	B	C
Efektivitas sama	D	E Di antara	F
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I Amlodipin/ Valsartan

Tabel 1a. Diagram Efektivitas-Biaya Amlodipin tunggal dan Kombinasi Amlodipin/Valsartan

Efektivitas Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C Amlodipin/ Telmisartan
Efektivitas sama	D	E Di antara	F
Efektivitas lebih tinggi	G Amlodipin	H	I

Tabel 1b. Diagram Efektivitas-Biaya Amlodipin tunggal dan Kombinasi Amlodipin/Telmisartan

Efektivitas Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A Amlodipin/ Telmisartan	B	C
Efektivitas sama	D	E Di antara	F
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I Amlodipin/ Valsartan

Tabel 1c. Diagram Efektivitas-Biaya Amlodipin/Valsartan dan Kombinasi Amlodipin/Telmisartan;

Perhitungan RIEB perlu dilakukan jika suatu intervensi kesehatan berada pada kolom A dan kolom I. Kolom A menunjukkan bahwa suatu pengobatan menawarkan efektivitas yang lebih rendah dan biaya yang lebih rendah pula atau Kolom I menunjukkan suatu pengobatan menawarkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi. Berdasarkan hasil penentuan posisi alternatif kelompok amlodipin tunggal dan kelompok kombinasi amlodipin/valsartan (gambar 1a) perlu dilakukan perhitungan RIEB. Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai RIEB ketika dilakukan perubahan terapi pengobatan dari amlodipin tunggal menjadi kombinasi amlodipin/valsartan adalah Rp 96.070 untuk setiap penurunan 3,87 mmHg tekanan darah sistolik, sedangkan tabel 5 menunjukkan bahwa nilai RIEB TDD ketika dilakukan perubahan terapi pengobatan dari amlodipin tunggal menjadi kombinasi amlodipin/valsartan adalah Rp 371.794 untuk setiap penurunan 1,78 mmHg tekanan darah diastolik. Berdasarkan nilai RIEB, jika pasien ingin mendapatkan perbaikan atau peningkatan efektivitas pengobatan maka dapat melakukan pergantian terapi dari amlodipin tunggal menjadi kombinasi amlodipin/valsartan dengan biaya Rp 96.070 untuk setiap penurunan 3,87 mmHg tekanan darah sistolik dan Rp 371.794 untuk setiap penurunan 1,78 mmHg tekanan darah diastolik.

Tabel 4. Perhitungan RIEB Tekanan Darah Sistolik

Kelompok	Total Biaya (rupiah)	Efektivitas (mmHg)	ΔC	ΔE	RIEB ($\Delta C/\Delta E$)
Amlodipin	2.178.758	29.41	371.794	3,87	96.070
Kombinasi Amlodipin/Valsartan	2.550.552	33.28			

Tabel 5. Perhitungan RIEB Tekanan Darah Diastolik

Kelompok	Total Biaya (rupiah)	Efektivitas (mmHg)	ΔC	ΔE	RIEB ($\Delta C/\Delta E$)
Amlodipin	2.178.758	13,44	371.794	1,78	208.873,03
Kombinasi Amlodipin/Valsartan	2.550.552	15,22			

KESIMPULAN

Penggunaan amlodipin tunggal pada pasien penyakit ginjal diabetik lebih murah jika dibandingkan dengan rerata biaya total pengobatan kelompok amlodipin/valsartan dan kombinasi amlodipin/telmisartan. pengobatan menggunakan kombinasi amlodipin/valsartan memberikan kontribusi efektivitas yang paling baik terhadap perbaikan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal diabetik dan penurunan nilai proteinuria, namun berdasarkan analisis efektivitas-biaya, amlodipin lebih cost-effective atau memiliki biaya paling efektif dibandingkan kelompok kombinasi amlodipin/valsartan, dan kombinasi amlodipin/telmisartan

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penelitian dan publikasi pada jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998; 12;317(7160):703-13. Erratum in: *BMJ* 1999 Jan 2;318(7175):29. PMID: 9732337; PMCID: PMC28659.
2. Panagiotis I, Georgianos and Agarwal Rajiv. Pharmacotherapy of Hypertension in Chronic Dialysis Patients. *CJASN*. 2016; 11 (11) 2062-2075; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.00870116>
3. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, Miller EPR 3rd, Polonsky T, Thompson-Paul AM, Vupputuri S. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 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*. 2018 Jun;71(6):e116-e135. doi: 10.1161/HYP.000000000000067. PMID: 29133355.
4. Zhou, Guangyu & Cheung, Alfred & Liu, Xia & Huang, Yufeng. Valsartan slows the progression of diabetic nephropathy in db/db mice via reduction in podocyte injury and renal oxidative stress and inflammation. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2013; 126. 10.1042/CS20130223.
5. Patney V, Whaley-Connell A, Bakris G. "Hypertension Management in Diabetic Kidney Disease." *Diabetes spectrum : a publication of the American Diabetes Association* vol. 28,3. 2015; 175-80. doi:10.2337/diaspect.28.3.175
6. Gattani SG, AB Patil, SS Kushare. *Pharmacoeconomic: A Review*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Reseach. 2009;2(3):15-26.
7. Rascati KL. *Essentials of Pharmacoeconomics*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkies. 2014.
8. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar RISKESDAS 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2018.
9. Rascati KL. *Essentials of Pharmacoeconomics*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkies. 2014.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Bina Pelayanan Kefarmasian. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2013.
11. Bosworth, H. B., Siegler, I. C., Olsen, M. K., Brummett, B. H., Barefoot, J. C., Williams, R. B., & Mark, D. B. Social support and quality of life in patients with coronary artery disease. *Quality of Life Research*. 2001; 9(7), 829-839.
12. Bekki, H, Yamamoto, K., Sone, M., Homma, T., Nakata, M., Nohara, M., Fukami, K., Okuda, S., and Yamagishi, S. Efficacy of Combination Therapy with Telmisartan plus Amlodipin in Patients with Poorly Controlled Hypertension. *Oxydative Medicine and Cellular Longevity*. 2010; 3:5. 342-346.
13. Goyal J, Khan ZY, Upadhyaya P, Goyal B, Jain S. Comparative study of high dose mono-therapy of amlodipine or telmisartan, and their low dose combination in mild to moderate hypertension. *J Clin Diagn Res*. 2014 Jun;8(6):HC08-11. doi: 10.7860/JCDR/2014/9352.4500. Epub 2014 Jun 20. PMID: 25121000; PMCID: PMC4129356.
14. Billecke, SS dan Marcovitz PA. Long-term Safety and Efficacy of Telmisartan/Amlodipin single Pill Combination in the Treatment of Hypertension. *Vascular Health and Risk Management*. 2013; 9:95-104.
15. Bootman J.L., Townsend R.J. and Mcghan W.F. *Introduction to Pharmacoeconomics*. Dalam *Principles of Pharmacoeconomics*. United State of America : Harvey Whitney Books Company; 1996.
16. Carvalho VM, Siqueira BL, Sousa LL, Jardim VB. The influence of hypertension on quality of life. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(2):164-4.
17. Miura S and Saku S. Efficacy and Safety of Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker/Calcium Channel Blocker Combination Therapy for Hypertension: Focus on a Single-pill Fixed-dose Combination of Valsartan and Amlodipine. *The Journal of International Medical Research*. 2012; 40: 1 - 9.
18. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):412-9. doi: 10.1136/bmj.321.7258.412. PMID: 10938049; PMCID: PMC27455.
19. Rysavá R, Tesar V, Merta M.; Czech Group for the Study of Glomerulonephritis. Effect of telmisartan on blood pressure control and kidney function in hypertensive, proteinuric patients with chronic kidney disease. *Blood Press Monit*. 2005 Aug;10(4):207-13. doi: 10.1097/01.mbp.0000172708.97534.15. PMID: 16077267.
20. Ameen, Kashif MA, Sumreen. To compare anti-albumin urea effects of valsartan alone with combination of valsartan and amlodipine in patients of chronic kidney disease. *Pak J Med Sci*. 2016 May-Jun;32(3):613-6. doi: 10.12669/pjms.323.9541. PMID: 27375700; PMCID: PMC4928409.
21. Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S, Böger RH, Wanner C; VIVALDI investigators. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Oct;23(10):3174-83. doi: 10.1093/ndt/gfn230. Epub 2008 May 1. PMID: 18450829.
22. Philipp T, Smith TR, Glazer R, Wernsing M, Yen J, Jin J, Schneider H, Pospiech R. Two multicenter, 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies evaluating the efficacy and tolerability of amlodipine and valsartan in combination and as monotherapy in adult patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Ther*. 2007 Apr;29(4):563-80. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.03.018. PMID: 17617280.
23. Smith TR, Philipp T, Vaisse B, Bakris GL, Wernsing M, Yen J, Glazer R. Amlodipine and valsartan combined and as monotherapy in stage 2, elderly, and black hypertensive patients: subgroup analyses of 2 randomized, placebo-controlled studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007 May;9(5):355-64. doi: 10.1111/j.1524-6175.2007.06689.x. PMID: 17485971.
24. Rutkowski B, Tylicki L. Nephroprotective action of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease patients: the landscape after ALTITUDE and VA NEPHRON-D trails. *J Ren Nutr*. 2015 Mar;25(2):194-200. doi: 10.1053/j.jrn.2014.10.026. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25576239.

Sitasi artikel ini: Abdullah AD, Makhmud AI dan Rasyid H. Analisis Farmakoekonomi Penggunaan Amlodipin, Kombinasi Amlodipin/Valsartan, dan Kombinasi Amlodipin/Telmisartan pada Pasien Penyakit Ginjal Diabetik di Ruang Rawat Inap Lontara RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. *MFF* 2021;25(1):32-36