

EVALUASI EFEKTIVITAS BIAYA PENAMBAHAN BISOPROLOL DALAM KOMBINASI TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN KOMORBID CONGESTIVE HEART FAILURE

Gracylia Kylalona¹, Nurma Suri^{2*}, Dwi Aulia Ramdini³, Asep Sukohar⁴

¹⁻⁴Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

^{*}Email Korespondensi : nurma.suri@fk.unila.ac.id

Abstracts: Cost-Effectiveness Evaluation of Adding Bisoprolol to Combination Antihypertensive Therapy in Patients with Hypertension and Comorbid Congestive Heart Failure. Hypertension is a condition associated with significant social and economic burdens, particularly in low- and middle-income countries. This study aimed to evaluate the cost-effectiveness of two commonly used antihypertensive regimens in patients with hypertension and comorbid congestive heart failure (CHF). The study included all hospitalized patients diagnosed with both hypertension and CHF between 2020 and 2022, selected using a total sampling method. A cost-effectiveness analysis (CEA) was conducted from the hospital's perspective, incorporating direct medical costs and clinical outcomes measured by the reduction in systolic and diastolic blood pressure. The two treatment regimens compared were: Therapy A (a combination of furosemide, ramipril, and spironolactone) and Therapy B (a combination of bisoprolol, furosemide, ramipril, and spironolactone). Based on data from 45 patients, the results showed that the Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) for Therapy A was lower than that of Therapy B. The ACER for Therapy A in reducing systolic and diastolic blood pressure was IDR 212,395/mmHg and IDR 346,948/mmHg, respectively, with *p*-values of 0.46 and 0.424. The Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) of Therapy A compared to Therapy B was IDR 425,476/mmHg for systolic blood pressure and IDR 402,478/mmHg for diastolic blood pressure. In conclusion, Therapy A was more cost-effective than Therapy B. However, the difference in ACER between the two treatment options was not statistically significant.

Keywords: Congestive heart failure, Cost effectiveness analysis, Hypertention

Abstrak: Evaluasi Efektivitas Biaya Penambahan Bisoprolol Dalam Kombinasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Komorbid Congestive Heart Failure. Hipertensi merupakan penyakit yang dikaitkan dengan konsekuensi sosial dan ekonomi khususnya di negara berpendapatan rendah dan menengah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui *cost effectiveness* dari 2 pilihan antihipertensi yang paling banyak digunakan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta *congestive heart failure* (CHF). Sampel terdiri dari seluruh pasien rawat inap dengan diagnosis hipertensi dan CHF selama periode 2020–2022, yang dipilih melalui metode *total sampling*. Analisis efektivitas biaya (*Cost-Effectiveness Analysis/CEA*) dilakukan dengan menggunakan perspektif rumah sakit, mencakup perhitungan biaya medis langsung dan luaran klinis berupa penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Regimen yang dibandingkan adalah Terapi A (kombinasi furosemide, ramipril, dan spironolakton) dan Terapi B (kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, dan spironolakton). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 45 sampel yang diperoleh, nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) pada Terapi A lebih rendah dibandingkan Terapi B. Nilai ACER Terapi A untuk penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik masing-masing sebesar Rp212.395/mmHg dan Rp346.948/mmHg, dengan nilai *p* sebesar 0,46 dan 0,424 secara berurutan. Sementara itu, nilai *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) Terapi A dibandingkan Terapi B untuk tekanan darah sistolik sebesar Rp425.476/mmHg dan untuk tekanan darah diastolik sebesar Rp402.478/mmHg. Kesimpulan dari penelitian

ini adalah bahwa Terapi A lebih cost-effective dibandingkan Terapi B, meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada nilai ACER antara kedua pilihan terapi

Kata Kunci : *Congestive heart failure, Cost effectiveness analysis, Hipertensi*

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik diatas batas normal yaitu lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg(Delacroix & Chokka, 2014; Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2015; WHO, 2023). Hipertensi menjadi salah satu dari penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan kematian secara global dan faktor risiko utama beberapa penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung, gagal jantung, stroke dan penyakit ginjal(Delacroix & Chokka, 2014; Larkin et al., 2022).

Berdasarkan Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2023 memperkirakan terdapat 1,28 miliar orang dengan hipertensi di seluruh dunia, dua pertiga kasus berada di negara dengan penghasilan menengah ke bawah. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia cukup tinggi, jumlah prevalensi hipertensi di Indonesia yang berumur ≥ 18 tahun adalah sebesar 34,1% dan diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya. Estimasi jumlah kasus hipertensi di Indonesia sebesar 63.309.620 orang, sedangkan angka kematian di Indonesia akibat hipertensi sebesar 427.218 kematian(Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Berdasarkan profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2022, estimasi jumlah penderita hipertensi yakni sebesar 2.175.791 penduduk dengan penderita hipertensi tertinggi berada di Kota Bandar Lampung yaitu 200.001 penduduk(Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2024). Risiko hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, lebih dari 60% prevalensi penderita hipertensi berusia diatas 60 tahun(Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Hipertensi disebut sebagai *silent killer* merupakan faktor risiko utama pada penyakit kardiovaskular. Apabila

hipertensi tidak terkontrol maka dapat menyebabkan gagal jantung(Soenarta et al., 2015; Teugeh, 2012). Penyebab masalah kardiovaskuler pada hipertensi adalah tingginya tekanan darah yang berlangsung kronis. Hipertensi yang tak terkontrol dapat merubah struktur miokard, pembuluh darah koroner dan sistem konduksi jantung. Hal ini menyebabkan terjadinya perkembangan hipertrofi ventrikel kiri (LVH), penyakit arteri koroner (CAD) dan penyakit sistem konduksi, serta disfungsi sistolik dan diastolik dari miokardium sehingga menyebabkan terjadinya infark miokard, aritmia jantung, dan *congestive heart failure* (CHF)(Kylalona et al., 2024; Triswanti et al., 2016).

Hipertensi dikaitkan dengan konsekuensi sosial dan ekonomi khususnya di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMICs). Tingginya prevalensi hipertensi dan pengobatan jangka panjang akan berdampak pada peningkatan beban biaya pengobatan secara terus menerus(Larkin et al., 2022; Sorato et al., 2022). Besaran estimasi pengobatan ini dapat dihitung berdasarkan biaya pengobatan selama satu tahun atau seumur hidup, hilangnya biaya produktivitas karena penyakit yang diderita, biaya terapi komplikasi penyakit hipertensi, dan lain-lain(Park et al., 2017; Rahayu et al., 2020). Hipertensi dengan penyakit komplikasi akan membutuhkan lebih dari 1 obat sehingga biaya pengobatan akan meningkat. Di Amerika Serikat perkiraan biaya langsung dan tidak langsung tahunan akibat hipertensi adalah \$47,3 miliar dan \$3,9 miliar (Park et al., 2017). Berdasarkan penelitian Utari & Rochmah tahun 2017, beban ekonomi akibat hipertensi yang terjadi di Kabupaten Kediri sebesar Rp 330.882.930.485-.

Harga obat antihipertensi beragam sehingga harga obat merupakan salah satu faktor penting dalam mengambil kebijakan memilih terapi pada pasien

(Tyas, 2021). Untuk mendapatkan hasil terapi yang baik dengan beban ekonomi yang lebih rendah, maka perlu dilakukan analisis untuk membantu dalam efisiensi penggunaan obat antihipertensi (Rahayu et al., 2020; Tyas, 2021). Metodologi yang dapat digunakan dalam mengambil keputusan pemilihan terapi yang lebih efektif dari segi biaya dan *outcome* adalah dengan *Cost effectiveness analysis* (CEA) (Isnaini et al., 2024).

CEA merupakan metode analisis farmakoekonomi dengan mengukur biaya dan membandingkan dengan *outcome* kesehatan. *Outcome* dapat diukur pada hari bebas gejala, persen pasien sembuh, kualitas hidup Efektivitas obat antihipertensi diukur dengan menghitung besaran penurunan tekanan darah pasien dan biaya pasien dihitung berdasarkan biaya pengobatan yang dikeluarkan. CEA diukur dengan nilai *average cost effectiveness ratio* (ACER) dan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) (Baroroh & Sari, 2017; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013; Rascati, 2014).

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek (RSAM) merupakan rumah sakit rujukan utama di Provinsi Lampung. Penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSAM pada pasien hipertensi dengan CHF menunjukkan bahwa dua kombinasi terapi yang paling sering digunakan adalah kombinasi furosemide, ramipril, dan spironolakton dan kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, dan spironolakton (Suri & Kyalona, 2025). Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya dari kedua kombinasi terapi tersebut. Selanjutnya, kombinasi pertama disebut sebagai Kombinasi Terapi A (furosemide, ramipril, dan spironolakton), dan kombinasi kedua disebut sebagai Kombinasi Terapi B (bisoprolol, furosemide, ramipril, dan spironolakton).

METODE

Desain penelitian

Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang dilakukan observasional non

eksperimental dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* dimana peneliti mengumpulkan data penelitian pada satu titik waktu yang sama, pengukuran variabel dilakukan satu kali di waktu yang sama pada periode pengumpulan data. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis dan data biaya pengobatan medis langsung pada bagian keuangan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Penelitian ini telah memperoleh izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan dengan nomor 49/UN26.18/PP.05.02.00/2024 dan Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam surat keputusan dengan nomor 046/KEPK-RSUDSM/XI/2023.

Subjek Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien rawat inap yang didiagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta *congestive heart failure* (CHF) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada rentang tahun 2020-2022. Sampel dipilih secara total sampling, yaitu semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan sebagai sampel. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF berusia >18 tahun yang menjalani rawat inap tahun 2020-2022, pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi selama menjalani rawat inap, pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang memiliki rekam medis yang lengkap dan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang memiliki data keuangan lengkap berupa biaya medis langsung yang harus dikeluarkan selama pengobatan. Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang pulang paksa atau meninggal dunia dan pasien yang mengalami perubahan obat selama rawat inap akan dieksklusi sebagai sampel penelitian.

Analisis Data

Analisis efektivitas biaya (Cost-Effectiveness Analysis/CEA) digunakan untuk menentukan pilihan terapi yang paling efisien berdasarkan perbandingan antara biaya yang dikeluarkan dan hasil klinis yang diperoleh (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013; Rascati, 2014). Dalam penelitian ini, CEA dilakukan secara retrospektif terhadap 45 sampel. Dua regimen terapi dibandingkan, yaitu Terapi A (kombinasi furosemide, ramipril, dan spironolakton) dan Terapi B (kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, dan

spironolakton). Analisis dilakukan dari perspektif rumah sakit dengan menghitung biaya medis langsung yang diperoleh dari Laporan Keuangan rumah sakit. Efektivitas terapi diukur berdasarkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik sebagai luaran klinis utama.

Perhitungan ini dilakukan dengan menggunakan rumus ACER, ICER dan analisis sensitivitas. ACER yaitu rerata biaya pengobatan pasien dibandingkan dengan efektivitas terapi, berikut rumus ACER:

$$ACER = \frac{\text{Rerata Biaya Pengobatan}}{\text{Rerata outcome terapi}}$$

Sedangkan perhitungan ICER berfungsi untuk menentukan besarnya tambahan biaya yang diperlukan pada

setiap penambahan unit *outcome*. Nilai ICER ditentukan dengan menggunakan rumus berikut.

$$ICER = \frac{\text{Biaya A} - \text{Biaya B}}{\text{Outcome A} - \text{Outcome B}}$$

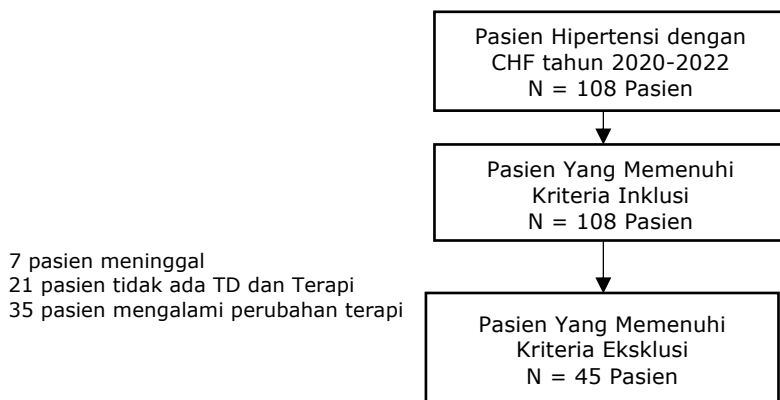
Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengetahui sejauh mana perubahan nilai biaya atau efektivitas yang digunakan untuk menguji kestabilan dari kesimpulan hasil analisis dengan menghitung ACER yang mungkin dapat mempengaruhi kesimpulan. Analisis sensitivitas pada penelitian ini dengan memvariasiakan penurunan dan kenaikan total rerata biaya medis langsung pilihan terapi A maupun pilihan terapi B sebesar 25%.

Analisis univariate dilakukan untuk menggambarkan besar total biaya penyakit dan komponen-komponen lainnya ditampilkan dalam bentuk tabel. Analisis bivariat digunakan untuk membandingkan hasil antara dua variabel independen terhadap variabel

dependen untuk menilai ada atau tidaknya perbedaan nilai ACER antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B dengan metode *statistical product and service solution* (SPSS). Analisis data menggunakan *statistical package for the social sciences* (SPSS), dengan metode uji *Mann-Whitney* untuk dua kategori dan uji *Kruskal-Wallis* untuk lebih dari dua kategori.

HASIL

Berdasarkan hasil pengambilan data pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 108 sampel, akan tetapi 63 sampel dieksklusi sehingga total sampel pada penelitian ini sebanyak 45 sampel. Gambar 1 memperlihatkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini.



Gambar 1. Jumlah sampel pada penelitian

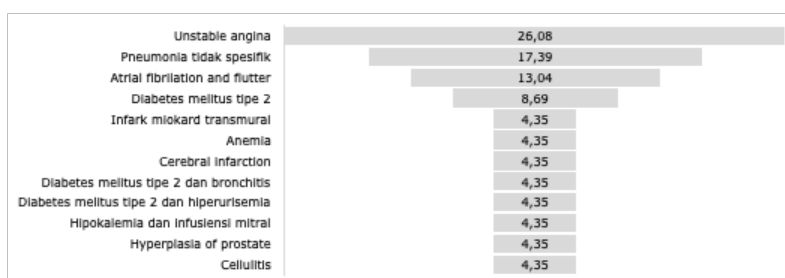
Berdasarkan Tabel 1 diketahui karakteristik sampel penelitian menunjukkan distribusi 22 pasien laki-laki (48,9%) dan 23 pasien perempuan (51,1%), mayoritas pasien berusia 56-65 tahun (44,4%), 88,9% pasien mengalami rawat inap kurang dari 5 hari, sebagian besar membayar dengan BPJS (97,8%). Pasien yang memiliki diagnosis penyerta berjumlah 51,1 % dan stadium hipertensi mayoritas berada pada stadium 2 (57,8%).

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik Subjek	Sampel Penelitian	
	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	22	48,9
Perempuan	23	51,1
Total	45	100
Usia (Tahun)		
25-35	3	6,7
36-45	4	8,9
46-55	9	20
56-65	20	44,4
>65	9	20
Total	45	100
Lama Hari Rawat Inap		
<5 hari	40	88,9
>5 hari	5	11,1
Total	45	100
Jenis Pembayaran		
Umum	1	2,2
BPJS	44	97,8
Total	45	100
Kelas Rawat Inap		
VIP	2	4,4
Kelas 1	14	31,1
Kelas 2	1	2,2
Kelas 3	28	62,2
Total	45	100
Diagnosis Pasien		
Tanpa penyerta	22	48,9
Dengan penyerta	23	51,1
Total	45	100
Stadium Hipertensi		
Hipertensi Stadium 1	19	42,2
Hipertensi Stadium 2	26	57,8
Total	45	100

Berdasarkan Gambar 2, penyakit penyerta dengan frekuensi tertinggi pada sampel penelitian ini adalah *unstable angina* mencapai 26,08% dari

total frekuensi 23 sampel yang memiliki penyakit komorbid, terdapat 6 sampel yang memiliki komorbid *unstable angina*.



Gambar 2. Distribusi Diagnosis Penyerta

Berdasarkan data yang telah diperoleh dari rekam medis pasien, didapatkan pola penggunaan terapi antihipertensi dari pasien yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk analisis efektivitas biaya. Pola penggunaan terapi antihipertensi tersebut diperlihatkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Pola Penggunaan Antihipertensi

Pilihan Terapi	Frekuensi	Persentase (%)
Furosemid, ramipril, spironolakton	12	26,7
Bisoprolol, furosemid, ramipril, spironolakton	11	24,44
Furosemid, ramipril	7	15,56
Ramipril	2	4,44
Bisoprolol, furosemideramipril	2	4,44
Amlodipin, bisoprolol, furosemid, lisinopril	1	2,22
Amlodipin, bisoprolol, ramipril	1	2,22
Amlodipine, captopril, furosemide	1	2,22
Amlodipin, furosemid, ramipril	1	2,22
Bisoprolol, furosemid, lisinopril	1	2,22
Amlodipin, furosemid, ramipril, spironolakton	1	2,22
Amlodipin	1	2,22
Bisoprolol, ramipril	1	2,22
Amlodipin, furosemid, lisinopril	1	2,22
Bisoprolol, candesartan, furosemide	1	2,22
Amlodipin, candesartan, furosemide	1	2,22
Total	45	100

Berdasarkan Tabel 2, sebanyak 12 pasien (26,7%) menerima terapi kombinasi furosemide, ramipril, dan spironolakton (FRS), yang selanjutnya disebut sebagai Terapi A. Sementara itu, 11 pasien (24,4%) menerima kombinasi

bisoprolol, furosemide, ramipril, dan spironolakton (BFRS), yang selanjutnya disebut sebagai Terapi B. Rincian biaya medis langsung untuk masing-masing terapi disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata Biaya Medis Langsung Terapi A dan Terapi B

Komponen Rerata Biaya	Frekuensi	Terapi A (FRS)	Frekuensi	Terapi B (BFRS)	p-value
Biaya obat antihipertensi	12	9.163	11	30.435	0,027*
Biaya jasa dokter	12	267.083	11	128.455	0,079
Biaya rawat inap	12	1.042.333	11	390.909	0,071
Biaya obat penunjang	12	812.635	11	644.745	1,000
Biaya laboratorium	12	848.031	11	798.818	0,388
Tindakan medis non operatif	12	722.008	11	491.818	0,56
Asuhan keperawatan	12	272.833	11	213.500	0,987
Radio diagnostik	9	316.056	11	149.045	0,359
PDE (pemeriksaan diagnostik elektromedik)	7	721.429	3	493.333	0,114
Kateterisasi jantung	0	0	2	28.700.000	
Jumlah biaya medis tambahan	12	90.833	11	104.091	0,425
Rerata total biaya medis	12	4.742.773	11	8.316.774	0,622

Pada Tabel 3, hasil analisis dengan uji *Independent Sample T-test* dan *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam rerata biaya antihipertensi antara terapi A (FRS) dan terapi B (BFRS) yakni Rp 9.163 dan Rp 30.435 dengan nilai *p-value* sebesar 0,027. Pada hasil perhitungan biaya medis langsung diperoleh rerata biaya medis langsung terapi A yakni sebesar Rp 4.742.773 dan terapi B sebesar Rp 8.316.774. Secara keseluruhan, hasil

analisis rerata biaya medis langsung tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara terapi A dan terapi B dengan nilai *p-value* sebesar 0,622.

CEA dihitung berdasarkan nilai *ACER* yakni perbandingan antara biaya dan *outcome* klinis, *outcome* klinis pada penelitian ini adalah penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Rerata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B adalah sebagai berikut:

Tabel 4. Rerata Penurunan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik

Obat	Rerata Penurunan Tekanan Darah (mmHg)			p value
	Tekanan Darah Sistolik±SD	p value	Tekanan Darah Diastolik ±SD	
Pilihan terapi A (FRS)	22,33±7.101	0,120	13,67 ± 10,421	0,237
Pilihan terapi B (BFRS)	30,73±13.260		22,55 ± 17,863	

Berdasarkan Tabel 4, didapatkan hasil rerata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pilihan terapi A (FRS) dan pilihan terapi B (BFRS). Pada tekanan darah sistolik pilihan terapi A (FRS) memiliki rerata penurunan sebesar 22,33 mmHg, sementara pilihan

terapi B (BFRS) memiliki rerata penurunan sebesar 30,73 mmHg. Pada tekanan darah diastolik, pilihan terapi A (FRS) menunjukkan rerata penurunan sebesar 13,67 mmHg, sementara pilihan terapi B (BFRS) sebesar 22,55 mmHg. Berdasarkan hasil analisis dengan

menggunakan uji *Mann-Whitney* yakni bahwa tidak ada perbedaan signifikan antar pilihan terapi terhadap penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan *p-value* 0,120 dan *p-value* 0,237.

Berdasarkan hasil perhitungan nilai ACER untuk penurunan tekanan sistolik diketahui pilihan terapi A memiliki ACER sebesar Rp 212.395/mmHg. Sedangkan, pilihan terapi B memiliki ACER sebesar Rp 270.640/mmHg. Hasil analisis menunjukkan bahwa pilihan terapi A lebih efektif menurunkan tekanan darah sistolik secara biaya karena memiliki ACER yang lebih rendah. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa perbedaan

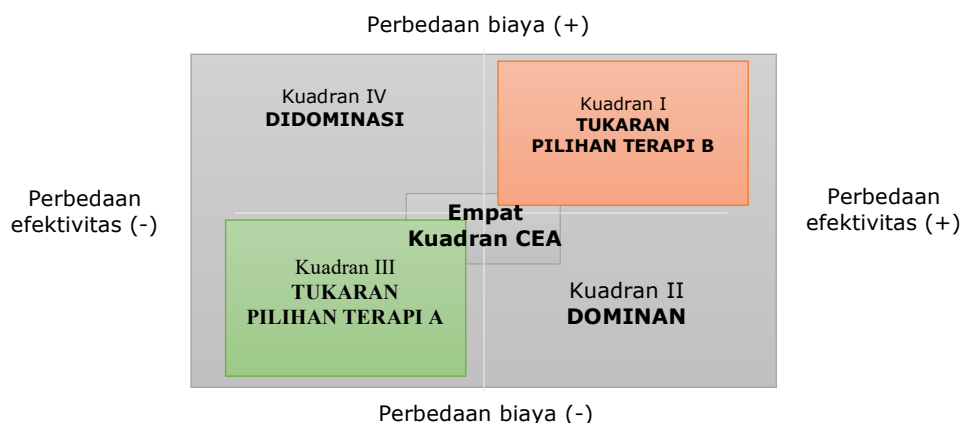
ACER antara kedua terapi tidak berbeda signifikan secara statistik dengan *p-value* sebesar 0,46. Sedangkan, nilai ACER untuk penurunan tekanan diastolik yakni pilihan terapi A sebesar Rp 346.948/mmHg. Sedangkan pilihan terapi B memiliki ACER sebesar Rp 368.815/mmHg. Hasil analisis menunjukkan bahwa terapi B lebih efektif secara biaya terhadap penurunan tekanan diastolik karena memiliki ACER yang lebih rendah. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa perbedaan ACER antara kedua terapi tidak berbeda signifikan dengan *p-value* sebesar 0,424. Tabel 5 memperlihatkan hasil perhitungan nilai ACER.

Tabel 5. Perhitungan ACER Berdasarkan Tekanan Darah Sistolik

Pilihan Terapi	Rerata Biaya (Rp)	Rerata Penurunan Tekanan Darah					
		Sistolik (MmHg)	ACER (Rp)	<i>p-value</i>	Diastolik (MmHg)	ACER (Rp)	<i>p-value</i>
Pilihan terapi A	4.742.773	22,33	212.395	0,46	13,67	346.948	0,424
Pilihan terapi B	8.316.774	30,73	270.640		22,55	368.815	

Dalam analisis perhitungan ICER dapat menggunakan bantuan tabel efektivitas biaya untuk melihat suatu intervensi kesehatan secara relatif dapat dikelompokkan berdasarkan posisinya masing-masing. Tabel efektivitas biaya

ini membantu untuk mengetahui apakah posisi dari dua pilihan terapi menempati posisi dominan, didominasi, atau posisi yang memerlukan pertimbangan efektivitas biaya sehingga diperlukannya perhitungan ICER.



Gambar 3. Diagram CEA Terapi A dan Terapi B

Berdasarkan Gambar 3, pilihan terapi A masuk dalam kuadran III yang artinya biaya rendah dan efektivitas

rendah. Sedangkan, pilihan terapi B masuk dalam kuadran I yakni biaya yang tinggi dan efektivitas tinggi. Oleh karena

itu, perlu dilakukannya perhitungan ICER antara pilihan terapi A dan pilihan

terapi B. Pada Tabel 6 diperlihatkan hasil perhitungan Icer Terapi A dan Terapi B.

Tabel 6. Perhitungan ICER Berdasarkan Tekanan Darah Sistolik

Rerata Biaya Medis Terapi A- Terapi B (Rp)	Rerata Penurunan Tekanan Darah Terapi A-Terapi B			
	Sistolik (mmHg)	ICER	Diastolik (mmHg)	ICER
3.574.001	8,4	425.476	8,88	402.478

Analisis ICER antara terapi A dan terapi B menunjukkan bahwa rerata biaya medis langsung terapi B ditemukan lebih tinggi daripada terapi A dengan perbedaan biaya (ΔC) sekitar Rp 3.574.001. Selain itu, terapi B menunjukkan rerata penurunan tekanan darah sistolik yang lebih tinggi dibandingkan dengan terapi A dengan selisih 8,4 mmHg. Nilai ICER antara terapi A dan terapi B yakni sebesar Rp 425.476 per satu unit peningkatan dalam penurunan tekanan darah sistolik. Hasil ini memperlihatkan bahwa ada biaya tambahan yang dikeluarkan untuk mencapai satu unit peningkatan efektivitas penurunan tekanan darah sistolik pada terapi A dibandingkan dengan terapi B.

Pada rerata penurunan tekanan darah diastolik, pilihan terapi B menunjukkan rerata penurunan tekanan darah diastolik yang lebih tinggi dibandingkan dengan terapi A dengan selisih yakni sebesar 8,88 mmHg. Hasil nilai ICER antara pilihan terapi yakni sekitar Rp 402.478 per satu unit peningkatan dalam penurunan tekanan darah diastolik. Artinya, biaya tambahan sekitar Rp 402.478 diperlukan untuk mencapai satu unit peningkatan efektivitas pada Terapi A dibandingkan dengan Terapi B. Analisis sensitivitas untuk analisis efektivitas biaya antihipertensi dilakukan dengan melakukan variasi penurunan dan kenaikan 25% terhadap total biaya.

Hasil analisis sensitivitas berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik memberikan hasil bahwa terapi B sensitif terhadap penurunan biaya 25%, dimana nilai ACER berdasarkan tekanan darah sistolik terapi B (Rp 202.980) lebih rendah dibanding nilai *baseline* dari terapi A (Rp 212.395).

Terapi B juga sensitif terhadap penurunan biaya 25% berdasarkan penurunan tekanan darah diastolik, dimana nilai ACER pilihan terapi B (Rp 276.611) yang lebih rendah dibandingkan nilai *baseline* pilihan terapi A (Rp 346.947). Selain itu, terapi A sensitif terhadap kenaikan biaya sebesar 25% untuk tekanan darah diastolik, dimana nilai ACER diastolik terapi A (Rp 433.684) lebih tinggi dari nilai *baseline* terapi B (Rp 368.815).

PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin pasien hipertensi dengan penyakit penyerta CHF yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H Abdul Moeloek tahun 2020-2022, didapatkan hasil bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki dan wanita berjumlah hampir sama yaitu 48,9%:51,1%. Hasil penelitian yang dilakukan Erlita *et al.*, tahun 2022, menunjukan hasil yang sama yakni pasien hipertensi di Rumah Sakit Evasari dengan jenis kelamin laki-laki tidak berbeda jauh dengan wanita (53.9%:46.1%)(Erlita *et al.*, 2022). Pada umumnya, laki-laki lebih berisiko terkena hipertensi dibandingkan perempuan, karena laki-laki mempunyai kebiasaan gaya hidup yang dapat menyebabkan hipertensi, seperti merokok, mudah marah, mengonsumsi minuman beralkohol (Connolly *et al.*, 2022). Namun, pada usia >45 tahun perempuan memiliki risiko lebih tinggi dimana sudah memasuki usia menopause sehingga terjadi penurunan produksi estrogen yang berdampak pada kardiovaskuler dan menyebabkan penurunan elastisitas pembuluh darah (Purwono *et al.*, 2020).

Berdasarkan usia didapatkan hasil bahwa rentang usia 56-65 tahun memiliki persentase terbesar, yaitu yaitu 44,4%. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya. Tamamilang *et al.*, tahun 2018 yang menunjukkan bahwa kelompok usia dengan frekuensi tertinggi yang mengidap hipertensi di Puskesmas Paceda Kota Bitung yakni usia lansia akhir di usia 56-65 tahun (43,8%)(Tamamilang *et al.*, 2018). Penelitian lain yang juga memiliki hasil serupa telah dilakukan oleh Herziana pada tahun 2017 di Puskesmas Basuki Rahmat Palembang, bahwa pasien dengan usia ≥ 56 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami hipertensi daripada pasien berusia < 56 tahun (Herziana, 2017). Hal ini dikarenakan bertambahnya usia seseorang menyebabkan dinding arteri menjadi menebal sehingga terjadi penumpukkan zat kolagen pada lapisan otot mengakibatkan pembuluh darah menyempit dan kaku sehingga terjadi peningkatan tekanan darah(Tamamilang *et al.*, 2018).

Berdasarkan lama hari rawat inap pada subjek penelitian, didapatkan hasil bahwa lama hari rawat < 5 hari (88,9%) mendominasi dalam penelitian ini. Menurut Dantas *et al.*, tahun 2018, rerata lama hari rawat inap pasien hipertensi yakni 4,2 hari (Dantas *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan Erlita *et al.*, tahun 2022, memiliki hasil yang sama yakni waktu yang dibutuhkan pasien hipertensi dirawat terbanyak pada kelompok 1-3 hari berjumlah 42 pasien (55,3%) (Erlita *et al.*, 2022). Lama hari rawat inap pasien tentunya bergantung pada situasi klinis dan penyakit penyerta yang diderita pasien. Target tekanan darah harus tercapai terutama bagi pasien lanjut usia dan tetap harus rutin dikontrol (DiPiro *et al.*, 2020).

Jenis pembayaran yang dominan digunakan pasien hipertensi dengan penyakit CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2022 yakni dengan menggunakan BPJS (97,8%). Pasien CHF di Rumah Sakit Umum Daerah Muara Teweh, Kabupaten Barito Utara, Kalimantan

Tengah, lebih banyak dijumpai pada status pembayaran BPJS dengan persentase sebesar 88,5% (Anida *et al.*, 2022). Penelitian yang sama di lakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H Abdul Moeloek juga memperlihatkan persentase yang besar untuk pasien pengguna BPJS pada pasien dengan diagnosa hipertensi dan CHF(Suri & Kyalona, 2025). BPJS menjadi pembayaran yang mendominasi karena merupakan salah satu program pemerintah membantu masyarakat dalam meningkatkan kesejahteraan bidang Kesehatan(Anida *et al.*, 2022). Pada penelitian ini, kelas rawat inap III memiliki frekuensi tertinggi sebanyak 62,2%. Penelitian yang telah dilakukan Hidayati tahun 2022 juga mendapatkan hasil serupa, bahwa pasien hipertensi didominasi BPJS kelas III dengan persentase 66,67%(Hidayati *et al.*, 2022).

Berdasarkan diagnosis, pasien yang memiliki diagnosis penyerta (51,1%) lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang tanpa diagnosis penyerta (48,9%) dengan penyakit penyerta tertinggi pasien yakni *unstable angina*. Komorbid kardiovaskular mendominasi pada subjek penelitian sebab hipertensi memicu terjadinya pengerasan dan penebalan dinding pembuluh darah yang berakibat mempersempit pembuluh darah sehingga berpengaruh pada memperlambatnya aliran darah(Pawening & Haqi, 2021). Kondisi hipertensi dapat menimbulkan trauma langsung pada dinding pembuluh darah arteri koroner dan mempermudah terbentuknya aterosklerosis koroner sehingga dapat menyebabkan angina pektoris, insufisiensi koroner, dan infark miokard yang lebih sering didapatkan pada penderita hipertensi (Poznyak *et al.*, 2022; Stefan Popescu *et al.*, 2020; Wiseva *et al.*, 2023)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki hipertensi stadium 2 (57,8%). Penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura juga menghasilkan hasil serupa dengan persentase penderita hipertensi stadium 2 adalah 68,7%(Amalia & Sjarqiah,

2023). Penyakit jantung hipertensi disebabkan oleh tekanan darah tinggi yang kronis. Risiko penyakit kardiovaskular meningkat dua kali lipat untuk setiap peningkatan tekanan sistolik dan diastolik (Shams et al., 2025). Semakin bertambahnya usia seseorang maka akan semakin tinggi tekanan darah yang diperoleh dikarenakan struktur pada pembuluh darah yang berubah mengakibatkan penyempitan lumen dan turunnya elastisitas dinding pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Tamamilang et al., 2018).

Terapi yang paling banyak digunakan pasien hipertensi dengan CHF adalah furosemid, ramipril, spironolakton (FRS disebut berikutnya terapi A) dan bisoprolol, furosemid, ramipril, dan spironolakton (BFRS disebut berikutnya sebagai terapi B). Hipertensi adalah salah satu faktor utama terjadinya gagal jantung. Terapi obat hipertensi yang baik memiliki keuntungan yang sangat besar dalam pencegahan gagal jantung, termasuk juga pada golongan usia lanjut (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). *Angiotensin converting enzym inhibitor* atau ACEi merupakan salah satu terapi pilihan pertama untuk pasien penderita hipertensi (Heidenreich et al., 2022; James et al., 2014). ACEi memiliki mekanisme kerja yakni menghambat ACE dalam mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga angiotensin II tidak terbentuk dan efek vasokonstriksi tidak terjadi (Dipiro et al., 2020; Hasanah et al., 2023). ACEi menyebabkan penurunan produksi angiotensin II sehingga meningkatkan natriuresis, menurunkan tekanan darah, dan mencegah remodeling otot polos dan miosit jantung. Penurunan tekanan arteri dan vena mengurangi *preload* dan *afterload* (Herman et al., 2023). ACEi, bila ditambahkan ke diuretik dapat memperbaiki gejala dan kelangsungan hidup serta mengurangi angka rawat inap di rumah sakit pada gagal jantung kronis (Davies et al., 2020).

Diuretik efektif dalam meredakan gejala terutama pada pasien dengan edema. Furosemide adalah obat

golongan loop diuretik untuk pasien hipertensi dengan gagal jantung yang mengalami retensi cairan atau edema (Hasanah et al., 2023). Furosemide menghambat reabsorpsi natrium dan klorida tubulus di tubulus proksimal dan distal serta lengkung *Henle Asendens* yang tebal dengan menghambat sistem transport natrium-klorida yang mengakibatkan ekskresi air yang berlebihan bersama dengan natrium, klorida, magnesium, dan kalium. Hal ini akan menyebabkan terjadinya diuresis dan berakhir dengan penurunan tekanan darah (Manvi et al., 2023). Spironolakton merupakan obat yang digunakan pada terapi hipertensi dan gagal jantung yang dapat dikombinasikan dengan furosemide. Mekanisme kerja obat spironolakton adalah dengan cara memblokir ikatan aldosteron pada reseptor sitoplasma sehingga meningkatkan ekskresi Na⁺ (Cl⁻ dan H₂O) dan menurunkan sekresi K⁺ sehingga tidak terjadi hipokalemia (Dhalla et al., 2024).

Penggunaan *beta-blocker* pada pasien gagal jantung merupakan *drug of choice* dalam memperbaiki gejala, dan menurunkan angka kematian pada pasien gagal jantung. *beta-blocker* merupakan pilihan terapi utama yang dikombinasi dengan ACEi atau ARB pada pasien dengan penyakit penyerta arteri koroner dan gagal jantung (James et al., 2014). Bisoprolol adalah obat yang digunakan untuk mengelola dan mengobati hipertensi dan gagal jantung kongestif (Bazroon & Alrashidi, 2023). Bisoprolol terutama berfokus pada reseptor beta1 di jantung untuk mengatasi beberapa kondisi jantung, seperti gagal jantung kongestif. Bisoprolol mengurangi beban kerja jantung dengan menurunkan kontraktilitas dan kebutuhan oksigen melalui penghambatan kompetitif reseptor β_1 -adrenergik (Bazroon & Alrashidi, 2023).

CEA merupakan metode farmakoekonomi untuk menganalisis keputusan pemberian terapi yang efektif dengan pengeluaran biaya yang efisien (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Dalam studi farmakoekonomi, spesifikasi perspektif

diperlukan dalam mengidentifikasi dan mengukur biaya untuk menentukan jenis biaya yang diukur. Pada penelitian ini perspektif yang digunakan adalah perspektif rumah sakit sehingga biaya yang dihitung hanya biaya medis langsung yang dikeluarkan untuk perawatan pasien (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Biaya medis langsung yang dianalisis meliputi biaya antihipertensi dan obat penunjang, biaya jasa dokter, biaya rawat inap, biaya laboratorium, tindakan non medis operatif, asuhan keperawatan, radio diagnostik, PDE, kateterisasi jantung, dan biaya medis tambahan.

Pilihan terapi B (BFRS) memiliki rerata biaya medis langsung yang lebih tinggi sebesar Rp 8.316.714. Sedangkan, terapi A memiliki rerata biaya sebesar Rp 4.742.773 tetapi tidak ada perbedaan signifikan rerata biaya medis langsung antar kedua kelompok terapi dengan nilai *p-value* 0,622. Rerata biaya antihipertensi terapi A adalah Rp 109.960 dan terapi B sebesar Rp 334.784, terdapat perbedaan biaya antihipertensi antara kedua kelompok secara statistik dengan *p-value* 0,027. Selaras dengan hasil penelitian Baroroh & Sari tahun 2017, bahwa terdapat perbedaan signifikan rerata biaya yang dikeluarkan tiap kelompok terapi antihipertensi pasien rawat jalan di rumah sakit swasta di Yogyakarta dengan *p-value* 0,000 (Baroroh & Sari, 2017).

Efektivitas pilihan terapi diukur berdasarkan *outcome* klinis yakni penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pasien. Peningkatan tekanan sistolik meningkatkan kerja ventrikel kiri dan risiko hipertrofi ventrikel kiri, sedangkan penurunan tekanan darah diastolik dapat mengganggu aliran darah koroner. Menurunkan tekanan darah sistolik ke target terapi direkomendasikan sebagai kriteria utama untuk pengelolaan hipertensi, terutama di kalangan orang paruh baya dan lanjut usia (Basile, 2002).

Berdasarkan efektivitasnya, terapi A memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan terapi B. Rerata penurunan tekanan darah sistolik dan

diastolik terapi A adalah 22,3 mmHg dan 13,67 mmHg. Sedangkan, terapi B memiliki rerata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik yakni 30,73 mmHg dan 22,55 mmHg.

Penelitian efektivitas biaya diekspresikan dalam bentuk ACER yang diperoleh dengan cara membandingkan rerata biaya medis langsung pasien dengan efektivitas terapi yakni penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik (*outcome* atau *effectiveness*) (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Hasil nilai ACER tekanan darah sistolik pada tabel 5 dan 6, menunjukkan bahwa nilai ACER berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik pilihan terapi A adalah Rp 212.395/mmHg dan Rp 346.948/mmHg sehingga untuk menurunkan 1 mmHg tekanan darah sistolik memerlukan biaya sebesar Rp 212.395 dan untuk menurunkan 1 mmHg tekanan darah diastolik memerlukan biaya sebesar Rp 346.948. Sedangkan, nilai ACER tekanan darah sistolik dan diastolik terapi B adalah Rp 270.640/mmHg dan Rp 368.815/mmHg yang memiliki arti bahwa untuk menurunkan 1 mmHg tekanan darah sistolik memerlukan biaya sebesar Rp 270.640 dan untuk menurunkan 1 mmHg tekanan darah diastolik memerlukan biaya sebesar Rp 368.815.

ICER merupakan rasio atau perbedaan biaya antara dua alternatif terapi terhadap perbedaan efektivitas antara dua alternatif terapi yang sama (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Dalam analisis ICER, terdapat diagram kuadran efektivitas biaya yang akan membantu dalam analisis ini, dimana terapi A berada pada kuadran III dan terapi B berada pada kuadran I sehingga diperlukan perhitungan ICER. Besaran nilai ICER dipengaruhi oleh selisih antara biaya dan efektivitas dua pilihan terapi. Interpretasi dari nilai ICER adalah besarnya biaya yang dikeluarkan setiap peningkatan efektivitas (Rascati, 2014). Pada tabel 7 dan 8, didapatkan hasil terkait nilai ICER terapi A terhadap terapi B berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yakni Rp 425.476/mmHg dan Rp 402.478/mmHg.

Nilai ICER berdasarkan tekanan darah sistolik yang diperoleh sebesar Rp 425.476 per mmHg, nilai ini menunjukkan bahwa perlu adanya penambahan biaya yang perlu dikeluarkan untuk melakukan pergantian terapi A ke terapi B. Nilai ICER berdasarkan tekanan darah diastolik berarti perlu adanya penambahan biaya sebesar Rp 402.478 untuk melakukan pergantian terapi A ke terapi B.

Berdasarkan statistik uji *Mann-Whitney* didapatkan nilai *p-value* 0,46 dan *p-value* 0,424 yang memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan mengenai nilai ACER berdasarkan tekanan darah sistolik maupun diastolik antara pilihan terapi A dan pilihan terapi B. Semakin kecil unit moneter yang harus dibayar untuk mendapatkan unit indikator kesehatan yang diinginkan maka semakin tinggi nilai efektivitas biaya suatu intervensi (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Hasil dari perhitungan ACER berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik, pilihan terapi A memiliki nilai ACER terendah sehingga dapat dikatakan bahwa pilihan terapi A lebih *cost effective* dibandingkan pilihan terapi B tetapi nilai ACER kedua pilihan terapi tidak berbeda signifikan.

Menurut pedoman AHA/ACC/HFSA tahun 2022, *beta-blocker* spesifik (bisoprolol, metoprolol suksinat, dan Carvedilol) termasuk dalam terapi medis yang diarahkan untuk gagal jantung dengan HFrEF. Bisoprolol direkomendasikan untuk mengurangi angka kematian dan rawat inap pada pasien dengan HFrEF (Heidenreich et al., 2022). *Beta-blocker* kardioselektif seperti bisoprolol digunakan pada pasien dengan penyakit arteri koroner dan angina stabil pada pasien penyakit jantung dan menurunkan morbiditas dan mortalitas pada infark miokard (Bazroon & Alrashidi, 2023).

Analisis sensitivitas merupakan suatu cara yang digunakan untuk menganalisis dampak ketidakpastian pada analisis ekonomi atau suatu keputusan. Bentuk analisis sensitivitas yang paling sederhana merupakan suatu analisis satu arah yakni mengubah nilai

satu variabel melalui kisaran nilai-nilai yang dapat diterima sekaligus (Rahayu et al., 2020). Dalam penelitian ini, analisis sensitivitas dilakukan dengan mengubah nilai variabel rerata biaya medis langsung dengan penurunan 25 % dan kenaikan 25%. Berdasarkan hasil yang ada didapatkan hasil bahwa terapi B sensitif terhadap penurunan biaya 25% ACER berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dimana nilai ACER terapi B berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik menjadi lebih rendah dibandingkan *baseline* nilai ACER terapi A. Selain itu, terapi A sensitif terhadap kenaikan biaya sebesar 25 % untuk tekanan darah diastolik, dimana nilai ACER diastolik terapi A lebih tinggi dari nilai *baseline* terapi B.

Penelitian ini menggunakan metode retrospektif selama tiga tahun terakhir dengan teknik total sampling. Namun, jumlah sampel yang diperoleh relatif kecil. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk memperoleh hasil yang lebih representatif. Selain itu, pendekatan prospektif juga dapat dipertimbangkan agar proses pemantauan tingkat kesembuhan pasien dapat dilakukan secara langsung, serta memungkinkan evaluasi efektivitas terapi berdasarkan indikator lain selain penurunan tekanan darah

KESIMPULAN

Penggunaan terapi kombinasi antihipertensi furosemide, ramipril, spironolakton (terapi A) dan kombinasi bisoprolol, furosemide, ramipril, spironolakton (terapi B) merupakan terapi kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada penelitian ini. Pilihan terapi A lebih *cost effective* dibandingkan pilihan terapi B berdasarkan nilai ACER. Namun, Tidak terdapat perbedaan nilai ACER tekanan darah sistolik dan diastolik antara kedua pilihan terapi dengan *p-value* 0,46 dan *p-value* 0,424.

DAFTAR PUSTAKA

Amalia, V. N., & Sjarqiah, U. (2023). Gambaran Karakteristik Hipertensi

- Pada Pasien Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2020. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 3(2).
<https://doi.org/10.24853/mujg.3.2.62-68>
- Anida, Hartanto, D., & Eka Dewi, R. (2022). Analisis efektivitas Biaya Terapi Gagal Jantung kongestif Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Muara Teweh. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 2(1).
<https://jkfn.akfaryarsiptk.ac.id/index.php/jkfn/article/view/41>
- Baroroh, F., & Sari, A. (2017). Cost effectiveness Analysis Therapy Combination of Candesartan-Amlodipine and Candesartan-Diltiazem on Hypertensive Outpatients. *Pharmacy*, 14(2).
<https://doi.org/10.30595/pharmacy.v14i2.1952>
- Basile, J. (2002). Hypertension in the Elderly: A Review of the Importance of Systolic Blood Pressure Elevation. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 4(2).
<https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2001.00903.x>
- Bazroon, A. A., & Alrashidi, N. F. (2023). Bisoprolol. In *Trials* (Issue 1). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://doi.org/10.1186/s13063-017-2343-3>
- Connelly, P. J., Currie, G., & Delles, C. (2022). Sex Differences in the Prevalence, Outcomes and Management of Hypertension. *Current Hypertension Reports*, 24(6), 185–192.
<https://doi.org/10.1007/s11906-022-01183-8>
- Dantas, R. C. de O., Silva, J. P. T. da, Dantas, D. C. de O., & Roncalli, Â. G. (2018). Factors associated with hospital admissions due to hypertension. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 16(3), eAO4283.
<https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4283>
- Davies, J. I., Reddiar, S. K., Hirschhorn, L. R., Ebert, C., Marcus, M. E., Seiglie, J. A., Zhumadilov, Z., Supiyev, A., Sturua, L., Silver, B. K., Sibai, A. M., Quesnel-Crooks, S., Norov, B., Mwangi, J. K., Omar, O. M., Wong-McClure, R., Mayige, M. T., Martins, J. S., Lunet, N., ... Jaacks, L. M. (2020). Association Between Country Preparedness Indicators and Quality Clinical Care for Cardiovascular Disease Risk Factors in 44 Lower- And Middle-Income Countries: A Multicountry Analysis of Survey Data. *PLoS Medicine*, 17(11).
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003268>
- Delacroix, S., & Chokka, R. G. (2014). Hypertension: Pathophysiology and Treatment. *Journal of Neurology & Neurophysiology*, 05(06).
<https://doi.org/10.4172/2155-9562.1000250>
- Dhalla, N. S., Elimban, V., & Adameova, A. D. (2024). Role of Na⁺-K⁺ ATPase Alterations in the Development of Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(19).
<https://doi.org/10.3390/ijms251910807>
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. (2024). *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2023*.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (Eleventh edition).
<http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1861§ionid=...>
- Erlita, Kumala, S., & Sarnianto, P. (2022). Perbandingan Biaya Pengobatan Kombinasi Amlodipin-Candesartan Dengan Amlodipin-Irbesartan Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap BPJS di Rumah Sakit Evasari. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 7(9).
<https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v7i10.9805>
- Hasanah, D. Y., Zulkarnain, E., Arifianti, H., Sasmaya, H., Suciadi, L. P., Dewi, P. P., Soerarlo, R., Nauli, S. E., Putri Vebio Kartini Prima, Aditiya, W., & Sarastri, Y. (2023). *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung* (Ketiga). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular.

- Heidenreich, P. A., Fonarow, G. C., Opsha, Y., Sandhu, A. T., Sweitzer, N. K., Warraich, H. J., Butler, J., Hsich, E., Pressler, S. B., Shah, K., Taylor, K., Sabe, M., & Ng, T. (2022). Economic Issues in Heart Failure in the United States. *Journal of Cardiac Failure*, 28(3), 453–466. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.12.017>
- Herman, L. L., Padala, S. A., Ahmed, I., & Bashir, ; Khalid. (2023). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). In *Heart Lung and Circulation* (Issue 10). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.06.853>
- Herziana. (2017). Faktor Resiko Kejadian Penyakit Hipertensi di Puskesmas Basuki Rahmat Palembang. *Jurnal Kesmas Jambi*, 1(1). <https://doi.org/10.22437/jkmj.v1i1.3689>
- Hidayati, N. R., Susilo, R., Tomi, Indriaty, S., & Kartika, D. (2022). Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Candesartan-Amlodipin Dengan Candesartan-Furosemide Pasien Hipertensi Rawat Inap RS XXX. *Medical Sains Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(4), 951–962. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i4.585>
- Isnaini, M., Widiarti, W., Khairinisa, M. A., Author, C., & Aghnia Khairinisa, M. (2024). Analysis of Cost-Effectiveness of Antihypertensive Therapy in Hypertension Patients at A-Ihsan Regional Public Hospital in 2023. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 9(1). <https://doi.org/10.15416/pcpr.v9i3.54705>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 311(5), 507–520. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional Riskesdas 2018. *Lembaga Penerbit Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*.
- Kylalona, G., Suri, N., Ramdini, D. A., & Sukohar, A. (2024). Literatur Review: Faktor-Faktor Penyebab Kejadian Rehospitalisasi Pada Pasien Congestive Heart Failure. *Medula*, 14(3). <https://doi.org/10.53089/medula.v14i3.1039>
- Larkin, K. T., Frazier, A., & Cavanagh, C. E. (2022). Hypertention. In *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91497-0.00038-2>
- Manvi, Khan, M. I., Badruddeen, Akhtar, J., Ahmad, M., Siddiqui, Z., & Fatima, G. (2023). Role of Plant Bioactive as Diuretics: General Considerations and Mechanism of Diuresis. *Current Hypertension Reviews*, 19(2), 79–92. <https://doi.org/10.2174/1573402119666230612115220>
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa*.
- Park, C., Wang, G., Durthaler, J. M., & Fang, J. (2017). Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine*, 53(6), S131–S142. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.06.020>
- Pawening, A. S., & Haqi, D. N. (2021). Risk Factors That Associated with Hypertension in population of Tlatah Village, Purwosari, Bojonegoro. *JPH Recode*, 4(2), 137–143. <http://ejournal.unair.ac.id/JPHRECODE>
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2015). *ABC Hipertensi* :

- Diagnosis dan Tatalaksana Hipertensi.*
- Poznyak, A. V., Sadykhov, N. K., Kartuesov, A. G., Borisov, E. E., Melnichenko, A. A., Grechko, A. V., & Orekhov, A. N. (2022). Hypertension as a risk factor for atherosclerosis: Cardiovascular risk assessment. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.959285>
- Purwono, J., Sari, R., Ratnasari, A., & Budianto, A. (2020). Pola Konsumsi Garam dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia. *Jurnal Wacana Kesehatan*, 5(1). <https://doi.org/10.52822/jwk.v5i1.120>
- Rahayu, A., Afdhal, A. F., Hasan, D., Suwarna, F., & Meila, O. (2020). Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Tetap Di Satu Rumah Sakit Jakarta Selatan. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.22146/jmpf.43667>
- Rascati, K. L. . (2014). *Essentials of Pharmacoeconomics*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Shams, P., Tackling, G., & Borhade, M. B. (2025). Hypertensive Heart Disease. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 12, Issue 17). StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.3390/jcm12175723>
- Soenarta, A. A., Erwinanto, Mumpuni, A. S. S., Barack, R., Lukito, A. A., Hersunarti, N., Lukito, A. A., & Pratikto, R. S. (2015). *Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Sorato, M. M., Davari, M., Kebriaeezadeh, A., Sarrafzadegan, N., & Shibru, T. (2022). Societal economic burden of hypertension at selected hospitals in southern Ethiopia: a patient-level analysis. *BMJ Open*, 12(4). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056627>
- Stefan Popescu, S., Elena Vijiiac, A., & Dorobantu, M. (2020). Physiopathology of Unstable Angina in Hypertensive Patients and Clinical Risk Assessment. *J Hypertens Res*, 6(3), 92–98. <https://hypertens.org/images/202009/jhr-202009-060306.pdf>
- Suri, N., & Kylalona, G. (2025). Analysis of Factors Affecting Medical Cost and Insurance Reimbursement Gaps in Hypertension Heart Failure Patients. *Jurnal Jaminan Kesehatan Nasional*, 5(1), 49–61. <https://doi.org/10.53756/jjkn.v5i1.303>
- Tamamilang, C. D., Kandou, G. D., & Nelwan, J. E. (2018). Hubungan Antara Umur dan Aktivitas Fisik Dengan Derajat Hipertensi di Kota Bitung Sulawesi Utara. *Jurnal Kesmas*, 7(5). <https://doi.org/10.33023/jikep.v10i1.1942>
- Teugeh, J. (2012). Hubungan Tingkat Hipertensi Dengan Kejadian Dekompensasi Kordis Pasien Hipertensi di BLU RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 7(1). <https://ejurnal.poltekkes-manado.ac.id/index.php/infokes/article/view/198>
- Triswanti, N., Pebriyani, U., & Gumilang, I. (2016). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Penyakit Gagal Jantung Kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 3(4). <https://doi.org/10.33024/v3i4.757>
- Tyas, A. S. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Kota Madiun. *Duta Pharma Jurnal*, 1(1), 40–47. <https://doi.org/10.47701/djp.v1i1.1191>
- WHO. (2023, March 16). *Hypertension*. Diakses pada tanggal 27 Februari 2025 pada halaman <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

Wiseva, K. O., Setiadi, A., & Suwantika, A. A. (2023). Pemnatauan Terapi Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil dan Penyakit Jantung Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Farmaka*, 21(2), 132–141.
<https://doi.org/10.24198/farmaka.v21i2.46809.g20621>