

**COST EFFECTIVENESS ANALYSIS DAN KEPATUHAN PENGGUNAAN  
OBAT ANTIHIPERTENSI KOMBINASI ACEI-DIURETIK DAN  
ARB-DIURETIK PADA PASIEN RAWAT JALAN  
RSUD LEUWILIANG BOGOR**

**Meita Medina<sup>1\*</sup>**

Universitas Pancasila, Program Magister Ilmu Kefarmasian

Email Korespondensi: meidinafarma@gmail.com

Disubmit: 17 Maret 2023

Diterima: 04 April 2023

Diterbitkan: 01 Agustus 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i8.9593>

**ABSTRACT**

*This study aims to evaluate the effectiveness and cost efficiency of the combination therapy of antihypertensive drugs of the ACEI-Diuretic and ARB-Diuretic groups, as well as to assess the effect of the degree of adherence to the decrease in blood pressure. Data were obtained from the patient's medical records and the filling out of the MMAS-8 questionnaire. The results showed that the combination therapy of antihypertensive drugs of the ACEI-Diuretic group is the most effective and cost-effective with the lowest total cost of Rp. 17,224,326.00 and the unit cost value of Rp. 861,216.30. In terms of compliance rate, patients with a high degree of adherence showed a more significant drop in blood pressure compared to patients who had moderate or low compliance rates. Therefore, the conclusion of this study is that the combination therapy of antihypertensive drugs of the ACEI-Diuretic group is more effective and cost-effective, and a high degree of adherence can help lower blood pressure in hypertensive patients.*

**Keywords:** Hypertension, ACEI-Diuretics, ARB-Diuretics, Cost Effectiveness Analysis, medication adherence, Effectiveness dan Efficiency

**ABSTRAK**

Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas dan efisiensi biaya dari terapi kombinasi obat antihipertensi golongan ACEI-Diuretik dan ARB-Diuretik, serta untuk menilai pengaruh tingkat kepatuhan terhadap penurunan tekanan darah. Data diperoleh dari rekam medis pasien dan pengisian kuesioner MMAS-8. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi kombinasi obat antihipertensi golongan ACEI-Diuretik paling efektif dan cost-effective dengan total biaya terendah sebesar Rp17.224.326,00 dan nilai unit cost Rp.861.216,30. Dalam hal tingkat kepatuhan, pasien dengan tingkat kepatuhan tinggi menunjukkan penurunan tekanan darah yang lebih signifikan dibandingkan dengan pasien yang memiliki tingkat kepatuhan sedang atau rendah. Oleh karena itu, kesimpulan dari studi ini adalah bahwa terapi kombinasi obat antihipertensi golongan ACEI-Diuretik adalah lebih efektif dan cost-effective, dan tingkat kepatuhan yang tinggi dapat membantu menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi.

**Kata Kunci:** Hipertensi, ACEI-Diuretik, ARB-Diuretik, Cost Effectiveness Analysis, Tingkat kepatuhan, Effectiveness dan Efficiency.

## PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi telah menjadi masalah utama dalam masyarakat yang ada di Indonesia maupun di beberapa negara yang ada di dunia. WHO memperkirakan di dunia terdapat 11% pasien hipertensi yang tidak terdeteksi dan 50% diantaranya di negara berkembang. Pada saat yang sama, hanya 34% pasien hipertensi yang diobati dengan baik dan mencapai target tekanan darah yang diharapkan. Pada tahun 2025 diperkirakan terjadi kenaikan pasien hipertensi mencapai 60% yang akan mengakibatkan beban ekonomi yang serius (Aida, 2014). Estimasi prevalensi untuk hipertensi diperkirakan sebesar 1 milyar individu dan menjadi penyebab kematian sekitar 7,1 juta orang per tahun di seluruh dunia atau total 13% dari total kematian (Depkes, 2006). Di Indonesia masalah hipertensi cenderung meningkat. Prevalensinya di Indonesia 32,2 % dan hanya 24,2 % dari pasien hipertensi tersebut yang didiagnosis oleh tenaga kesehatan dan ada riwayat minum obat. Berarti 75,8% kasus hipertensi di Indonesia belum terdiagnosis dan terjangkau pelayanan kesehatan.

Tujuan utama pengobatan hipertensi adalah menurunkan total risiko angka kesakitan (morbiditas) penyakit kardiovaskular dan angka kematian (mortalitas). Tekanan darah yang terkendali menunjukkan tingkat "aman" tekanan darah secara umum, dan juga menunjukkan tingkat "aman" kondisi klinis yang berhubungan dengan komorbiditas. Penanganan pertama hipertensi yang dianjurkan adalah mengubah pola hidup. Apabila tidak berhasil, baru digunakan obat untuk menurunkan tekanan darah. Obat hipertensi yang rasional artinya obat haruslah sesuai dengan penyakit sehingga diagnosa yang ditegakkan harus tepat,

keterkaitan farmakologi obat dengan patofisiologis penyakit, dosis dan waktu pemberian yang tepat, ada tidaknya kontraindikasi serta biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien yang disesuaikan dengan kemampuan pasien tersebut (Serpaty, 200). Pertimbangan penting dalam pemilihan terapi obat adalah penambahan biaya. Faktor ini akan memberatkan negara berkembang yang mempunyai masalah pendapatan perkapita yang rendah dan minimnya jaminan kesehatan, sehingga mengurangi terapi ideal dalam mengontrol tekanan darah (Chobanian, 2003).

Ada dua terapi yang dilakukan untuk mengobati hipertensi yaitu terapi farmakologis dan terapi non farmakologis. Terapi farmakologis yaitu dengan menggunakan obat-obatan antihipertensi yang terbukti dapat menurunkan tekanan darah, sedangkan terapi non farmakologis atau disebut juga dengan modifikasi gaya hidup yang meliputi berhenti merokok, mengurangi kelebihan berat badan, menghindari alkohol, modifikasi diet serta yang mencakup psikis antara lain mengurangi stress, olah raga, dan istirahat (Chrysan, 2008).

Kepatuhan pasien merupakan faktor utama penentu keberhasilan terapi. Kepatuhan serta pemahaman yang baik dalam menjalankan terapi dapat mempengaruhi tekanan darah dan secara bertahap mencegah terjadi komplikasi (Lochner, 2006). Kepatuhan terhadap pengobatan diartikan secara umum sebagai tingkatan perilaku dimana pasien menggunakan obat, menaati semua aturan dan nasihat serta dilanjutkan oleh tenaga kesehatan. Beberapa alasan pasien tidak menggunakan obat antihipertensi dikarenakan sifat penyakit yang secara alami tidak menimbulkan gejala, terapi jangka panjang, efek samping obat,

regimen terapi yang kompleks, pemahaman yang kurang tentang pengelolaan dan risiko hipertensi serta biaya pengobatan yang relatif tinggi (Doosh, 2001).

Ketidakpatuhan pasien menjadi masalah serius yang dihadapi para tenaga kesehatan profesional. Hal ini disebabkan karena hipertensi merupakan penyakit yang paling banyak dialami oleh masyarakat tanpa ada gejala yang signifikan dan juga merupakan penyakit yang menimbulkan penyakit lain yang berbahaya bila tidak diobati secepatnya (Chrysant, 2008).

Dalam seminar Health Economics di Jakarta (Januari 2010) Prof. H. Thabrany (FKM-UI) mengatakan bahwa beban ekonomi pada pasien hipertensi dapat dihitung dari biaya berobat selama satu tahun atau seumur hidup, biaya hari produktif yang hilang karena perawatan, biaya menangani komplikasi penyakit hipertensi, kematian dini dan lain-lain. Untuk dapat memenuhi kebutuhan kesehatan yang berkualitas dan cost effective, kebijakan kesehatan sebaiknya melalui evaluasi ekonomi yang tepat (Depkes Ri, 2006).

Dalam memilih prioritas strategi pengobatan mana yang memberikan outcome pengobatan obat rasional yang terbesar, perlu dilakukan analisis yang mengkaitkan antara biaya yang dibutuhkan dengan outcome yang dihasilkan. Pengambilan keputusan klinik dalam penggunaan obat antihipertensi yang rasional tidak hanya mempertimbangkan dimensi aman-berkhasiat-bermutu saja, tetapi juga harus mempertimbangkan nilai ekonominya (Depkes Ri, 2006).

Faktor ekonomi yang penting adalah memilih obat antihipertensi yang cost effective, artinya biaya pengobatan lebih terjangkau masyarakat dan efektif untuk

mendapatkan hasil klinik yang baik, dalam hal ini tekanan darah pasien terkontrol dan tanpa efek samping obat. Faktor ekonomi akan mempengaruhi kepatuhan pasien dalam berobat sehingga menentukan keberhasilan terapi. Sebagai tolak ukur keberhasilan terapi dinilai dari kualitas hidup pasien hipertensi. Kualitas hidup adalah penting sejak WHO mendefinisikan bahwa sehat tidak hanya bebas dari penyakit yang diderita, namun juga adanya kesehatan fisik, mental dan sosial yang baik. Persepsi individual tentang kualitas hidup mereka tidak hanya dipengaruhi oleh penyakitnya tetapi juga terapinya, terutama pada pasien hipertensi. Terapi dengan obat antihipertensi sering berhubungan dengan efek samping yang tidak menyenangkan yang berakibat pada kualitas hidup seseorang (Chrysant, 2008).

Dalam penelitian yang dilakukan Aida (2014), menunjukkan pada sebagian besar pasien hipertensi berhasil mengontrol tekanan darahnya setelah minum dua atau lebih obat hipertensi. Selain itu juga sangat menguntungkan, karena adanya 2 zat aktif yang bisa mengontrol tekanan darah secara optimal dibanding monoterapi. Terapi kombinasi juga sangat efektif menurunkan tekanan darah sistolik pada pasien lanjut usia dan pasien berbagai resiko. Keuntungan utama dari terapi kombinasi adalah biaya terapinya yang lebih rendah. Pada hasil penelitian disebutkan bahwa kombinasi golongan ACEI - CCB (72,7%) dan ARB - CCB (54,5%), kombinasi ACEI - CCB merupakan kombinasi yang paling cost Effective dengan nilai Unit Cost Rp. 627,299 (Chrysant, 2008).

Tujuan dari penelitian adalah untuk membandingkan cost effectiveness dan kepatuhan pasien yang menerima pengobatan

hipertensi di Rumah Sakit RSUD Leuwiliang dengan cara menganalisis jenis pengobatan hipertensi yang paling cost effective untuk output efektifitas penurunan tekanan darah mengetahui hubungan antara jenis pengobatan hipertensi dan kepatuhan pasien, serta menganalisis hubungan antara cost effectiveness pengobatan hipertensi dan kepatuhan penggunaan obat pasien.

Berdasarkan uraian di atas untuk mendapatkan pengobatan yang efektif dengan biaya minimal pada penatalaksanaan terapi hipertensi maka perlu dilakukan penelitian tentang Cost Effectiveness penggunaan kombinasi obat anti hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Leuwiliang Bogor. Adapun yang menjadi pertimbangan dipilihnya Rumah Sakit Umum Daerah Leuwiliang merupakan Rumah Sakit Umum Daerah satu-satunya di daerah bogor barat, berdasarkan data prevalensi penyakit hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Leuwiliang data rekam medik tahun 2015 mencapai 5.591 kunjungan, yang di diagnosa penyakit hipertensi yang merupakan jumlah diagnosa ke 2 terbanyak setelah penyakit aterosklerosis cardiovascular disease. Dua obat kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi golongan obat ACEI - Diuretik dengan ARB - Diuretik. Penelitian ini dilakukan untuk dapat memberikan

gambaran penggunaan kombinasi antihipertensi yang efektif dari segi biaya dan terapi, serta mengetahui tingkat kepatuhan pasien dalam penggunaan kombinasi antihipertensi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan desain deskriptif yang mempelajari tentang masalah yang berkaitan dengan kesehatan. Metode penelitian ini menggunakan desain cross-sectional dan observasional prospektif untuk mengetahui Cost Effectiveness Analysis kombinasi antihipertensi oral serta tingkat kepatuhan pasien dalam penggunaan kombinasi obat antihipertensi. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Leuwiliang Bogor periode Juni - Agustus 2015 dengan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi menggunakan teknik Krejcie-Morgan untuk menghitung estimasi besar sampel. Data dikumpulkan dengan cara prospektif diambil dari rekam medik pasien dan kuesioner kepatuhan menggunakan Morisky Mediation Adherence Scale (MMAS-8). Hasil penelitian akan diinterpretasikan untuk mengetahui sejauh mana kuesioner MMAS-8 dapat digunakan untuk menilai kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat-obatan dan menjadi acuan bagi para praktisi kesehatan.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Pasien Yang Mendapat Terapi Obat Kombinasi A Dan Terapi Obat Kombinasi B

Karakteristik	Jumlah	Persentase(%)
<b>Jenis kelamin :</b>		
Laki - laki	21	30
Perempuan	49	70
<b>Umur :</b>		

35 - 45 tahun	8	11,4
46 - 55 tahun	17	24,2
56 - 65 tahun	30	42,8
> 65 tahun	15	21,4
<b>Diagnosa :</b>		
Hipertensi tanpa penyerta	21	30
Hipertensi dengan penyerta	49	70
<b>Penyakit Penyerta :</b>		
Peningkatan Transaminase	1	2
AF (Fibrilasi atrium)	1	2
Riwayat asma bronchiale+sindrom dispepsia+artalgia	1	2
OA Genu	4	8
CAD+APS+Urtikaria	1	2
Tb paru	2	4
Myalgia	1	2
Sindrom dispepsia+HHD	1	2
Myalgia+Micosis	1	2
Riwayat CVD	1	2
Dislipidemia	6	12
Dislipidemia+dispepsia	1	2
CAD+ HHD+ DM Tipe 2	4	8
Dislipidemia+Dispepsia+Hiperurisemia	1	2
Vertigo+ OA Genu+ Dispepsia	1	2
Dispepsia	2	4
Gerd	4	8
DM tipe 2	4	8
Myalgia	1	2
Hiper TG+LBP	1	2
ISPA+OA	1	2
Cefalgia,spondiliosis lumbalis	1	2
Hiperglikemia	1	2
Edema tungkai+post stroke+DM tipe 2	1	2
Dislipidemia+CAD+Riw. CVD	1	2
Dislipidemia+dispepsia+LBP	1	2
aa. CLD	1	2
bb. Gerd + DM Tipe 2	1	2
cc. Dislipidemia+CHF ec HHD	1	2
dd. Dislipidemia, DM Tipe 2	1	2

**Keterangan :** A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik

Karakteristik pasien rawat jalan dengan penyakit hipertensi di RSUD Leuwiliang Bogor Juni - Agustus 2015 berdasarkan jenis kelamin, menunjukkan bahwa pasien dengan jenis kelamin perempuan (70%) lebih banyak daripada pasien laki - laki. Berdasarkan umur hipertensi lebih

banyak diderita oleh pasien dengan usia 56 - 65 tahun (42,8%). Berdasarkan hasil diagnosa, 70 % pasien yang didiagnosa hipertensi disertai penyerta. Penyakit penyerta yang paling banyak adalah Dislipidemia (12 %).

**Tabel 2. Distribusi Hasil Terapi Pasien Yang Mendapat Terapi Obat Kombinasi A Dan Terapi Obat Kombinasi B.**

VARIABEL	JUMLAH		KOMBINASI A		KOMBINASI B	
	N	%	N	%	N	%
Tekanan darah terkontrol	38	54,3	20	57,1	18	51,4
Tekanan darah tidak terkontrol	32	45,7	15	42,8	17	48,6

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik

Dari pasien yang mendapatkan terapi obat kombinasi golongan ACEI- Diuretik, 57,1% tekanan darah terkontrol.

Sedangkan hasil terapi pasien dengan kombinasi golongan ARB- Diuretik pasien yang tekanan darahnya terkontrol 51,4%.

**Tabel 3. Hubungan Jenis Kelamin Dengan Pengontrolan Tekanan Darah (Efektivitas) Terapi Obat Kombinasi A Dan Terapi Obat Kombinasi B**

JENIS KELAMIN	KOMBINASI A				KOMBINASI B				TOTAL			
	TD Terkontrol		TD tidak Terkontrol		TD Terkontrol		TD tidak Terkontrol					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Laki - laki	8	11,4	3	4,3	11	15,7	6	8,57	3	4,3	9	12,9
Perempuan	11	15,7	13	18,6	24	34,3	17	24,3	9	12,8	26	37,1
<b>TOTAL</b>	19	27,1	16	22,9	35	50	23	33	12	17,1	35	50

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik  
TD = Tekanan Darah

Dari hasil analisa bivariat, sebaran jenis kelamin terhadap terkontrolnya tekanan darah dengan obat kombinasi golongan ACEI- Diuretik, pasien yang tekanan darahnya terkontrol paling banyak

berjenis kelamin perempuan (15,7%). Begitu pula dengan terapi obat kombinasi golongan ARB- Diuretik, pasien jenis kelamin perempuan dengan tekanan darah terkontrol sebesar (24,3%).

**Tabel 4. Hubungan Umur Dengan Pengontrolan Tekanan Darah (Efektivitas) Terapi Obat Kombinasi A Dan Obat Kombinasi B**

UMUR	KOMBINASI A				KOMBINASI B				TOTAL			
	TD Terkontr ol		TD tidak Terkontr ol		TD Terkontr ol		TD tidak Terkontr ol					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
35 - 45 tahun	2	2,8	1	1,4	3	4,3	1	1,4	5	7,1	6	8,6

46 - 55 tahun	10	14,3	2	2,8	12	17,1	1	1,4	5	7,1	6	8,6
56 - 65 tahun	6	8,6	6	8,6	12	17,1	10	14,3	6	8,6	16	22,8
> 65 tahun	2	2,8	6	8,6	8	11,4	6	8,6	1	1,4	7	10
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>28,5</b>	<b>15</b>	<b>21,4</b>	<b>35</b>	<b>50</b>	<b>18</b>	<b>25,7</b>	<b>17</b>	<b>24,2</b>	<b>35</b>	<b>50</b>

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik,  
TD = Tekanan Darah

Pada tabel V.4, terlihat sebaran antara umur dengan terkontrolnya tekanan darah, pasien yang diterapi dengan obat kombinasi golongan ACEI - Diuretik yang tekanan darahnya terkontrol paling banyak pada kelompok umur 46 - 55 tahun ( 14,3 %), sedangkan pada

pasien yang diterapi dengan obat kombinasi golongan ARB - Diuretik yang tekanan darahnya terkontrol paling banyak pada kelompok umur 55 - 56 tahun ( 14,3 %). Dari hasil diatas tidak terlalu berpengaruh antara usia terhadap terkontrolnya tekanan darah pasien hipertensi.

**Tabel 5. Hubungan Penyerta Dengan Efektivitas Terapi Obat Kombinasi A Dan Obat Kombinasi B**

VARIABEL	KOMBINASI A				TOTAL	KOMBINASI B				TOTAL		
	TD Terkontrol		TD tidak Terkontrol			TD Terkontrol		TD tidak Terkontrol				
	N	%	N	%		N	%	N	%			
Ada penyakit penyerta	13	18,6	10	14,3	23	32,8	16	22,8	12	17,1	28	37,1
Tidak ada penyakit penyerta	7	10	5	7,1	12	17,1	2	2,8	5	7,1	7	12,8
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>28,6</b>	<b>15</b>	<b>21,4</b>	<b>35</b>	<b>50</b>	<b>18</b>	<b>25,6</b>	<b>17</b>	<b>24,2</b>	<b>35</b>	<b>50</b>

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik TD = Tekanan Darah

Pada tabel 5, menggambarkan hubungan antara ada atau tidaknya penyakit penyerta terhadap efektivitas terapi. Dari hasil analisis bivariat, pasien hipertensi dengan penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol setelah pemberian obat kombinasi golongan ACEI-Diuretik sebanyak

18,6 %, untuk pasien yang tidak dengan penyakit penyerta sebanyak 10%. Untuk pasien hipertensi dengan penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol, yang mendapatkan obat kombinasi ARB-Diuretik sebanyak 22,8 %, untuk pasien yang tidak dengan penyakit penyerta sebanyak 2,86 %.

**1. Analisis Biaya Pengobatan**

Analisis efektivitas biaya (*unit cost*) diperoleh dengan membandingkan total cost dengan

efektivitas terapi yang dicapai (*output*). Total *cost* merupakan penggunaan total biaya langsung dan biaya tidak langsung.

**a. Biaya Langsung (*Direct Cost*)****Tabel 6. Distribusi Biaya Langsung Pasien Hipertensi**

Komponen Biaya Langsung	Kombinasi A	Kombinasi B
Biaya Obat Kombinasi hipertensi	Rp 2.261.070,00	Rp .721.500,00
Biaya Obat Penyakit Penyerta	Rp 2.384.930,00	Rp 3.559.330,00
Biaya Laboratorium	Rp 1.961.000,00	Rp 2.046.000,00
Biaya Pemeriksaan	Rp 4.200.000,00	Rp 4.200.000,00
<b>Total Biaya Langsung</b>	<b>Rp 10.807.000,00</b>	<b>Rp16.526.830,00</b>

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik

Dari hasil distribusi biaya langsung, total biaya langsung tertinggi pada penggunaan obat kombinasi golongan ARB - Diuretik

sebesar Rp.16.526.830,00 rincian perhitungan biaya langsung dapat dilihat pada lampiran.

**b. Biaya Tidak Langsung (*Indirect Cost*)****Tabel 7. Distribusi Biaya Tidak Langsung Pasien Hipertensi**

Biaya Tidak Langsung	Kombinasi A	Kombinasi B
Biaya Transportasi	Rp 684.000,00	Rp 768.000,00
Biaya Biaya akomodasi	Rp 1.400.000,00	Rp 1.400.000,00
Biaya hilangnya waktu produktif	Rp 4.333.326,00	Rp 3.916.660,00
<b>Total Biaya tidak Langsung</b>	<b>Rp 6.417.326,00</b>	<b>Rp 6.084.660,00</b>

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik

Dari hasil rekapitulasi biaya tidak langsung, total biaya tidak langsung tertinggi pada pasien yang mendapat terapi obat kombinasi

golongan ACEI- Diuretik sebesar Rp.6.417.326,00 rincian perhitungan biaya tidak langsung dapat dilihat pada lampiran.

**Tabel 8 Total Cost Dan Terkontrolnya Tekanan Darah (*Efektivitas*) Antara Pasien Yang Diterapi Dengan Obat Kombinasi A Dan Pasien Yang Diterapi Dengan Obat Kombinasi B**

Variabel	Biaya Langsung	Biaya tidak Langsung	Total Cost (a)	Pasien dengan TD Terkontrol (b)	Unit Cost (a/b)
Obat Kombinasi A	Rp10.807.000,00	Rp 6.417.326,00	Rp 17.224.326,00	20	Rp 861.216,30
Obat Kombinasi B	Rp16.526.830,00	Rp 6.084.660,00	Rp 22.611.490,00	18	Rp1.256.193,89

Keterangan : A = ACEI + Diuretik  
B = ARB + Diuretik  
TD = Tekanan Darah

Dari tabel 8 menunjukkan bahwa *unit cost* terapi obat kombinasi golongan ACEI- Diuretik lebih rendah

sebesar Rp.861.216,30 dibandingkan dengan terapi obat kombinasi golongan ARB - Diuretik.

## 2. Analisis Tingkat Kepatuhan

**Tabel 9. Gambaran Tingkat Kepatuhan Pasien Dalam Penggunaan Obat Kombinasi Antihipertensi**

No	Tingkat Kepatuhan	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Tekanan Darah	
				Terkontrol	Tidak Terkontrol
1.	Tinggi	32	64	27	5
2.	Sedang	13	26	10	3
3.	Kurang	5	10	0	5
<b>Total</b>		<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>37</b>	<b>13</b>

Berdasarkan table 9 tingkat kepatuhan tinggi 32 (64%) lebih

tinggi disbanding tingkat pengetahuan kurang 5 (10%).

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan data yang diperoleh dari 70 pasien yang diteliti, menunjukkan bahwa prevalensi perempuan yang menderita hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan laki - laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan yang menyatakan bahwa di Indonesia prevalensi hipertensi lebih tinggi pada perempuan

(Martin, 2008). Penelitian lain yang dilakukan oleh Aida ( 2014 ) menunjukkan bahwa penderita hipertensi di poliklinik rawat jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon, didominasi oleh kelompok jenis kelamin perempuan dari seluruh partisipan (Chrysant, 2008). Hal ini disebabkan oleh adanya perubahan hormon salah satunya kejadian menopause pada wanita, dimana rata-rata umur wanita yang mengalami menopause yaitu > 50

tahun, karena pada wanita yang belum mengalami menopause dilindungi hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar HDL. Kadar HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis (Martin, 2008).

Analisis bivariat yang menggambarkan hubungan antara jenis kelamin terhadap efektivitas terapi (terkontrolnya tekanan darah) dapat dilihat pada tabel V.3 dimana untuk pasien yang diterapi dengan kombinasi ACEI - Diuretik berjenis kelamin laki - laki memiliki tekanan darah terkontrol lebih rendah dibandingkan dengan berjenis kelamin wanita. Begitu juga sama dengan pasien yang mendapatkan terapi kombinasi ARB - Diuretik, berjenis kelamin laki - laki memiliki tekanan darah terkontrol lebih rendah dibandingkan dengan berjenis kelamin wanita. Hasil analisa data dengan uji *Chi Square* ( $X^2$ ), menunjukkan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan efektivitas terapi hipertensi ( $p>0,05$ ).

#### Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur

Pada penelitian ini pengelompokan usia berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Badan Penelitian Kesehatan Depkes RI tahun 2007. Pengelompokan usia dibagi menjadi 4 yaitu umur 35 - 45 tahun, 46 - 55 tahun, 56 - 65 tahun dan > 65 tahun. Berdasarkan hasil yang diperoleh, pasien hipertensi di RSUD Leuwiliang didominasi oleh kelompok usia > 55 tahun, usia 56 - 65 tahun memiliki jumlah paling banyak. Salah satu faktor resiko hipertensi adalah Usia, karena makin meningkat usia seseorang maka elastisitas arteri semakin menurun (Martin, 2008). Dalam keadaan ini aorta menjadi kaku dan akhirnya tekanan darah sistolik meningkat

dan volume aorta mengalami penurunan, kemudian menyebabkan volume dan tekanan sistolik mengalami penurunan. Pada usia lanjut, hasil pengukuran tekanan sistolik yang meningkat terjadi lebih signifikan karena sampai terjadinya kekakuan arteri besar, terutama aorta dan efeknya dapat menyebabkan kerusakan jantung, ginjal serta otak (Morysky, 2008).

Dari hasil analisa bivariat untuk melihat sebaran antara umur dan efektivitas terapi, didapatkan hasil untuk obat kombinasi ACEI - Diuretik, pasien dengan tekanan darah terkontrol paling banyak pada kelompok umur 46 - 55 tahun. Untuk kombinasi ARB - Diuretik pasien dengan tekanan darah terkontrol paling banyak pada kelompok umur 56 - 65 tahun. Pengobatan hipertensi pada usia lanjut ada sedikit perbedaan dengan usia muda karena adanya perubahan - perubahan fisiologis akibat proses penuaan, perubahan fisiologis tersebut berpengaruh terhadap konsentrasi obat, waktu eliminasi obat, adanya penurunan fungsi dan respon dari organ tubuh terhadap obat sehingga berpengaruh terhadap efektivitas obat. Berdasarkan hasil analisa data dengan menggunakan uji *Chi Square* ( $X^2$ ) untuk mengetahui hubungan antara pasien dengan efektivitas terapi hipertensi, menunjukkan tidak adanya pengaruh umur pasien dengan efektivitas terapi hipertensi ( $p>0,05$ ).

Hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan terkontrolnya tekanan darah tidak semata - mata karena penggunaan obat antihipertensi saja tetapi ada faktor lain non farmakologis yang dapat mempengaruhi terkontrolnya tekanan darah misalnya *life style* pasien (dapat berupa olah raga teratur, pola makan yang baik dan sebagainya).

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Dari hasil penelitian ini, didapat 70% dari total pasien yang ada pada penelitian ini menderita penyakit penyerta. Hubungan antara tekanan darah dengan resiko terserang penyakit kardiovaskuler berhubungan satu dengan lainnya, begitu pula dengan penyakit berbahaya lainnya.

Dari 70 pasien yang diteliti pada penelitian ini, 49 pasien menderita hipertensi disertai dengan penyakit penyerta dan 21 pasien dengan hipertensi tanpa penyakit penyerta. Penyakit penyerta terbanyak pada penelitian ini adalah *Dislipidemia*. Dari hasil analisis bivariat pasien dengan terapi kombinasi ACEI - Diuretik yang terdiagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol memiliki jumlah lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terdiagnosa hipertensi tanpa penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol.

Begitu juga sama dengan pasien dengan terapi kombinasi ARB. Diuretik yang terdiagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol memiliki jumlah lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang terdiagnosa hipertensi tanpa penyakit penyerta yang tekanan darahnya terkontrol. Pengobatan hipertensi biasanya ditujukan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas akibat hipertensi. Pilihan obat bagi masing-masing penderita hipertensi bergantung pada efek samping metabolik dan subjektif yang ditimbulkan, adanya penyakit lain yang mungkin diperbaiki atau diperburuk oleh antihipertensi yang dipilih, adanya pemberian obat lain yang mungkin berinteraksi dengan antihipertensi yang diberikan (Tjandrawinata, 2001).

Pada penelitian ini, hasil analisa data dengan menggunakan uji *Chi Square* ( $X^2$ ), menunjukkan tidak ada pengaruh penyakit penyerta terhadap efektivitas terapi hipertensi ( $p > 0,05$ ). Banyak faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi suatu penyakit, *life style* dari pasien juga berperan penting dalam keberhasilan terapi khususnya untuk penyakit hipertensi ini. Adapun pasien harus mengkonsumsi obat lebih dari satu macam, khususnya pasien yang memiliki penyakit penyerta. Hal tersebut tidak harus terjadi karena tidak semua obat yang dikonsumsi bersamaan tersebut mempengaruhi efektivitas obat antihipertensi.

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Hasil Terapi Pasien Dengan Pengontrolan Tekanan Darah

Berdasarkan data terdapat kelompok pasien A (kombinasi ACEI - Diuretik) dengan tekanan darah tidak terkontrol 15 pasien (42.9%), tekanan darah terkontrol 20 pasien (57.1%) dan kelompok pasien B (kombinasi ARB - Diuretik) dengan tekanan darah tidak terkontrol 17 pasien (48.6%), tekanan darah terkontrol 18 pasien (51.4%). Hasil uji statistik tekanan darah pasien A berdasarkan tekanan darah pasien yang terkontrol dengan pasien yang tidak terkontrol didapatkan bahwa ada perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $\text{sig} < 0,005$ ). Hasil uji statistik tekanan darah pasien B berdasarkan jenis tekanan darah pasien yang terkontrol dengan yang tidak terkontrol didapatkan bahwa adanya perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $\text{sig} < 0,005$ ).

Hal ini menunjukkan bahwa hasil terapi kombinasi pada pasien A dan pasien B memberikan efek terapi dalam pengontrolan tekanan darah. Tidak terkontrolnya tekanan

darah pada pasien disebabkan tidak melakukan pola diet yang baik tetapi dalam hal ini harus di lihat hubungannya antara pola diet dengan terkontrolnya tekanan darah. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh *Herawati dan Sartika 2011*, bahwa 56.4% pasien Hipertensi melakukan pola diet yang kurang baik dan sebanyak 82,1 % penderita Hipertensi tekanan darah tidak terkontrol.

Kemudian dilakukan uji silang statistik tekanan darah terkontrol antara jenis pasien A dan pasien B didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi 0,838 (sig >0,005) antara pasien A dengan pasien B pada tekanan darah terkontrol. Sedangkan pada uji silang statistic tekanan darah tidak terkontrol antara jenis pasien A dan pasien B didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi 0,613 (sig > 0,05) antara pasien A dengan pasien B pada tekanan darah tidak terkontrol. Berarti pada pemberian terapi ini hipertensi terutama pada pasien yang masih belum terkontrol masih memerlukan modifikasi terapi dengan menggunakan terapi non farmakologi dengan pengaturan pola diet makanan pasien dan olahraga.

Pada uji statistik data tekanan darah secara keseluruhan pasien didapatkan bahwa ada perbedaan bermakna antara jenis tekanan darah terkontrol dibandingkan dengan tekanan darah tidak terkontrol dengan nilai signifikansi 0,000 (sig < 0,005). Maka dapat disimpulkan bahwa dari segi keefektifan terapi kelompok pasien A ( ACEI - Diuretik) dengan TD terkontrol lebih memberikan efek terapi dengan jumlah pasien sebanyak 57.1% dibandingkan dengan kelompok pasien B (ARB - Diuretik) yang hanya sebanyak 54.1%.

### **Analisa Biaya**

Pada penelitian ini, membandingkan analisa biaya antara terapi hipertensi dengan obat kombinasi ACEI - Diuretik dibandingkan dengan terapi hipertensi obat kombinasi ARB - Diuretik, adapun biaya yang di analisis berupa total cost penggabungan biaya langsung dan biaya tidak langsung dari masing - masing kombinasi. Kemudian dilakukan analisa biaya secara farmakoekonomi yaitu *Cost Effectiveness Analysis (CEA)* pada kedua obat kombinasi antihipertensi tersebut dengan membandingkan total cost dengan efektivitas terapi yang tercapai.

### **Biaya Langsung**

Biaya langsung merupakan biaya yang berhubungan langsung dengan upaya-upaya pengobatan pasien sampai dengan sembuh ( tekanan darah terkontrol ). Dari hasil penelitian didapatkan total biaya langsung untuk kombinasi ACEI-Diuretik sebesar Rp.10.807.000,00 sedangkan untuk kombinasi ARB-Diuretik sebesar Rp.16.526.830,00 dari hasil tersebut jelas terlihat biaya medik langsung untuk obat kombinasi ACEI-Diuretik lebih rendah dibandingkan dengan obat kombinasi ARB-Diuretik.

Hal ini dikarenakan harga obat ARB lebih mahal dibandingkan dengan golongan obat antihipertensi lainnya. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa obat kombinasi antihipertensi ACEI-Diuretik lebih efisien dibandingkan dengan obat kombinasi ARB-Diuretik. (Hipotesa nomor 3 terbukti).

### **Biaya Tidak Langsung**

Biaya tidak langsung merupakan biaya yang tidak berhubungan langsung tetapi berkaitan dalam rangka pengobatan pasien. Pada penelitian ini biaya

tidak langsung meliputi biaya transportasi pasien, biaya akomodasi dan biaya hilangnya waktu produktif.

Dari hasil penelitian didapatkan total biaya tidak langsung untuk kombinasi ACEI-Diuretik sebesar Rp 6.417.326,00 sedangkan untuk kombinasi ARB-Diuretik sebesar Rp 6.084.660,00 biaya tidak langsung untuk obat kombinasi ACEI-Diuretik lebih besar dikarenakan pasien yang diterapi dengan kombinasi tersebut, kelompok usia produktif bekerjanya lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang mendapat terapi obat kombinasi golongan ARB-Diuretik, sehingga memberikan selisih yang cukup signifikan pada nilai hilangnya waktu produktif.

#### **Cost Effectiveness Analysis (Cea)**

Nilai *Cost Effectiveness Ratio* (CEA) merupakan unit *cost* terendah diantara unit *cost* obat kombinasi ACEI-Diuretik dengan unit *cost* obat kombinasi ARB-Diuretik. Unit *cost* didapat dari total *cost* dibandingkan dengan *out put* terapi yaitu jumlah pasien yang terkontrol tekanan darahnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat kombinasi ACEI-Diuretik memiliki *unit cost* terendah dibandingkan dengan obat kombinasi golongan ARB-Diuretik. Hal ini dikarenakan nilai total *cost* dari obat kombinasi golongan ARB-Diuretik lebih tinggi dan pasien yang terkontrol tekanan darahnya (efektivitas obat) lebih sedikit dibandingkan dengan obat kombinasi golongan ACEI-Diuretik. (hipotesa nomor 2 terbukti)

Efektivitas pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Leuwiliang Bogor yang mendapatkan terapi obat kombinasi ACEI-Diuretik lebih besar efektivitasnya dibandingkan dengan kombinasi ARB-Diuretik. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya pasien

yang tekanan darahnya terkontrol. Pada tabel V.8 juga dapat dilihat nilai *Cost Effectiveness Ratio* obat kombinasi golongan ACEI-Diuretik sebesar Rp 861.216,30 lebih rendah dibandingkan dengan nilai *Cost Effectiveness Ratio* obat kombinasi golongan ARB-Diuretik. Dengan demikian, pengobatan hipertensi dengan kombinasi ACEI-Diuretik lebih efektif dan efisien dibandingkan dengan kombinasi ARB-diuretik. (hipotesis nomor 1 terbukti) kombinasi ACEI-Diuretik dinilai cukup efektif untuk menurunkan tekanan darah pasien.

#### **Analisis Tingkat Kepatuhan Dalam Menggunakan Obat Kombinasi Antihipertensi.**

Untuk menilai kepatuhan pasien dalam penggunaan obat dilakukan dengan cara prospektif yaitu meminta pasien untuk mengisi kuesioner kepatuhan menggunakan *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS 6<8) dan kepatuhan tinggi (nilai MMAS=8), kepatuhan sedang (nilai MMAS 6-<8) dan kepatuhan rendah (nilai MMAS<6). Pada penelitian ini diikuti oleh 50 pasien, 30 pasien yang menggunakan terapi hipertensi kombinasi ACEI-Diuretik, 20 pasien yang menggunakan terapi kombinasi ARB-Diuretik.

Dari hasil penelitian diperoleh sebesar 5 pasien dengan tingkat kepatuhan kurang, 13 Pasien dengan tingkat kepatuhan sedang dan 32 pasien memiliki tingkat kepatuhan tinggi. Kepatuhan pasien berpengaruh terhadap keberhasilan suatu pengobatan. Hasil terapi tidak akan mencapai tingkat optimal tanpa adanya kesadaran dari pasien itu sendiri, bahkan dapat menyebabkan kegagalan terapi, serta dapat pula menimbulkan komplikasi yang sangat merugikan dan pada akhirnya akan berakibat fatal. Terapi obat yang aman dan efektif akan terjadi apabila pasien

diberi informasi yang cukup tentang obat-obatan dan penggunaannya.

Untuk mengetahui adanya pengaruh kepatuhan terhadap hasil terapi, maka dilakukan uji korelasi. Dalam hal ini yang dikorelasikan adalah kategori MMAS dengan tekanan darah. Setelah dianalisis dengan uji *chi-square* angka signifikansi 0,000 ( $p < 0,005$ ) terdapat perbedaan yang signifikan antara kepatuhan dengan hasil penurunan tekanan darah sehingga dapat disimpulkan bahwa tingkat kepatuhan tinggi dapat menurunkan tekanan darah. (hipotesa nomor 4 terbukti)

Pada penelitian ini, didapat hasil yang menunjukkan bahwa pasien yang diterapi dengan ACEI-Diuretik lebih patuh dibandingkan pasien yang mendapatkan kombinasi ARB-Diuretik. Regimen obat dan efek samping dari obat merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan. Secara teori, antihipertensi golongan ACEI regimen obat dan efek samping dari obat lebih banyak dibandingkan dengan golongan ARB, berdasarkan teori tersebut seharusnya pasien yang diterapi golongan ARB kepatuhannya lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang diterapi dengan golongan ACEI, tetapi ada faktor lain yang mempengaruhi kepatuhan seseorang dalam menggunakan obat antihipertensi, antara lain harga dari obat antihipertensi (25).

Faktor biaya obat inilah yang mungkin berpengaruh terhadap kepatuhan pada penelitian ini, dikarenakan obat golongan ARB harganya lebih mahal dibandingkan dengan obat golongan antihipertensi yang lain.

#### **Keterbatasan Penelitian**

Pada penelitian ini, kami menganalisis variabel-variabel yang ada dikerangka konsep, kemungkinan masih ada variabel-

variabel yang berkaitan dengan penelitian ini yang belum kami lakukan analisis.

Dalam catatan medis ditemukan data yang kurang lengkap terutama identitas pasien sehingga ada beberapa identitas pasien seperti tingkat pendidikan dan pekerjaan tidak diketahui sehingga tidak dapat menggambarkan karakteristik pasien berdasarkan tingkat pendidikan dan pekerjaan.

Kesulitan meminta waktu yang agak lama kepada pasien sehingga data-data yang lain hanya mengandalkan informasi dari catatan medis.

#### **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Pasien yang diterapi dengan obat kombinasi ACEI - Diuretik lebih efektif dibandingkan dengan pasien yang diterapi dengan obat kombinasi golongan ARB - Diuretik di RSUD Leuwiliang Periode Juni - Agustus 2015.
2. Unit cost pasien yang diterapi dengan obat kombinasi ACEI - Diuretik lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang diterapi dengan obat kombinasi golongan ARB - Diuretik di RSUD Leuwiliang Periode Juni - Agustus 2015.
3. Pasien yang diterapi dengan obat kombinasi ACEI - Diuretik lebih efisien dibandingkan dengan pasien yang diterapi dengan obat kombinasi golongan ARB - Diuretik di RSUD Leuwiliang Periode Juni - Agustus 2015.
4. Tingkat kepatuhan pasien rawat jalan di RSUD Leuwiliang terhadap penggunaan obat kombinasi antihipertensi 10% dengan tingkat kepatuhan kurang, 26 % pasien dengan tingkat kepatuhan sedang dan 64% pasien memiliki tingkat kepatuhan tinggi. Ada perbedaan

yang signifikan antara kepatuhan dengan hasil penurunan tekanan darah, sehingga dapat disimpulkan tingkat kepatuhan tinggi dapat menurunkan tekanan darah.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adikusuma, W., Qiyaam, N., & Yuliana, F. (2015). Kepatuhan Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Pagesangan Mataram. *Jurnal Pharmascience*, 2(Depkes, 2006), 56-62.
- Aida, M., Hasan, D., & Hidayat, W. (2014). Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Antihipertensi ACEI-CCB dan ARB-CCB Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Cirebon Periode Januari-Juni 2014.
- Arif, M. (2001). Kapita Selekta Kedokteran. *Dislipidemia. Media Aesculapius FKUI: Jakarta*.
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo Jr, J. L., ... & National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. (2003). The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*, 289(Tjandrawinata, 2001), 2560-2571.
- Chrysant, S. G. (1998). Fixed low-dose drug combination for the treatment of hypertension. *Archives of family medicine*, 7(Chobanian, 2003), 370.
- Depkes, R. I. (2006). Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi. Jakarta. *Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*.
- Depkes, R. I. (2006). Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi. Jakarta. *Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*.
- Dosh, S. A. (2001). The diagnosis of essential and secondary hypertension in adults. *Journal of Family Practice*, 50(Ghaniswarna, 2005), 707-707.
- Ganiswarna, S. G. (1995). Farmakologi dan Terapi edisi 4.
- Hasan, D., Hidayat, W. U., & Meidina, M. (2018). Cost effectiveness analysis of antihypertensive drugs usage by combination of ACEI-diuretic and ARB-diuretic in outpatient hypertension therapy at Leuwiliang regional general hospital Bogor 2015.
- Katzung, B. G. (2001). Farmakologi Dasar dan Klinik. Ed. 8. Terjemahan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. *Salemba Medika*, 487-490.
- Lochner, J. E., Ruge, J. B., & Judkins, D. Z. (2006). How effective are lifestyle changes for controlling hypertension?.
- Martin, J. (2008). Hypertension guidelines: revisiting the JNC 7 recommendations. *The Journal of Lancaster General Hospital*, 3(Serpaty, 200).
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The journal of clinical hypertension*, 10(Chrysant, 2008), 348-354.
- Reeder, C. E. (1995). Overview of pharmacoconomics and pharmaceutical outcomes evaluations. *American journal of health-system*

- pharmacy, 52(suppl\_4), S5-S8.
- Serfaty, M. A., Haworth, D., Blanchard, M., Buszewicz, M., Murad, S., & King, M. (2009). Clinical effectiveness of individual cognitive behavioral therapy for depressed older people in primary care: a randomized controlled trial. *Archives of general psychiatry*, 66(Lochner, 2006), 1332-1340.
- Suryani, A. (2015). *HUBUNGAN KADAR PROFIL LIPID DENGAN DERAJAT HIPERTENSI DI POLI PENYAKIT DALAM RSUD TUGUREDJO SEMARANG* (Doctoral dissertation, UNIMUS).
- Suyono, S. (2001). *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid II*. FKUI. Jakarta: Balai Pustaka.
- Timur, W. W., Andayani, T. M., & Aribawa, R. (2012). Analisis Efektivitas-Biaya Kombinasi Antihipertensi Oral Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang Periode 2007 Cost-Effectiveness Analysis of Combined Use of Oral Antihypertensive Outpatient Hypertension in Regional Gener. *Sains Medika*, 4(Depkes, 2006), 124-133.
- Tjandrawinata, R. R. (2000). *Pharmacoeconomics to Its Basics Principles*. Jakarta: Dexa Medica.
- Trisna, Y. (2007). Aplikasi Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kesehatan. *Majalah Medisina, edisi*, 3, 24-7.
- Trisnantoro, L. (2018). *Memahami penggunaan ilmu ekonomi dalam manajemen rumah sakit*. UGM press.
- Truter, I. (2011). ACE inhibitors and ARBs: cost-effectiveness and safety. *SA Pharmaceutical Journal*, 78(Serpaty, 200), 22-26.