

KOMBINASI AMLODIPIN-TELMISARTAN; STUDI PERSPEKTIF EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN HIPERTENSI

Puji Kurniawati Rahman¹, Andi Ilham Makhmud¹, A Arsunan Arsin²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin, Makassar

Kata Kunci :

Efektivitas Biaya, Hipertensi, Amlodipin, Telmisartan, Kombinasi Amlodipin-Telmisartan

ABSTRAK

Biaya untuk mengobati hipertensi secara efektif sangat besar. Maka dari itu kajian farmakoekonomi penting untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan perbandingan efektivitas biaya antara penggunaan amlodipin, telmisartan dan kombinasi amlodipin-telmisartan pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar periode tanggal 1 April sampai dengan 31 Mei 2019. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif yang pengambilan sampelnya dilakukan dengan teknik purposive sampling. Dari hasil penelitian diperoleh 30 sampel yaitu 10 yang menggunakan amlodipin, 9 menggunakan telmisartan dan 11 menggunakan kombinasi amlodipin-telmisartan. Penggunaan kombinasi amlodipin-telmisartan memiliki efektivitas biaya lebih baik dibandingkan penggunaan amlodipin dan telmisartan dalam menurunkan tekanan darah sistolik sedangkan dalam menurunkan tekanan darah diastolik penggunaan amlodipin memiliki efektivitas biaya lebih baik dibandingkan penggunaan telmisartan dan kombinasi amlodipin-telmisartan. Efek samping paling dominan muncul pada penggunaan amlodipin secara monoterapi, yaitu edema. Maka disimpulkan bahwa penggunaan kombinasi terapi antara amlodipin dan telmisartan memiliki efektivitas biaya lebih baik dibandingkan penggunaan secara monoterapi dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi terjadinya efek samping.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko paling signifikan untuk penyakit kardiovaskular (1). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan bahwa 25,8 persen penduduk Indonesia menderita hipertensi (2), dan pada survei yang terakhir Riskesdas tahun 2018 yang diadakan oleh Kementerian Kesehatan mendapatkan prevalensi hipertensi di Indonesia yaitu sekitar 34,1 persen (3), jadi artinya dari survei Riskesdas 2013 ke survei Riskesdas 2018 prevalensi hipertensi meningkat sekitar lebih dari 5 persen. Hal itu merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi. Badan Pusat Statistik Sulawesi Selatan juga melaporkan bahwa hipertensi menempati urutan pertama dari sepuluh penyakit terbanyak yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2015, yaitu sebanyak 81.462 jumlah kasus (4). Tentunya hal ini harus menjadi perhatian yang besar untuk masyarakat, karena hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan stroke, infark miokard, dan komplikasi lain yang dapat mengakibatkan disability, kematian, dan konsekuensi ekonomi yang parah (5) disebabkan biaya untuk mengobati hipertensi secara efektif sangat besar. Karena prevalensi hipertensi semakin meningkat, maka perlu juga dilakukan peningkatan efektivitas terapi hipertensi. Salah satu caranya yaitu dengan melakukan analisis penggunaan obat-obat antihipertensi dalam aspek farmakoekonomi.

Dalam review jurnal yang ditulis oleh Chanhyan Park et al (2017) tentang analisis efektivitas biaya obat antihipertensi menunjukkan bahwa ada beberapa studi yang membahas tentang perbandingan antar golongan obat antihipertensi, dan hasilnya menyimpulkan bahwa obat

antihipertensi golongan ARB (Angiotensin Receptor Blockers) lebih baik daripada obat antihipertensi golongan CCB (Calcium Channel Blockers) untuk menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi, namun peneliti menambahkan bahwa hal tersebut masih perlu diteliti lebih lanjut lagi. Dalam penelitian tersebut dipaparkan bahwa dari sebelas perbandingan antara obat antihipertensi golongan ARB dan CCB, menunjukkan bahwa ARB lebih efektif biaya daripada CCB dalam sembilan perbandingan, sedangkan CCB lebih efektif biaya dibandingkan ARB dalam dua perbandingan (6). Selain itu, terdapat pula penelitian lainnya yang membandingkan antara penggunaan obat antihipertensi secara monoterapi dan kombinasi terapi yang dilakukan oleh Ikuo Saito et al (2008) tentang analisis efektivitas biaya yang menyimpulkan bahwa penggunaan kombinasi terapi obat antihipertensi golongan ARB dan CCB lebih cost effective dibandingkan penggunaan secara monoterapi obat antihipertensi golongan ARB maupun CCB (7).

Beberapa hal dipaparkan sebelumnya menjadi latar belakang untuk kami melakukan penelitian tentang analisis farmakoekonomi dengan menggunakan metode analisis efektivitas biaya untuk membandingkan dua golongan obat antihipertensi yaitu golongan CCB (amlodipin) dan ARB (telmisartan) secara monoterapi dan juga kombinasi kedua golongan obat tersebut (amlodipin dan telmisartan) pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode April sampai Mei 2019.

Masuk 30-01-2020

Revisi 08-07-2020

Diterima 09-07-2020

DOI: 10.20956/mff.v24i2.2947

Korespondensi

Puji Kurniawati Rahman

pujikurniawatihrahman@yahoo.co.id

Copyright

© 2020 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi -

Makassar

Diterbitkan tanggal

31 Agustus 2020

Dapat Diakses Daring Pada:

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



METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan yaitu desain penelitian observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif. Data diperoleh dari rekam medik. Jenis penelitian ini adalah analisis kuantitatif yang teknik pengambilan sampelnya menggunakan teknik *Non Probability Sampling* dengan pendekatan *purposive sampling*. Sampel dalam penelitian ini yaitu pasien rawat jalan dengan diagnosa hipertensi dan diresepkan obat amlodipin, telmisartan atau kombinasi amlodipin-telmisartan pada periode tanggal 1 April sampai dengan 31 Mei 2019. Penelitian ini menggunakan metode CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) melalui pespektif Rumah Sakit atau *provider* yaitu dilakukan perhitungan rasio antara biaya dan efektivitas pengobatan (8). Biaya (*cost*) merupakan total dari semua biaya pelayanan kesehatan seperti biaya penggunaan obat, biaya tenaga kesehatan, biaya laboratorium, dan biaya penunjang kesehatan lainnya (9). Efektivitas pengobatan diukur berdasarkan rata-rata selisih penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik yang mencapai target yaitu <140/90 mmHg (terkontrol). Pada metode CEA hasil yang diharapkan diperoleh nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*), semakin kecil nilai ACER dan ICER maka pengobatan tersebut juga semakin bagus secara efektivitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan JNC (*Joint National Committee*) VII, seseorang dikatakan mengalami hipertensi jika tekanan sistolik 140 mmHg atau lebih dan diastolik 90 mmHg atau lebih (10). Setelah dilakukan uji statistik untuk melihat distribusi pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin, ternyata didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan distribusi pasien hipertensi pada kelompok obat amlodipin, telmisartan, dan kombinasi amlodipin telmisartan di instalasi rawat jalan RSUP dr. Wahidin Sudirohuso Makassar (**Tabel 1**).

Tabel 1. Distribusi Pasien Hipertensi pada Kelompok Obat Amlodipin, Telmisartan, dan Kombinasi Amlodipin Telmisartan di Instalasi Rawat Jalan RSUP dr. Wahidin Sudirohuso Makassar

Distribusi	Amlodipin	Telmisartan	Kombinasi Amlodipin-Telmisartan	P
Umur (tahun)	67.70	65.56	65.36	0,729 ^a
Jenis Kelamin				
Laki-laki	3 (10%)	2 (6.67%)	6 (20%)	0.284 ^b
Perempuan	7 (23.33%)	7 (23.33%)	5 (16.67%)	

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

Berdasarkan **Tabel 2**, dapat dilihat bahwa total biaya pelayanan kesehatan yang paling tinggi terdapat pada penggunaan telmisartan, selanjutnya pada penggunaan kombinasi amlodipin-telmisartan dan paling rendah pada penggunaan amlodipin. Secara logika, kita bisa memperkirakan total biaya paling tinggi adalah pada penggunaan kombinasi amlodipin-telmisartan, tetapi dalam farmakoekonomi khususnya dalam penelitian ini yang membahas mengenai analisis efektivitas biaya menurut perspektif rumah sakit, yang dimaksud biaya adalah total dari semua biaya pelayanan kesehatan, bukan hanya harga obat antihipertensinya saja, tapi biaya obat lainnya pun dan juga biaya perawatan kesehatan seperti biaya tenaga medis serta biaya penunjang kesehatan lainnya. Setelah dilakukan uji normalitas data, diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti data

berdistribusi normal, sehingga dilanjutkan untuk melakukan uji homogenitas varians, dan diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti varians data homogen sehingga dilanjutkan lagi untuk melakukan uji statistik Anova, dan diperoleh nilai $p = 0,042$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan mengenai total biaya pada penggunaan obat amlodipin, telmisartan dan kombinasi amlodipin-telmisartan.

Tabel 2. Total Biaya Pelayanan Kesehatan pada Kelompok Obat Amlodipin, Telmisartan dan Kombinasi Amlodipin-Telmisartan

Obat	Total Biaya (Ribu Rupiah)	P
Amlodipin	337.30	0.042
Telmisartan	520.67	
Kombinasi Amlodipin-Telmisartan	485.62	

Keterangan: Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata; Menggunakan uji statistik Anova. Jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan

Tabel 3. Efektivitas Kelompok Obat Amlodipin, Telmisartan dan Kombinasi Amlodipin-Telmisartan dalam menurunkan Tekanan Darah

Tekanan Darah	Amlodipin	Telmisartan	Kombinasi Amlodipin-Telmisartan	P
Sistolik (mmHg)	9.65	8.78	9.72	0.899
Diastolik (mmHg)	11.45	7.78	10.13	0.590

Keterangan: Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata; Menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis*. Jika nilai $p > 0,05$ maka tidak ada perbedaan yang signifikan

Pada **Tabel 3** dapat dilihat bahwa kelompok obat kombinasi amlodipin-telmisartan dapat menurunkan tekanan darah sistolik lebih besar dibanding kelompok obat amlodipin dan telmisartan yang masing-masing digunakan secara monoterapi. Tetapi setelah melalui uji statistik yaitu uji normalitas data, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang artinya data tidak berdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan melakukan uji non parametrik yaitu uji statistik *Kruskal Wallis* dan didapatkan nilai $p = 0,899$ sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok obat kombinasi amlodipin-telmisartan dengan kelompok obat amlodipin dan telmisartan yang digunakan secara monoterapi dalam menurunkan tekanan darah sistolik. Sedangkan dalam menurunkan tekanan darah diastolik, dapat dilihat bahwa amlodipin memiliki efektivitas lebih baik dibanding telmisartan dan kombinasi amlodipin-telmisartan. Setelah dilakukan uji statistik normalitas data, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang berarti data tidak berdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik yaitu uji statistik *Kruskal Wallis* dan didapatkan nilai $p = 0,590$ sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan mengenai efektivitas obat antara amlodipin, telmisartan dan kombinasi amlodipin-telmisartan dalam menurunkan tekanan darah diastolik.

Setelah mengetahui efektivitas pada masing-masing kelompok obat, selanjutnya perlu dilakukan perhitungan ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*). ACER dihitung untuk mengetahui berapa biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas pengobatan.

Tabel 4 menunjukkan bahwa pada penggunaan amlodipin, memerlukan biaya sebesar 337,30 (ribu rupiah) untuk menurunkan 9,65 mmHg TDS dan 11,45 mmHg TDD, sehingga untuk menurunkan 1 mmHg TDS memerlukan biaya sebesar 34,95 (ribu rupiah) dan untuk menurunkan 1 mmHg TDD memerlukan biaya sebesar 29,45 (ribu rupiah). Pada penggunaan telmisartan, memerlukan biaya yang jauh lebih besar yaitu sebesar 520,67 (ribu rupiah) untuk menurunkan 8,78 mmHg TDS dan 7,78 mmHg TDD, sedangkan untuk menurunkan 1 mmHg TDS dan TDD masing-masing diperlukan biaya sebesar 59,30 (ribu rupiah)

dan 66,92 (ribu rupiah). Pada penggunaan kombinasi amlodipin-telmisartan, memerlukan biaya sebesar 485,62 (ribu rupiah) untuk menurunkan 9,72 mmHg TDS dan 10,13 mmHg TDD, sehingga untuk menurunkan 1 mmHg TDS dan TDD memerlukan biaya masing-masing sebesar 49,96 (ribu rupiah) dan 47,93 (ribu rupiah). Maka selanjutnya yang perlu dilakukan adalah menginterpretasikan ketiga kelompok obat dalam diagram efektivitas, dan setelah diinterpretasikan dapat dilihat bahwa telmisartan masuk dalam diagram yang berwarna merah, artinya telmisartan tidak direkomendasikan untuk digunakan karena memiliki biaya yang paling besar dengan efektivitas paling rendah dari kedua kelompok obat lainnya yaitu amlodipin dan kombinasi amlodipin-telmisartan. Selanjutnya antara amlodipin dan kombinasi amlodipin-telmisartan diinterpretasikan ke dalam diagram efektivitas biaya, dan keduanya berada pada diagram berwarna biru yang artinya perlu dilakukan perhitungan ICER untuk melihat efektivitas biaya antara amlodipin dan kombinasi amlodipin-telmisartan dalam menurunkan tekanan darah sistolik. ICER di sini maksudnya adalah biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efek pengobatan dengan beralih obat dari amlodipin ke kombinasi amlodipin-telmisartan. Sedangkan efektivitas biaya antara amlodipin dan kombinasi amlodipin-telmisartan dalam menurunkan tekanan darah diastolik, setelah diinterpretasikan dalam diagram efektivitas, amlodipin berada pada diagram berwarna abu-abu, artinya amlodipin direkomendasikan untuk digunakan sedangkan kombinasi amlodipin-telmisartan berada pada diagram berwarna merah yang berarti tidak direkomendasikan.

Tabel 4. Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) Penggunaan Obat Amlodipin, Telmisartan, dan Kombinasi Amlodipin-Telmisartan

Obat	Total Biaya (Ribu Rupiah)	Penurunan TDS (mmHg)	Penurunan TDD (mmHg)	ACER TDS (Ribu Rupiah)	ACER TDD (Ribu Rupiah)
Amlodipin	337.30	9.65	11.45	34.95	29.45
Telmisartan	520.67	8.78	7.78	59.30	66.92
Kombinasi Amlodipin-Telmisartan	485.62	9.72	10.13	49.96	47.93

Keterangan: TDS (Tekanan Darah Sistolik), TDD (Tekanan Darah Diastolik)

Goyal J et al tahun 2014 melaporkan bahwa reaksi obat merugikan ditemui pada penggunaan amlodipin secara monoterapi, seperti edema pergelangan kaki, sembelit, sakit kepala, dan kelelahan (11) sedangkan efek samping yang dapat timbul dengan penggunaan telmisartan secara monoterapi adalah hiperkalemia maka direkomendasikan untuk memonitor kadar kalium, selain itu bisa terjadi kerusakan fungsi ginjal sehingga direkomendasikan untuk memonitor juga kadar kreatinin (12). Sehingga terapi kombinasi dosis rendah direkomendasikan sebagai pendekatan terapi yang lebih baik daripada monoterapi dosis tinggi dalam hal mengontrol tekanan darah. Miura S dan Saku S tahun 2012 juga menunjukkan hasil bahwa kombinasi terapi antihipertensi golongan ARB dan CCB adalah kombinasi terapi yang sinergis dan dapat membantu mengurangi efek samping dalam penggunaan CCB secara monoterapi (13). Philipp et al (2007), melaporkan bahwa edema perifer yang terjadi pada pasien hipertensi yang menggunakan kombinasi ARB dan CCB berkurang menjadi 5,4 % dari angka 8,7% jika hanya menggunakan CCB (amlodipin) secara monoterapi (14). Telmisartan dan amlodipin mengurangi peningkatan tekanan darah melalui mekanisme komplementer yang sinergis. Telmisartan sangat efektif sebagai reseptor angiotensin II tipe 1, yang memblokir efek buruk dari angiotensin II seperti vasokonstriksi,

pelepasan katekolamin dari medula adrenal, sekresi aldosteron, dan proliferasi sel. Dan amlodipin, berikatan dengan situs transmembran pada saluran kalsium tipe L dalam jantung dan sel otot polos, sehingga menghambat atau memblokir masuknya ion kalsium. Blokade atau penutupan kanal kalsium menyebabkan berkurangnya kadar kalsium intraseluler sehingga menurunkan kekuatan kontraksi otot jantung. Efek amlodipin pada pembuluh darah adalah vasodilatasi sehingga terjadi penurunan tekanan darah (15).

Hasil dalam penelitian ini dan perbandingannya dengan penelitian lainnya, dapat memberikan rekomendasi kepada pasien dalam pemilihan terapi hipertensi. Kombinasi amlodipin-telmisartan lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik sedangkan amlodipin lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah diastolik, tetapi secara umum dalam penelitian ini merekomendasikan penggunaan kombinasi terapi antara amlodipin dan telmisartan karena selain efektif dari segi biaya, juga efektif dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi terjadinya efek samping

KESIMPULAN

Penggunaan kombinasi amlodipin-telmisartan direkomendasikan sebagai pilihan terapi karena memiliki efektivitas biaya dan terapi yang baik dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi terjadinya efek samping pada pasien hipertensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. United State of America: Mc Graw - Hill. 2011.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2013.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2018.
4. Badan Pusat Statistik Sulawesi Selatan. *Jumlah Kasus Sepuluh Penyakit Terbanyak di Provinsi Sulawesi Selatan*. Makassar: Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. 2015.
5. Wu Y, Zhou Q, Xuan J, Li M, Zelt S, Huang Y, Yin H, Huang M. A Cost Effectiveness Analysis between Amlodipine and Angiotensin II Receptor Blockers in Stroke and Myocardial Infarction Prevention among Hypertension Patients in China. *Value in Health Regional Issues*. 2013;2(2013):75-80.
6. Park C, Wang G, Dhurtaler JM, Fang J. Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine*. 2017; 53(6S2): S131-S142.
7. Saito I, Kobayashi M, Matsushita Y, Mori A, Kawasugi K, Saruta T. Cost-Utility Analysis of Antihypertensive Combination Therapy in Japan by a Monte Carlo Simulation Model. *Hypertens Res*. 2008;31(7):1373-1383.
8. Gattani SG, AB Patil, SS Kushare. *Pharmacoeconomic: A Review*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2009;2(3):15-26.
9. Rascatti KL. *Essentials of Pharmacoeconomics*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkies. 2014.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Rocella EJ. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. United State of America: US. Department of Health and Human Services. 2003.
11. Goyal J, Khan ZY, Upadhyaya P, Goyal B, Jain S. Comparative Study of High Dose Monotherapy of Amlodipine or Telmisartan, and Their Low Dose Combination in Mild to Moderate Hypertension. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(6):8-11.
12. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Drug Information Handbook*. 21th ed. United State: Lexicomp. 2013.
13. Miura S dan Saku S. Efficacy and Safety of Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker/Calcium Channel Blocker Combination Therapy for Hypertension: Focus on a Single-pill Fixed-dose Combination of Valsartan and Amlodipine. *The Journal of International Medical Research*. 2012; 40:1-9.
14. Philipp T, Smith TR, Glazer R, Wernsing M, Yen J, Jin J, Schneider H, Pospiech R. Two multicenter, 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies evaluating the efficacy and tolerability of amlodipine and valsartan in combination and as

monotherapy in adult patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Ther.* 2007; 29: 563 – 580.

15. Billecke, SS dan Marcovitz PA. Long-term Safety and Efficacy of Telmisartan/Amlodipin single Pill Combination in the Treatment of Hypertension. *Vascular Health and Risk Management.* 2013; 9:95-104.

Sitasi artikel ini: Rahman PK, Makhmud AI, Arsin AA. Kombinasi Amlodipin-Telmisartan; Studi Perspektif Efektivitas Biaya Pengobatan Hipertensi. *MFF* 2020;24(2):29-32.