

Analisis Efektivitas-Biaya Antihipertensi Amlodipin Dibandingkan Candesartan Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Jalan di Rumah Sakit Surakarta

Rizkia Putri Lestari ^{a, 1*}, Tri Murti Andayani ^{b, 2}, Ismi Rahmawati ^{a, 3}

^a Program Studi Pascasarjana Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia

^b Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

¹ putrilestaari01@gmail.com, ² trimurtia@ugm.ac.id*, ³ ismirahmawati@setiabudi.ac.id

*putrilestaari01@gmail.com

Kata kunci:

Analisis Efektivitas Biaya;
Stroke Iskemik;
Hipertensi;
Antihipertensi

ABSTRAK

Hipertensi salah satu faktor resiko stroke iskemik. Amlodipin dan Candesartan merupakan terapi hipertensi pada pasien stroke. Penggunaan antihipertensi membutuhkan perawatan jangka panjang, sehingga perlu dilakukan analisis efektivitas biaya untuk menentukan penggunaan obat yang efektif dan efisien. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui antihipertensi yang paling cost saving di Rumah Sakit Surakarta. Penelitian dilakukan secara retrospektif pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Surakarta periode 2023-2024. Jumlah sampel yang digunakan yaitu 114 data pasien stroke iskemik sesuai inklusi. Efektivitas dilihat dari tekanan darah pasien mencapai target dan biaya dihitung dari perspektif provider meliputi biaya medik langsung. CEA dihitung berdasarkan nilai ACER dan ICER. Hasil penelitian menunjukkan efektivitas Amlodipin sebesar 66,10% dan Candesartan sebesar 54,55%. Rata-rata total biaya Amlodipin yaitu Rp. 556.129 ± 208.187 dan Rp. 620.436 ± 232.382 untuk Candesartan. Nilai ACER Amlodipin adalah Rp. 8.413,44, sedangkan Candesartan Rp. 11.377,32. Perhitungan nilai ICER didapatkan hasil negatif yaitu Rp. 5.584. Hasil analisis efektivitas biaya menunjukkan amlodipin merupakan antihipertensi yang cost-effective untuk pasien stroke iskemik rawat jalan.

Key word:

Cost Effectiveness-Analysis;
Ischemic Storke;
Hypertension;
Antihypertensive

ABSTRACT

Hypertension is one of the risk factor for ischemic stroke. Amlodipin and Candesartan are hypertensive therapies in stroke patients. The use of antihypertensive drugs requires long-term treatment, so it is necessary to conduct a cost-effectiveness analysis to determine effective and efficient use of drugs. The purpose of this study is to find out the most cost-saving antihypertensive at Hospital Surakarta. The study was conducted retrospectively on outpatient ischemic stroke patients at the Surakarta Regional General Hospital for the periode 2023-2024. Sample number data used was 114 on ischemic stroke patients according to the inclusion criteria. Effectiveness is seen from the patient's blood pressure reaching the target and the cost is calculated from the provider's perspective, including direct medical costs. CEA is calculated based on the value of ACER and ICER. The results showed the effectiveness of Amlodipin 66,10% and Candesartan 54,55%. The average total cost of Amlodipin is Rp. 556,129 ± 208,187 and Rp. 620,436 ± 232,382 for Candesartan. The value of ACER for amlodipine was Rp. 8,413.44, while candesartan is Rp. 11,377.32. The calculation of the ICER value obtained a negative result Rp. 5,584. The results of the cost-effectiveness analysis showed that amlodipin is a cost-saving antihypertensive for outpatient ischemic stroke patients.

Pendahuluan

Stroke adalah kondisi medis ketika aliran darah ke otak terganggu akibat adanya penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah dan mengakibatkan otak kekurangan oksigen, sehingga sel-sel otak mengalami kerusakan atau kematian (Kemenkes RI, 2018). Salah satu jenis stroke adalah stroke iskemik. Stroke iskemik terjadi ketika aliran darah menuju otak terhambat akibat penyempitan atau penyumbatan pada pembuluh darah, sehingga mengganggu aliran darah ke otak dan menyebabkan kematian sel-sel otak (Annisa *et al*, 2022).

Di Kota Surakarta penyakit stroke menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi dengan angka kematian mencapai 637 jiwa pada tahun 2022. Angka tersebut meningkat dibandingkan tahun 2018, yakni 605 jiwa (Profil Kesehatan Surakarta, 2023). Jumlah kasus stroke pada tahun 2022 di Kota Surakarta ditemukan kasus non hemoragik sebanyak 7.505 kasus, dan stroke hemoragik sebanyak 2.310 kasus. Stroke non hemoragik memiliki kasus lebih tinggi dengan selisih 5.495 kasus (Profil Kesehatan Surakarta, 2023).

Salah satu faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya stroke, salah satunya adalah hipertensi. Tekanan darah yang semakin tinggi dapat memperbesar risiko kejadian stroke. Hipertensi bukan hanya menjadi faktor risiko terhadap stroke tetapi juga menjadi salah satu faktor penyebab stroke berulang. Terapi antihipertensi pada pasien mampu mempercepat penurunan tekanan darah dan mampu mengurangi risiko stroke dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan terapi antihipertensi (Boden-Albala *et al.*, 2014). Amlodipin golongan *calcium channel blocker* dan candesartan golongan *angiotensin receptor blocker* merupakan antihipertensi tunggal yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah pasien diagnosis hipertensi dengan stroke iskemik. Amlodipin dapat menurunkan kejadian stroke sekitar 23% lebih besar dengan cara memblokir aliran kalsium syaraf pusat sehingga mengurangi cedera iskemik. Sedangkan candesartan mampu membatasi stroke iskemik dan memperbaiki hasil stroke (Murgiati *et al.*, 2024).

Penggunaan antihipertensi pada pasien stroke iskemik memerlukan pengobatan dalam jangka panjang dan biaya pengobatan meningkat setiap tahunnya. Adanya perbedaan efektivitas dan biaya antara amlodipin dan candesartan, maka diperlukan analisis efektivitas biaya. Analisis efektivitas biaya adalah metode evaluasi ekonomi yang digunakan untuk membandingkan beberapa alternatif, sehingga tujuan metode ini dilakukan pada penelitian adalah untuk mengetahui perbedaan efektivitas terapi antihipertensi amlodipin dibandingkan candesartan dan biaya terapi antihipertensi pada pasien stroke iskemik rawat jalan.

Metode

1. Jenis Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode farmakoekonomi yaitu analisis efektivitas biaya. Penelitian dari *perspektif provider* dengan rancangan penelitian secara *kohort retrospektif*. Pengumpulan data diambil secara *retrospektif* melalui rekam medik pasien dan data biaya pengobatan pasien. Data yang diambil meliputi identitas pasien, nomor rekam medis, komorbid, penggunaan obat, tekanan darah (3 bulan berturut-turut) dan biaya medis langsung meliputi biaya obat antihipertensi, obat non antihipertensi, biaya konsultasi dokter, biaya poliklinik, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya pelayanan, dan biaya administrasi. Serta data tekanan darah pasien stroke iskemik.

2. Populasi dan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu melibatkan semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga subyek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro & Ismael, 2014). Sampel pada penelitian ini yaitu pasien stroke iskemik rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi

diantaranya pasien rawat jalan, pasien stroke iskemik yang mendapatkan terapi antihipertensi amlodipin dan candesartan selama menjalani perawatan di Rumah Sakit Surakarta, pasien stroke iskemik dengan atau tanpa komorbid, pasien yang memiliki tekanan darah >140/90 mmHg, dan pasien yang menjalani pengobatan rawat jalan selama 3 bulan berturut-turut. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang meninggal dunia saat menjalani masa perawatan dan data rekam medik pasien atau data pembiayaan yang tidak lengkap dan tidak terbaca. Perhitungan jumlah sampel dihitung menggunakan rumus persamaan berdasarkan rumus untuk uji beda dua rata-rata (tidak berpasangan) (Lemeshow, 1997). Berdasarkan perhitungan, diperoleh besar minimal sampel yaitu 55 pasien. Jumlah pasien yang sesuai kriteria inklusi yaitu 114 pasien, 59 pasien menggunakan amlodipin dan 55 pasien menggunakan candesartan.

3. Analisis Data

Uji statistik perbedaan komponen biaya kelompok amlodipin dan candesartan dilakukan dengan menggunakan uji *Mann Whitney*. Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa rata-rata total biaya pengobatan dan dilakukan analisis efektivitas biaya dengan perhitungan nilai ACER (*Average cost-effectiveness rasio*) dan ICER (*Incremental cost-effectiveness rasio*) serta analisis sensitivitas. Perhitungan ACER dan ICER dapat menggunakan rumus sebagai berikut:

$$ACER = \frac{\text{Rata - rata biaya terapi obat (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya obat A - biaya obat B}}{\text{Efektivitas obat A - Efektivitas obat B}}$$

Hasil dan Pembahasan

Penelitian analisis efektivitas biaya antihipertensi pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Surakarta pada Januari 2023-Desember 2024 dapat dilihat sebagai berikut:

1. Klasifikasi Stroke

Jumlah sampel stroke di RSUD Surakarta Januari 2023-Desember 2024 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah sampel stroke

No	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Klasifikasi Stroke		
	Iskemik	114	74,50
	Hemoragik	39	25,50
	Jumlah	153	100

Tabel 1 menunjukkan pasien stroke iskemik dengan hipertensi sebesar 74,50%, sedangkan pasien stroke hemoragik sebesar 25,50%. Stroke iskemik diketahui lebih sering terjadi daripada stroke hemoragik (perdarahan). Hasil tersebut sejalan dengan data riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018, angka kejadian stroke iskemik mencapai 80-85% sedangkan stroke hemoragik sekitar 20%. Kejadian stroke hemoragik lebih rendah dibandingkan stroke iskemik disebabkan oleh stroke iskemik pada pasien tidak dapat teratasi sehingga pembuluh darah di otak pecah. Penyebab terjadinya stroke iskemik adalah adanya gumpalan darah sehingga aliran darah menuju otak menjadi tidak lancar. Gumpalan darah tersebut akibat adanya aterosklerosis, dimana aterosklerosis penumpukan dari lemak pada pembuluh darah sehingga aliran darah menuju otak menjadi terhambat (Rayahu, 2023).

2. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, dan komorbid. Hasil karakteristik pasien stroke iskemik dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Total (n=114)	Amlodipin		Candesartan		p-value*
		Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)	
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	63	30	50,85	33	60,00	0,912
Perempuan	51	29	49,15	22	40,00	
Usia						
18-40	6	3	5,08	3	5,45	0,841
41-60	54	34	57,63	20	36,36	
>60	54	22	37,29	32	58,18	
Komorbid						
Dengan Penyerta	71	35	59,32	36	65,45	0,882
Tanpa Penyerta	43	24	40,68	19	34,55	

Keterangan:

p-value* = Uji menggunakan *Chi-Square*.

Berdasarkan tabel karakteristik pasien, menunjukkan bahwa prevalensi pasien stroke iskemik disertai hipertensi lebih banyak terjadi pada laki-laki. Penelitian terdahulu (Salman *et al.*, 2022), menunjukkan bahwa prevalensi stroke lebih tinggi dialami oleh laki-laki dibandingkan perempuan dan penelitian Wardani *et al* (2023), juga sejalan dimana penderita hipertensi laki-laki lebih banyak dengan persentase 66% dibandingkan perempuan.

Tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik pada laki-laki disebabkan oleh salah satu faktor, yaitu laki-laki tidak terdapat hormon estrogen seperti perempuan, sehingga tidak ada perlindungan dan menyebabkan laki-laki mempunyai resiko lebih besar menderita hipertensi serta komplikasinya (Arum, 2019). Hormon estrogen yang terdapat pada perempuan dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang menjadi faktor pelindung mencegah terjadinya proses aterosklerosis dan terlindungi dari meningkatnya tekanan darah dan terjadinya stroke (Juwita, 2018). Namun, ketika perempuan memasuki masa menopause, hormon estrogen akan menurun sehingga perempuan berisiko mengalami peningkatan tekanan darah (hipertensi) (Nadjamuddin, 2022) dan lebih cenderung berisiko terkena stroke iskemik (Bakrie *et al.*, 2024).

Laki-laki cenderung memiliki gaya hidup yang dapat mempengaruhi kesehatan, seperti merokok dan konsumsi alkohol. Masuknya zat nikotin ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan dinding arteri, sehingga meningkatkan risiko aterosklerosis dan hipertensi (Erman *et al.*, 2021). Beberapa kondisi yang terdapat pada laki-laki tersebut yang dapat meningkatkan risiko tekanan darah meningkat dan angka kejadian stroke lebih tinggi dibandingkan perempuan.

Gambaran distribusi usia pada kelompok amlodipin menunjukkan bahwa jumlah pasien yang menderita stroke iskemik disertai hipertensi terbanyak berada pada kelompok usia 41-60 tahun yaitu 57,63% sedangkan pada kelompok candesartan tertinggi pada kelompok usia >60 tahun. Hasil ini didukung dengan penelitian Fitriah *et al* (2024), yang menunjukkan bahwa proporsi tertinggi pada pasien stroke iskemik yaitu pada rentang usia 41-60 tahun. Semakin bertambah usia menyebabkan tekanan darah mengalami peningkatan dan risiko terkena stroke iskemik juga lebih besar dibandingkan usia muda. Kondisi ini akibat terjadinya aterosklerosis yang dialami oleh lansia, yaitu terjadi penumpukan plak di pembuluh darah yang menyebabkan pembuluh darah menjadi kaku. Akibatnya, jantung bekerja lebih keras, sehingga tekanan darah meningkat dan menyebabkan terjadinya stroke (Rahayu, 2023).

Pasien stroke iskemik disertai hipertensi umumnya memiliki komorbid tambahan atau penyakit penyerta. Gambaran pasien stroke iskemik dalam penelitian ini terdapat 71 pasien yang memiliki penyakit penyerta. Kelompok amlodipin terdapat 35 pasien (59,32%) dan kelompok candesartan terdapat 36 pasien (65,45%). Jenis komorbid pasien stroke iskemik pada penelitian ini disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis Komorbid Pasien Stroke Iskemik

No	Kategori	Hasil	Persentase (%)
1	Komorbid		
	DM Tipe 2	36	42,35
	Dislipidemia	10	11,76
	Neuropati Diabetik	10	11,76
	Jantung	6	7,06
	<i>Diabetic Kidney Disease (DKD)</i>	6	7,06

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (Nadjamuddin *et al*, 2021), bahwa faktor resiko yang dialami pasien stroke iskemik tertinggi adalah diabetes mellitus. Peningkatan kadar lemak dalam darah terjadi akibat terganggunya konversi lemak dalam tubuh, yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke. Selain itu, diabetes mellitus dapat mempercepat proses terjadinya aterosklerosis pada seluruh pembuluh darah, baik pada pembuluh darah kecil maupun besar. Komorbid pada penelitian ini dinilai berdasarkan *Charlson Comorbidity Indeks* (CCI). Nilai *Charlson comorbidity index* pasien stroke iskemik dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Penyakit Penyerta dengan *Charlson Comorbidity Index*

No	Kategori	Hasil (n=60)	Persentase (%)
1	Penyakit Penyerta (CCI)		
	<i>Mild (<3)</i>	22	36,67
	<i>Moderate (3-4)</i>	32	53,33
	<i>Severe (≥5)</i>	6	10,00

Dari kedua kelompok antihipertensi, terdapat 60 pasien dari 114 pasien yang termasuk ke dalam skoring sesuai dengan jenis penyakit kronis pasien yang terdapat pada CCI. Perhitungan *Charlson Comorbidity Index* dihitung berdasarkan masing-masing pasien sesuai dengan penyakit penyerta yang ada. Berdasarkan skoring tersebut, terdapat 22 pasien memiliki tingkat komorbiditas rendah (< 3), 32 pasien berada pada tingkat sedang (3-4), dan 6 pasien berada pada tingkat berat (≥5). Pasien dengan nilai CCI 3 memiliki 77% tingkat kelangsungan hidup (*survival rate*) dalam 10 tahun. Sedangkan pasien dengan nilai CCI 5 memiliki 21% tingkat kelangsungan hidup (*survival rate*) dalam 10 tahun. Semakin besar nilai CCI maka resiko kematian akan semakin besar (Safitri *et al*, 2024).

3. Pola Penggunaan Obat Lain

Berdasarkan analisis resep pada pasien stroke iskemik, obat lain yang paling banyak diresepkan untuk mengatasi komorbid pada pasien stroke iskemik adalah golongan vitamin dengan jenis obat mecobalamin (20,17%), golongan statin dengan jenis obat atorvastatin (7,01%), dan Biguanide (5,26%). Terapi pada pasien stroke iskemik melibatkan obat lain dan terapi penunjang lainnya untuk memperbaiki aliran darah otak, mengurangi dan mencegah komplikasi, serta mendukung pemulihan fungsi saraf.

Tabel 5. Penggunaan Obat Lain

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Vitamin	Mecobalamin	23	20,17
Biguanide	Metformin	6	5,26
Insulin kerja panjang	Insulin Aspart	4	3,51
Insulin kerja cepat	Insulin Glargine	2	1,75
Sulfonilurea	Glimepiride	1	0,88
DPP4	Vildagliptin	1	0,88
Rapid acting & Long acting	Insulin Aspart dan Insulin	1	0,88
	Degludec		
Statin	Atorvastatin	8	7,01
	Rovuvastatin	2	1,75
Inhibitor Kolinestrase	Donepezil	6	5,26
	Clopidogrel	7	6,14
Antiplatelet	Aspilet	1	0,88
	Warfarin	1	0,88

4. Efektivitas Antihipertensi Amlodipin dan Candesartan

Efektivitas terapi amlodipin dan candesartan tiap pasien diperoleh dengan melihat jumlah pasien yang mencapai target tekanan darah selama tiga bulan penggunaan terapi antihipertensi di Rumah Sakit. Persentase efektivitas amlodipin dan candesartan diperoleh dari jumlah pasien yang mencapai target tekanan darah yang menggunakan suatu obat antihipertensi dibagi dengan total seluruh pasien yang menjalani terapi antihipertensi (Dianati *et al.*, 2023). Hasil penurunan tekanan darah rata-rata sistolik dapat dilihat pada Tabel 6 dan penurunan tekanan darah rata-rata diastolik dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 6. Penurunan Rata-Rata Tekanan Darah Sistolik

Kelompok Terapi	Rata-Rata Tekanan Darah (mmHg)			p*	p**
	Sebelum	Sesudah	Δ		
Amlodipin	156,75 ± 11,85	134,98 ± 14,20	21,76 ± 17,21	0,000	0,535
Candesartan	155,76 ± 12,66	135,89 ± 20,01	19,87 ± 20,43	0,000	

Tabel 7. Penurunan Rata-Rata Tekanan Darah Sistolik

Kelompok Terapi	Rata-Rata Tekanan Darah (mmHg)			p*	p**
	Sebelum	Sesudah	Δ		
Amlodipin	95,69 ± 7,77	79,69 ± 9,65	16,00 ± 9,91	0,000	0,098
Candesartan	95,67 ± 5,31	76,15 ± 12,75	19,53 ± 12,55	0,000	

Keterangan:

p-value* = Uji menggunakan *Paired sample T-test*

p-value** = Uji menggunakan *Independent T-test*

Terapi amlodipin dapat dikatakan lebih besar dan signifikan dalam menurunkan tekanan darah sistolik. Hal ini disebabkan amlodipin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam pembuluh darah. Kalsium berperan di dalam kontraksi otot, ketika saluran kalsium dihambat, maka akan menyebabkan penurunan influks kalsium sehingga dapat menyebabkan penurunan tekanan darah (Azizah *et al.*, 2021). Uji statistik pada penurunan rata-rata tekanan darah dilakukan dengan menggunakan uji *Paired t-Test* dan *Independent t-Test*. Hasil uji statistik *Paired T-test* pada tekanan darah sistolik dan diastolik kelompok amlodipin dan candesartan menyatakan bahwa terdapat perbedaan secara signifikan secara statistik antara tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian obat. Hasil ini membuktikan bahwa kedua kelompok antihipertensi tersebut secara langsung memberikan efek terapi pada pasien stroke iskemik disertai hipertensi. Sedangkan pada hasil uji statistik *Independent T-test* pada kedua kelompok menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam menurunkan tekanan darah hal ini dikarenakan amlodipin maupun candesartan sama

efektifnya sebagai terapi tunggal dalam menurunkan tekanan darah pasien stroke iskemik disertai hipertensi.

Tabel 8. Efektivitas Terapi Antihipertensi

Jenis Terapi	Total Pasien	Jumlah Pasien Mencapai Target	Persentase (%)
Amlodipin	59	39	66,10
Candesartan	55	30	54,55
Total	114	69	

Pada penelitian ini, efektivitas dilihat dari tekanan darah pasien mencapai target (<140/90 mmHg). Tabel 8 menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi amlodipin menunjukkan persentase efektivitas lebih tinggi yaitu 66,10% dibandingkan candesartan 54,55%. Suatu kelompok terapi dianggap lebih efektif secara terapi apabila persentase (%) tingkat efektivitasnya lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok terapi yang lain (Tyas *et al*, 2021). Faktor yang mempengaruhi candesartan memiliki efektivitas yang lebih rendah yaitu dipengaruhi oleh penyakit penyerta pasien selain hipertensi dan perubahan faktor bioavailabilitas tiap individu (Wardani *et al*, 2023).

5. Analisis Biaya

Pada Tabel 9 memperlihatkan pasien kelompok amlodipin memiliki total biaya rata-rata lebih rendah dibandingkan pasien kelompok candesartan. Rata-rata total biaya kelompok amlodipin yaitu Rp. 556.129 dan rata-rata total biaya kelompok candesartan sebesar Rp. 620.633. Total biaya medik langsung meliputi keseluruhan biaya pasien rawat jalan yang terdiri dari biaya antihipertensi, biaya pelayanan, biaya administrasi, biaya konsultasi dokter, biaya poliklinik, biaya obat lain, dan biaya pemeriksaan laboratorium. Perbedaan rata-rata total biaya terapi biaya medik langsung disebabkan oleh jenis antihipertensi yang berbeda dan ada atau tidaknya penyakit penyerta sehingga dapat mempengaruhi pembiayaan lain seperti biaya obat selain antihipertensi, biaya pemeriksaan dan biaya penunjang diagnostik serta perbedaan utama dari biaya medik langsung diarekan penggunaan pasien yang berbeda-beda (Aulia D *et al*, 2017).

Tabel 9. Data Biaya Pengobatan Antihipertensi Tunggal

Komponen Biaya	Rata-rata Biaya \pm SD		<i>p-value</i> *
	Amlodipin (n=59)	Candesartan (n=55)	
Antihipertensi	Rp. 3.479 \pm 1.254	Rp. 11.555 \pm 2.773	0,000
Pelayanan	Rp. 5.542 \pm 1.832	Rp. 6.581 \pm 3.047	0,039
Administrasi	Rp. 11.271 \pm 4.213	Rp. 10.272 \pm 2.023	0,113
Konsultasi Dokter	Rp. 51.271 \pm 7.227	Rp. 50.909 \pm 4.723	0,957
Poliklinik	Rp. 92.288 \pm 29.585	Rp. 117.545 \pm 44.356	0,004
Obat lain	Rp. 143.963 \pm 195.928	Rp. 178.332 \pm 204.354	0,253
Pemeriksaan laboratorium	Rp. 248.313 \pm 112.219	Rp. 245.436 \pm 133.056	0,464
Total Biaya	Rp. 556.129 \pm 208.187	Rp. 620.633 \pm 232.382	0,120

Keterangan:

*p-value** = Uji menggunakan Mann Whitney.

Uji normalitas pada biaya pengobatan amlodipin dan candesartan menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan nilai *p* 0,000 yang berarti data tidak terdistribusi normal, sehingga uji lanjutan komparasi antara komponen biaya pada terapi antihipertensi amlodipin dan candesartan dilakukan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Uji statistik *Mann-Whitney* biaya antihipertensi, biaya pelayanan, dan biaya poliklinik menunjukkan nilai signifikansi < 0,05. Sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara rata-rata total biaya pada kedua kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan biaya yang signifikan antara kelompok amlodipin dan kelompok candesartan. Sedangkan pada biaya administrasi, biaya konsultasi dokter, biaya obat lain, dan biaya pemeriksaan laboratorium menunjukkan nilai signifikansi > 0,05. Sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan secara signifikan antara kedua kelompok tersebut. Uji statistik pada

total biaya juga menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$, yang artinya total biaya kedua kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan secara signifikan.

6. Perhitungan Efektivitas Biaya Berdasarkan ACER dan ICER

Kelompok terapi dapat dikatakan sebagai terapi yang paling *cost effective* apabila mempunyai nilai ACER paling rendah dibandingkan kelompok terapi lainnya (Agustin, 2023). Tabel 10 menunjukkan bahwa amlodipin memiliki nilai ACER lebih rendah yaitu Rp. 8.413,44 dibandingkan candesartan Rp. 11.377,32 dengan komponen biaya medik langsung. Hasil ini mengindikasikan bahwa amlodipin merupakan pilihan terapi yang lebih efisien dalam biaya per unit efektivitas. Amlodipin lebih hemat dalam menurunkan tekanan darah dan candesartan membutuhkan biaya lebih besar untuk efek yang sama.

Tabel 10. Perhitungan ACER dan ICER

Terapi Antihipertensi	Total Biaya	Persentase Efektivitas (%)	ACER	ΔC	ΔE	ICER
Amlodipin	Rp. 556.129 ± 208.187	66,10	8.413,44	-64.504	11,55%	-5.584
Candesartan	Rp. 620.633 ± 232.382	54,55	11.377,32			

Perhitungan ICER digunakan untuk memilih terapi alternatif serta menjelaskan tambahan biaya yang diperlukan pada setiap peningkatan satu unit efektivitas. Nilai ICER dipengaruhi oleh selisih biaya dan efektivitas antara dua alternatif terapi yang dibandingkan. Perhitungan nilai ICER didapatkan hasil yaitu negatif Rp. 5.584. Maka, untuk mencapai *outcome* klinis atau efektivitas terapi dari antihipertensi candesartan yang setara dengan amlodipin maka diperlukan biaya tambahan sebesar ICER yaitu Rp. 5.584. Terapi antihipertensi amlodipin menunjukkan nilai ICER negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa amlodipin merupakan terapi yang lebih *cost effective* karena memberikan efektivitas yang lebih baik dengan biaya yang lebih murah.

7. Analisis Sensitivitas

Analisis sensitivitas dalam *Cost Effectiveness Analysis* digunakan untuk mengevaluasi sejauh mana hasil analisis tetap konsisten dari hasil analisis efektivitas biaya yang telah dilakukan (Tetuko & Nugraheni, 2021). Analisis sensitivitas pada penelitian ini, dilakukan untuk memastikan apakah terapi amlodipin masih dinilai *cost-effective* dibandingkan terapi candesartan apabila terjadi perubahan pada variabel-variabel yang bersifat tidak tetap. Tabel 11 menunjukkan bahwa nilai terendah dan tertinggi biaya menunjukkan adanya variasi. Namun, amlodipin masih bisa dikatakan sebagai kelompok yang lebih *cost saving* dari variasi target terapi.

Tabel 11. Analisis Sensitivitas

	Biaya rata-rata total/Efektivitas terapi	ICER (Rp)	Selisih (Rp)	%
<i>Base case</i>		-5.584		
Biaya terendah amlodipin	Rp. 191.543	-37.150	-31.566	6,65
Biaya tertinggi amlodipin	Rp. 1.528.760	78.625	84.209	-14,08
Biaya terendah candesartan	Rp. 279.568	23.944	29.528	-4,29
Biaya tertinggi candesartan	Rp. 1.669.478	-96.393	-90.809	17,26
Target terapi amlodipin meningkat 25%	82,63%	-2.297	3.287	0,41
Target terapi amlodipin menurun 25%	49,58%	12.978	18.562	-2,32
Target terapi candesartan meningkat 25%	68,19%	30.863	36.447	-5,53
Target terapi candesartan menurun 25%	40,91%	-2.560	3.024	0,46

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil dapat disimpulkan bahwa antihipertensi amlodipin pada pasien stroke iskemik memiliki efektivitas terapi lebih tinggi yaitu 66,10% dibandingkan candesartan 54,55%. Rata-rata total biaya penggunaan antihipertensi amlodipin Rp. 556.129 ± 208.187 dan candesartan sebesar Rp. 620.633 ± 232.382. Nilai ACER amlodipin yaitu Rp. 8.413,44 dan candesartan Rp. 11.377,32. Perhitungan nilai ICER didapatkan hasil negatif yaitu Rp. 5.584, sehingga dapat dikatakan bahwa antihipertensi amlodipin *cost saving* dibandingkan candesartan untuk terapi antihipertensi pada pasien stroke iskemik rawat jalan.

Saran bagi peneliti selanjutnya perlu mengontrol variabel perancu dan evaluasi dengan penambahan parameter efektivitas selain tekanan darah mencapai target untuk menilai efektivitas terapi hipertensi pada pasien stroke.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Rumah Sakit Surakarta yang telah memberikan izin dan menyediakan fasilitas penelitian dalam pengambilan data dan terima kasih kepada ibu Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS, ibu Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si selaku dosen pembimbing, serta semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Agustin, E.D., Lucia V.I.D., & Inaratul, R.H. 2023. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Golongan Statin dalam Manajemen Penyakit Jantung Koroner Di RSUD Kota Madiun 2021/2022. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 9(2): 282-290.
- Annisa, L., Rohmah, M.D., Sholihah, F., Amalina, N., Kalista, D.W., Maulida, S., Rayhan, G.F., Zulfikar., Purnama, S.M., Yani, A., Ardeny, R.D., Lorel, A., & Umami, M. 2022. Tata Laksana Terapi Stroke Hemoragik pada Pasien dengan Hipertensi. *Jurnal Kedokteran Umum*. 11(3): 976-979.
- Arum, Y.T.G. 2019. Hipertensi pada Penduduk Usia Produktif (15-64 Tahun). *Higeia Journal of Public Health Research and Development*. 1(3): 84-94.
- Aulia, D., Ayu, S.F., dan Ritonga, N. 2017. Analisis Perbandingan Biaya Langsung (*Direct Cost*) dan Biaya Tidak Langsung (*Indirect Cost*) pada Pasien Stroke di Rumah Sakit. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*. 2(2):82-88.
- Azizah, N.I., Ismunandar, A., dan Winarto, T. 2021. Perbandingan Terapi Hipertensi Terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Prolanis di Puskesmas Kabupaten Banyumas Wilayah Timur. *Pharmacy Peradaban Journal* 1: 32-41.
- Bakrie, A.A., Arifin, A.F., Muchsin, A.H., Kartika, I.D., Irmayanti. 2024. Hubungan Kadar Leukosit pada Pasien Stroke Iskemik. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 4(6): 430-437.
- Boden AB, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA. 2014. *Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. AHA/ASA Guideline 3754-3831.

- Dianati, S., Prasetyawan, F., Rahmawati, N., & Astutik, W.W. 2023. Analisis Efektivitas Biaya Antihipertensi Oral Candesartan dan Amlodipin pada Pasien Hipertensi Rawat Inap RS Bhayangkara Kediri. *Java Health Journal*. 9(1): 1-8.
- Erman, I., Damanik, H.D.L., Sya'diah. 2021. Hubungan Merokok dengan Kejadian Hipertensi di Puskesmas Kampus Palembang. *Jurnal Keperawatan Merdeka*. 1(1):54-61.
- Fitriah., Muchsin, A.H., Ratnawati, W., Basir, H., & Safitri, A. 2024. Hubungan Antara Gaya Hidup dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD A. Tenriawaru Bone Tahun 2023. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1): 1180-1189.
- Juwita, D.A., Almasdy, D., & Hardini, T. 2018. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukit Tinggi. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 7: 99-107.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Bakti Husada.
- Murgiati, S.R., & Alim, M.D.M. 2024. Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. *Pharmamedica Journal*. 9(2): 195-202.
- Nadjamuddin, M., Manggau, M.A., Kaelan, C. 2021. Efek Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Amlodipin dan Valsartan Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(3): 437-442.
- Nadjamuddin, M., Manggau, M.A., Kaelan, C., Irfayanti, N.A., & Pratama, A.S. 2022. Efek Penggunaan Antihipertensi Pasien Stroke Iskemik. Pekalongan: Nasya Expanding Management.
- Pan, Y., Wangqin, R., Li, H., Jin, A., Li, J., Lin, J., Meng, X., Xian, Y., Laskowitz, D.T., & Wang, Y. 2022. *LDL-C Levels, Lipid-Lowering Treatment and Recurent Stroke in Minor Ischaemic Stroke or TIA*. *Stroke and Vascular Neurology*. 7: 276-284.
- Rahayu, T.G. 2023. Analisis Faktor Risiko Terjadinya Stroke Serta Tipe Stroke. *Faletehan Health Journal*. 10(1): 48-53.
- Safitri, N., Andayani, T.M., & Yasin, N.M. 2024. Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Terapi Antidiabetika pada Pasien Diabetes dengan Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Majalah Farmaseutik*. 20(3): 421-426.
- Salman, I.P.P., Haiga, Y., & Wahyuni, S. 2022. Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Scientific Journal*. 1(5): 393-402.
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. 2014. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sun Y dkk. 2016. *Neuroprotective Effect of Vitamin B12 and Its Role in Neurodegenerative Disease*. *NeuroRehabilitation*. 39: 313-329.
- Tetuko, A., & Nugraheni, D.A. 2021. Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Antidiabetik Oral pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 5(2): 105-116.
- Tyas, A.S., Raising, R., & Ratnawati, R. 2021. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Kota Madiun. *Duta Pharma Journal*. 1(1): 40-47.

Wardani, A.A.K., & Yuswantina, R. 2023. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Hipertensi Amlodipin dan Candesartan pada Pasien Hipertensi di Klinik Merah Putih Ungaran. *Journal of Holistics and Health Science.s* 5(2): 414-420.

Zhang, B., Silverman S., Lee H.S., Ji X., Singhal A.B. (2024). *Efektiveness of Metformin Pretreatment for Stroke Severity: A Propensity Score Matching Study. CNS Neuroscience & Therapeutics* doi.org/10.1111/cns.70004.