

## 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 General Hospital Tugurejo Semarang Period 2007*

Willi Wahyu Timur<sup>1\*</sup>, Tri Murti Andayani<sup>2</sup>, Riyanta Aribawa<sup>2</sup>

#### ABSTRACT

**Background:** Analysis of cost-effectiveness is an analysis which comparing therapy effective with its cost. In this research, therapies effective are compared between combination of oral anti-hypertension with cost that paid by patient. This research aims to identify the combination of oral anti-hypertension, which cost is the most cost-effective on hypertension patient in RSUD Tugurejo Semarang, period 2007.

**Design and Methods:** This research was a non-experimental using descriptive non-analytic, data collection performed in retrospective from medical record of patient of hypertension in RSUD Tugurejo Semarang, period 2007. Research subject was hypertension patient, which used two combinations that were anti-hypertension and using similar anti-hypertension, at least during 3-month period. Hypertension effective measured by calculating patient amount that blood pressure achieved the target during 2 month, after therapy performed. Cost effectiveness seen based on average cost-effectiveness ratio (ACER) value.

**Results:** The result of analysis of cost-effectiveness using anti-hypertension on hypertension patient in RSUD Tugurejo Semarang, period 2007 for 44 cases has fulfilled the criterion. Female patients were 25 cases and male patients were 19 cases. The most used combination of oral anti-hypertension was class combination of diuretic-ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitor) for 36,36%. Cheapest direct medical cost was combination of ACEI-Beta blocker for Rp. 23.250,10. The biggest therapy effectiveness there was at combination of ACEI-diuretic for 46,88%.

**Conclusion:** The most cost-effective is ACEI – diuretic with ACER value for 623,06 (Sains Medika, 4(2):124-133).

**Keywords:** Hypertension, a combination of 2 oral anti-hypertension, cost-effectiveness, Tugurejo Hospital Semarang

#### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Analisis efektivitas-biaya merupakan analisis yang membandingkan antara efektivitas terapi dengan biaya yang dikeluarkan. Pada penelitian ini efektivitas terapi kombinasi antihipertensi oral dibandingkan dengan biaya yang dikeluarkan oleh pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi antihipertensi oral yang paling *cost-effective* pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang periode 2007.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini bersifat non-eksperimental dengan menggunakan rancangan deskriptif non-analitik. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien rawat jalan penderita hipertensi di RSUD Tugurejo Semarang periode 2007. Subyek penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berjumlah 44. Kriteria inklusi adalah pasien yang menggunakan 2 kombinasi antihipertensi oral dan menggunakan antihipertensi yang sama selama paling tidak 3 bulan. Efektivitas antihipertensi diukur dengan menghitung jumlah pasien yang tekanan darahnya mencapai target yaitu  $\leq 140/90$  mmHg, selama 2 bulan setelah terapi. Efektivitas biaya dilihat berdasarkan nilai *average cost-effectiveness ratio* (ACER).

**Hasil Penelitian :** Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antihipertensi oral yang paling banyak digunakan adalah kombinasi golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI)-diuretik sebesar 36,36%. Biaya medik langsung yang paling murah adalah kombinasi ACEI – *beta blocker* sebesar Rp. 23.250,10. Efektivitas terapi paling besar terdapat pada kombinasi ACEI-diuretik sebesar 46,88%.

**Kesimpulan:** Kombinasi paling *cost-effective* adalah ACEI-diuretik dengan nilai ACER sebesar 623,06 (Sains Medika, 4(2):124-133).

**Kata kunci:** Hipertensi, kombinasi 2 antihipertensi oral, efektivitas-biaya, RSUD Tugurejo Semarang

1 Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

2 Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim (Unwahas) Semarang

\* Email : willi\_wahyu@yahoo.com

## PENDAHULUAN

Keadaan hipertensi sering dialami tanpa disadari. Penderita hipertensi sebagian besar tidak merasakan bahwa dirinya mengidap hipertensi, hingga keadaan tersebut sudah menimbulkan komplikasi. Pasien datang dengan keluhan gagal ginjal atau terkena serangan jantung maupun stroke. Serangan tersebut diakibatkan oleh hipertensi yang tidak pernah disadari maupun diketahui. Satu-satunya cara untuk mengetahui apakah seseorang mengidap hipertensi atau tidak yaitu mengukurnya menggunakan alat pengukur tekanan darah (Tapan, 2004).

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang paling lazim. Prevalensinya bervariasi menurut umur, ras, pendidikan, dan banyak variabel lain. Hipertensi arteri yang berkepanjangan dapat merusak pembuluh darah di dalam ginjal, jantung, dan otak, serta dapat mengakibatkan peningkatan insiden gagal ginjal, penyakit koroner, gagal jantung dan stroke (Katzung, 2001).

Data dari Survei Nasional tentang Kesehatan dan Gizi pada tahun 2009-2010 menunjukkan bahwa 28,6 persen penduduk dewasa usia 18 tahun keatas orang Amerika mempunyai tekanan darah tinggi yang memerlukan suatu bentuk pengobatan. Perkiraan prevalensi di seluruh dunia untuk hipertensi mungkin mencapai 1 miliar orang dan kira-kira 7,1 juta kematian per tahun mungkin berkaitan dengan hipertensi. WHO melaporkan bahwa tekanan darah yang suboptimal (tekanan darah sistolik > 115 mmHg) bertanggung jawab atas 62% dari penyakit serebrovaskuler dan atas 49% dari penyakit jantung, dengan sedikit variasi atas dasar jenis kelamin. Disamping itu, tekanan darah yang suboptimal adalah resiko nomor satu yang berkaitan dengan kematian di seluruh dunia (Chobanian *et al.*, 2003).

Penurunan tekanan darah secara farmakologis yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh-pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas. Telah banyak tersedia obat yang efektif. Pengetahuan tentang mekanisme dan titik tangkap kerja antihipertensi, memungkinkan prediksi efektivitas dan toksisitasnya secara akurat. Sebagai akibatnya, penggunaan obat secara rasional, secara tunggal atau kombinasi dapat menurunkan tekanan darah dengan resiko minimal terhadap terjadinya toksisitas yang serius pada sebagian besar pasien (Katzung, 2001).

Hipertensi perlu mendapatkan perhatian yang serius. Terapi hipertensi merupakan terapi yang membutuhkan waktu lama. Selama terapi, besar kemungkinan timbulnya

komplikasi dari penyakit hipertensi yang dapat menambah biaya terapi. Penatalaksanaan penanganan hipertensi dapat dimulai dengan modifikasi pola hidup, jika hal ini tidak berjalan dengan baik, maka tatalaksana selanjutnya sesuai *Joint National Committee VII* yaitu pemberian obat tunggal atau kombinasi beberapa obat. Kombinasi antihipertensi oral diperlukan jika pengobatan tunggal dengan dosis maksimal belum mencapai sasaran terapi yang diinginkan atau pasien tersebut memiliki tekanan darah yang cukup tinggi. Pengobatan yang efektif dengan biaya minimal adalah yang diinginkan. Dalam rangka memberikan pilihan terapi maupun biaya pengobatan yang terbaik, diperlukan penelitian efektivitas-biaya penggunaan kombinasi antihipertensi oral pada pasien hipertensi.

Taufiq (2006) telah meneliti pola pengobatan hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang. Sebanyak 29 pasien menggunakan antihipertensi tunggal dan 56 pasien menggunakan terapi kombinasi. Data tersebut mengindikasikan besarnya penggunaan kombinasi antihipertensi untuk mengobati hipertensi. Kombinasi yang paling sering digunakan dalam penelitian tersebut adalah kombinasi golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)* dan diuretik. Akan tetapi, biaya terapi tidak masuk dalam penelitian tersebut, padahal pengobatan hipertensi yang cenderung lama bahkan seumur hidup tersebut akan berpengaruh pada mahalnya biaya pengobatan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara besar biaya penggunaan kombinasi antihipertensi oral dengan efektivitas terapinya pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang periode 2007.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini bersifat survei (non eksperimental) dengan teknik pengambilan data secara retrospektif dan dianalisis dengan metode deskriptif non analitik. Data yang diperoleh dijabarkan dalam bentuk tabel dan narasi kemudian dilakukan analisis deskriptif.

Subyek penelitian adalah pasien hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang tahun 2007. Penelitian ini merupakan penelitian populasi sehingga tidak dilakukan pengambilan sampel. Subyek penelitian diikutkan semua yaitu seluruh pasien hipertensi yang dirawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang pada periode bulan Januari sampai Desember 2007. Kriteria inklusi meliputi pasien hipertensi *stage 2* dengan kombinasi 2 antihipertensi oral dan menggunakan antihipertensi oral kombinasi yang sama minimal 3 bulan. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan rekam

medik yang tidak tercatat antihipertensi yang digunakan (macam, dosis, dan frekuensi pemberian) dan pemeriksaan tekanan darah.

Analisis efektivitas-biaya diperoleh dengan membandingkan rata-rata biaya medik langsung dengan efektivitas terapi yang dicapai. Komponen biaya medik langsung antara lain meliputi biaya antihipertensi oral, biaya komplikasi, biaya pemeriksaan laboratorium, serta biaya periksa dokter. Perhitungan biaya antihipertensi oral dan biaya komplikasi dengan mengalikan harga obat dengan dosis dan frekuensi serta durasi pemberian yang kemudian dirata-rata pada bulan kedua dan ketiga untuk mendapatkan biaya antihipertensi oral dan komplikasi per pasien. Harga obat diperoleh dari instalasi farmasi RSUD Tugurejo Semarang tahun 2007. Biaya pemeriksaan laboratorium dan biaya periksa dokter diperoleh dari bagian keuangan RSUD Tugurejo Semarang yang diasumsikan kontrol satu bulan sekali.

Biaya pemeriksaan laboratorium yang terdapat pada penelitian ini merupakan biaya cek laboratorium bagi pasien hipertensi yang menderita hipertensi disertai dengan komplikasi. Biaya pemeriksaan laboratorium dihitung berdasarkan biaya untuk pemeriksaan laboratorium rata-rata pada pasien untuk masing-masing kelompok terapi. Hanya terdapat 2 pasien yang mengalami komplikasi pada pasien rawat jalan RSUD Tugurejo 2007. Untuk pasien yang mengalami komplikasi *ischemic heart disease*, pasien menjalani cek lab berupa pemeriksaan EKG. Sedangkan pasien yang mengalami komplikasi *chronic kidney disease* melakukan cek laboratorium berupa pemeriksaan *creatinin*, *blood urea nitrogen*, protein total dan ureum.

## HASIL PENELITIAN

Distribusi pasien rawat jalan dengan penyakit hipertensi di RSUD Tugurejo Semarang periode 2007 berdasarkan jenis kelamin, umur, diagnosis hipertensi dan jenis penyakit yang menyertainya disajikan pada Tabel 1. Tabel 2 menunjukkan distribusi golongan dan jenis antihipertensi oral termasuk kombinasinya. Biaya pemeriksaan rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang adalah sebesar Rp. 10.000,00, dengan asumsi pasien kontrol satu bulan sekali. Rekapitulasi biaya medik langsung rata-rata per bulan pasien hipertensi rawat jalan RSUD Tugurejo tahun 2007 disajikan pada Tabel 3. Efektifitas terapi dan efektifitas-biaya dari masing-masing kombinasi obat antihipertensi oral disajikan pada Tabel 4. Efektifitas biaya ditunjukkan dengan nilai ACER (*average of cost effectiveness ratio*).

Tabel 1. Distribusi Pasien Hipertensi yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD Tugurejo Semarang periode 2007

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
a. Laki-laki	19	43,18
b. Perempuan	25	56,82
<b>Umur</b>		
a. 0 – 18	0	0
b. 19 – 40	3	6,82
c. 41 – 64	33	75
d. > 65	8	18,18
<b>Diagnosis Hipertensi</b>		
a. Hipertensi tanpa penyerta	20	45,45
b. Hipertensi dengan penyerta	24	54,55
<b>Penyakit Penyerta</b>		
a. <i>Ischemic heart disease</i>	6	25
b. Diabetes melitus	6	25
c. <i>Congestif heart failure</i>	2	8,33
d. Post stroke	2	8,33
e. Hiperlipidemia	2	8,33
f. Retinopati	2	8,33
g. Vertigo	1	4,17
h. Chronic kidney disease	1	4,17
i. Asma	1	4,17
j. <i>Congestif heart failure+ ischemic heart disease</i>	1	4,17

Tabel 2. Distribusi Golongan, Jenis, dan kombinasi Obat Antihipertensi Oral Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Tugurejo Semarang Periode Tahun 2007

Golongan obat	Jenis obat	Jumlah	Persentase (%)
ACEI ( <i>angiotensin converting enzim inhibitor</i> )	Kaptopril	29	32,95
	Lisinopril	2	2,27
Diuretik	Furosemid	19	21,6
	Spirolakton	6	6,82
	Hydrochlorothiazid	4	4,55
CCB ( <i>calcium channel blocker</i> )	Diltiazem	11	12,5
	Amlodipin	5	5,68
BB ( <i>beta blocker</i> )	Propranolol	10	11,36
<i>Central agonist</i>	Clonidin	2	2,27
<b>Kombinasi Golongan</b>			
ACEI + Diuretik		16	36,36
ACEI + CCB		9	20,45
Diuretik + CCB		7	15,91
Diuretik + BB		6	13,64
ACEI + BB		4	9,09
ACEI + CA ( <i>Central agonist</i> )		2	4,55

Tabel 3. Rekapitulasi biaya medik langsung rata-rata per bulan pasien hipertensi rawat jalan RSUD Tugurejo tahun 2007

Kombinasi antihipertensi oral	Komponen Biaya (Rp. ± SD)				Total
	Biaya antihipertensi oral rata-rata per bulan	Biaya komplikasi	Biaya laboratorium	Biaya periksa	
ACEI+D	19.209,28 ±16.130,44			10.000±0,00	29.209,28 ±16.130,44
ACEI+ CCB	111.053,87± 130.809,83	31.500 ±0	19.997 ±0	10.000±0,00	126.775,76± 127.502,83
ACEI+ BB	15.500,10 ±2.151,48			10.000±0,00	23.250,10 ± 6.335,69
ACEI+ CA	3.231,85±7.958.13			10.000±0,00	33.231,85 ± 7.958,13
D+CCB	78.073,03 ±101.574,99	3.568,50 ±0	50.000 ±0	10.000±0,00	94.439,96 ± 116.622,87
D+BB	48.403,5±40.660,89			10.000±0,00	58.403,5± 40.660,89
<b>Biaya Total Pengobatan</b>	<b>51.187,04±79.449,04</b>	<b>17.534,25±19.750,55</b>	<b>34.998,50±21.215,32</b>	<b>10.000±0,00</b>	<b>63.165,79± 82.691,18</b>

Tabel 4. Efektifitas terapi dan Efektifitas-Biaya Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Tugurejo Semarang Periode 2007

Kombinasi	Biaya Medik Langsung (Rp)	Efektifitas (%)	ACER
ACEI+CCB	126.775,76	33,33	3.803,65
D+BB	58.403,5	25	2.336,14
D+CCB	94.439,96	42,86	2.203,45
ACEI+BB	23.250,10	12,5	1.860,01
ACEI+D	29.209,28	46,88	623,06
ACEI+CA	33.231,85	0	~

## PEMBAHASAN

Prevalensi perempuan dengan hipertensi lebih tinggi daripada laki-laki. Hal ini disebabkan oleh adanya perubahan hormon, salah satunya yaitu kejadian menopause pada wanita, dimana rata-rata umur wanita mengalami menopause yaitu > 50 tahun, walaupun mekanismenya belum jelas sampai saat ini (Santoso, 2004). Hasil ini sesuai dengan penelitian Rossum *et al.* (2000) yang melaporkan bahwa perempuan berisiko lebih tinggi mengidap hipertensi dibandingkan dengan laki-laki.

Pada usia dini tidak terdapat bukti nyata tentang adanya perbedaan tekanan darah antara pria dan wanita. Akan tetapi, mulai pada masa remaja, pria cenderung menunjukkan rata-rata yang lebih tinggi. Perbedaan ini lebih jelas pada dewasa muda dan orang setengah baya. Pada usia tua, perbedaan itu menyempit dan polanya bahkan dapat berbalik. Perubahan pada masa tua antara lain dapat dijelaskan dengan tingkat kematian awal yang lebih tinggi pada pria setengah baya pengidap hipertensi (Padmawinata, 2001). Hasil penelitian menunjukkan persentase tertinggi kejadian hipertensi terjadi pada kelompok umur 41-64 tahun (75%) dan terendah pada usia > 65 tahun (18,18%). Rossum *et al.* (2000) melaporkan bahwa prevalensi hipertensi makin meningkat seiring bertambahnya umur. Pada umumnya penderita hipertensi adalah orang-orang yang berusia di atas 40 tahun. Tekanan darah meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, akibat bertambahnya pengapuran dinding pembuluh sehingga elastisitas dinding pembuluh bertambah. Hal inilah yang dapat mengakibatkan tekanan darah menjadi tinggi (Rahardja, 2002). Pada pasien geriatri terjadi perubahan fisiologi meliputi sistem kardiovaskuler, saraf pusat, endokrin, cara berjalan dan morbiditas, gastrointestinal, hepar, kekebalan, ginjal dan pernafasan. Turunnya aliran darah ginjal, fungsi tubulus dan kemampuan filtrasi menyebabkan kenaikan tekanan darah (Dipiro *et al.*, 1997).

Lebih dari 50% dari total pasien hipertensi di RSUD Tugurejo menderita penyakit penyerta. Hubungan antara tekanan darah dengan resiko terserang penyakit kardiovaskuler terkait erat satu dengan lainnya, begitu pula dengan penyakit berbahaya lainnya. Semakin tinggi tekanan darah seseorang maka makin tinggi pula menderita serangan jantung, gagal jantung, stroke, dan penyakit ginjal (Chobanian *et al.*, 2003).

Penggunaan golongan obat *angiotensin converting enzim inhibitor* (ACEI) paling banyak diantara lainnya. ACEI telah terbukti aman dan efektif untuk menurunkan tekanan

darah sebagai monoterapi, ACEI sama efektivitasnya dengan antihipertensi lainnya dan ACEI tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang, yakni tidak mengubah metabolisme karbohidrat maupun kadar lipid dan asam urat dalam plasma (Gunawan, 2007). Penggunaan kaptopril dinilai cukup aman dan dapat diserap dengan cepat karena mempunyai bioavailabilitas sekitar 70% serta tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang. Efek samping metabolik yang dapat dihindari adalah tidak mengubah metabolisme karbohidrat maupun kadar lipid dan asam urat dalam plasma dan juga mengurangi resistensi insulin. Oleh sebab itu kaptopril menjadi antihipertensi pilihan pada hipertensi *non insulin dependent diabetes melitus* (NIDDM) atau dengan obesitas (Ganiswarna, 1995).

Penggunaan golongan diuretik menduduki peringkat kedua. Berdasarkan jurnal JNC VII tahun 2003, diuretik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada terapi awal hipertensi. Diuretik juga sering digunakan bersama-sama dengan antihipertensi lain karena diuretik dapat meningkatkan kerja obat antihipertensi lainnya. Oleh karena itu, penggunaan golongan diuretik secara kombinasi akan sangat membantu penurunan tekanan darah untuk hipertensi derajat II dan hipertensi dengan komplikasi.

Penggunaan kombinasi *angiotensin converting enzim inhibitor* (ACEI) + diuretik terbanyak dibandingkan penggunaan kombinasi antihipertensi lainnya, yaitu sebesar 36,36%. Hal ini sesuai dengan JNC VII tahun 2003 yaitu kombinasi obat yang biasa digunakan adalah ACEI dan diuretik. Diuretik telah terbukti dapat mencegah morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler, terutama stroke. Penggunaan diuretik tipe tiazid yaitu hidroklorotiazid, seringkali dikombinasikan dengan antihipertensi lain karena dapat meningkatkan efek hipotensif yang mekanismenya berbeda sehingga dosis obat tersebut dapat dikurangi, dengan demikian mengurangi jumlah dan besarnya efek samping. Selain itu, diuretik tipe tiazid dapat mencegah terjadinya retensi cairan oleh antihipertensi lainnya sehingga efek hipotensif obat-obat tersebut dapat tertahan (Gunawan, 2007). Penggunaan ACEI + CCB disini menempati urutan kedua. Kombinasi dari kedua obat ini cukup efektif untuk menurunkan tekanan darah pasien. Hal ini didukung hasil dari penelitian *Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (ACCOMPLISH) di Amerika tahun 2003. Hasil dari penelitian tersebut bahkan memperlihatkan kombinasi ACEI + CCB lebih efektif dibandingkan kombinasi ACEI + diuretik

(Jamerson *et al.*, 2003).

Biaya medik langsung terkecil adalah kombinasi ACEI+BB sebesar Rp. 23.250,10 hal ini disebabkan karena hanya ditemukan dua pasien yang menggunakan kombinasi ini. Sedangkan untuk biaya medik langsung terbesar yaitu pada kombinasi ACEI+CBB sebesar Rp.126.775,76. Dapat dilihat pada biaya medik langsung dapat terjadi rentang nilai yang cukup jauh antara rata-rata dan standar deviasi dikarenakan penggunaan obat generik dan obat paten. Berdasarkan tabel dapat pula diketahui bahwa persentase terbesar biaya yang dikeluarkan oleh pasien lebih banyak tertuju untuk pengeluaran biaya antihipertensi oral (45,01%).

Efektivitas terapi pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang menunjukkan kombinasi golongan ACEI-D mempunyai efektivitas yang besar dibanding yang lain yaitu sebesar 46,88% dan yang terkecil kombinasi ACEI-CA sebesar 0% karena dari dua pasien yang menggunakan kombinasi tersebut tidak mencapai target terapi yang diharapkan. Kombinasi ACEI-diuretik lebih efektif dibandingkan ACEI-CCB. Hasil ini berbeda dengan Jamerson *et al.* (2003) bahwa kombinasi ACEI-CCB lebih efektif jika dibandingkan dengan ACEI-diuretik.

Nilai ACER kombinasi ACEI-diuretik adalah yang paling kecil yaitu sebesar 623,06, dibandingkan kombinasi yang lain. Nilai 623,06 maksudnya yaitu setiap peningkatan 1% efektivitas dibutuhkan biaya sebesar 623,06. Dengan demikian, pengobatan hipertensi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi ACEI-diuretik.

## KESIMPULAN

Kombinasi antihipertensi oral yang paling *cost-effective* adalah kombinasi ACEI (*angiotensin converting enzim inhibitor*)-diuretik dengan nilai ACER sebesar 623,06.

## SARAN

Perlu dilakukan *Cost Effectiveness-Analysis* (CEA) lebih lanjut pada masing-masing jenis antihipertensi secara prospektif untuk mengetahui biaya efek samping dan dievaluasi selama paling tidak 1 tahun untuk mengetahui juga komplikasi yang terjadi.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright, J.T., Roccella, E.J., 2003, The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of Blood Pressure, <http://www.ahajournal.org>, Diakses tgl. 03.12.2006.
- Dipiro, J.T., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Possey (Ed), 1997, *Pharmacotherapy A Pathophysiology Approach*, 197-217, Appleton and Lange, Stamford Connecticut.
- Ganiswarna, S.G., 1995, Antihipertensi, dalam Ganiswarna, S.G. (Ed), *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, 315-342, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gunawan, G. S., 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi V, 341-360, Bagian Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Jamerson, K.A, Bakris G.L., Wun C.C., 2003, Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension, Hanover, New Jersey, United States, <http://www.ahajournal.org>, Diakses tgl. 26.06. 2008.
- Katzung, G.B., 2001, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, buku 1, 269-271, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta.
- Padmawinata, K., 2001, Pengendalian Hipertensi, *Laporan Komisi Pakar WHO*, ITB, Bandung.
- Rahardja, K. dan Tjay, T.H., 2002, *Obat-Obat Penting (Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya)* Edisi V, 488-508, Elex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta.
- Rossum, C.T.M.V., Mheen, H.V.D., Witteman, J.C.M., Hofman, A., Mackenbach, J.P., Grobbee, D.E., 2000, Prevalence, Treatment, and Control of Hypertension by Sociodemographic Factors Among the Dutch Elderly, American Heart Association, Department of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus University Rotterdam, Netherlands, <http://www.ahajournal.org>, Diakses tgl. 26.06. 2008.
- Santoso, M., 2004, Gambaran Pola Komplikasi Penderita Hipertensi yang Dirawat di RSUD Koja 2000-2004, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UKRIDA/SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Koja, Solo, <http://www.kalbe.co.id>, Diakses tgl. 26.06. 2008.
- Tapan, E., 2004, *Penyakit Ginjal dan Hipertensi*, 97-98, Gramedia, Jakarta.
- Taufiq, M., 2006, Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Tugurejo Semarang Selama Tahun 2004, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang.