

## Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Amlodipin-Kandesartan dan Amlodipin-Ramipril pada Pasien Hipertensi dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

Della R. Stiadi<sup>1</sup>, Retnosari Andrajati<sup>1</sup>, Yulia Trisna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta Pusat, Indonesia

### Abstrak

Hipertensi dan diabetes melitus (DM) menjadi salah satu faktor risiko kejadian kardiovaskuler. Tidak terkontrolnya hipertensi dapat menyebabkan perburukan kesehatan dan ekonomi pada penderitanya. Kombinasi terapi antihipertensi dinilai adekuat untuk mencapai target tekanan darah  $<140/90$  mmHg pada pasien dengan DM. Obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), dan *Calcium Channel Blocker* (CCB) merupakan terapi yang sesuai untuk pasien dengan DM tipe 2 dan harganya yang bervariasi memengaruhi besar biaya yang dikeluarkan sehingga menjadi pertimbangan dalam pemilihan pengobatan di rumah sakit. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ARB lebih *cost-effective* dibandingkan antihipertensi golongan lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas biaya dari kombinasi terapi amlodipin-kandesartan dibandingkan amlodipin-ramipril pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2. Penelitian *cross-sectional* ini dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan menggunakan rekam medis pasien tahun 2017–2019 dan metode studi farmakoekonomi yang digunakan adalah analisis efektivitas biaya. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 87 pasien. Pasien dibagi menjadi dua kelompok: kelompok yang mendapat terapi amlodipin-kandesartan dan kelompok yang mendapat terapi amlodipin-ramipril. Analisis efektivitas biaya diperoleh dari perhitungan biaya medik langsung, menentukan efektivitas terapi berdasarkan jumlah pasien yang mencapai target tekanan darah  $<140/90$  mmHg, serta menghitung nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER). Kombinasi amlodipin-kandesartan memiliki efektivitas terapi 48,9%, sedangkan efektivitas terapi amlodipin-ramipril 45,2%. Nilai ACER kelompok amlodipin-kandesartan dan kelompok amlodipin-ramipril adalah Rp1.604.736,2 per efektivitas dan Rp1.811.278,8 per efektivitas. Dapat disimpulkan bahwa amlodipin-kandesartan lebih *cost-effective* dibandingkan amlodipin-ramipril.

**Kata kunci:** Amlodipin-kandesartan, amlodipin-ramipril, diabetes melitus, efektivitas biaya, hipertensi

## Cost-effectiveness Analysis of Amlodipine-Candesartan and Amlodipine-Ramipril Combination Therapy in Hypertensive Outpatient with Type 2 Diabetes Mellitus at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital

### Abstract

Hypertension and diabetes mellitus (DM) are risk factors for cardiovascular events, and poor management has been implicated in patient health and economic deterioration. The use of combined antihypertensive therapy is considered adequate to achieve  $<140/90$  mmHg as the targeted blood pressure. These include Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs), Angiotensin Receptor Blockers (ARBs), and Calcium Channel Blockers (CCBs), estimated to be appropriate for patients with type 2 DM. In addition, the price variation influences the costs incurred, which is further considered during therapy selection in hospital. Previous studies have identified ARBs as the more cost-effective compared to others. The aim of this study was to analyze the cost-effectiveness of amlodipine-candesartan combination therapy, compared to amlodipine-ramipril during the hypertensive treatment of patients with type 2 DM. This cross-sectional study was conducted at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital by evaluating patient's medical records between 2017–2019, while pharmacoeconomic study methods was adopted for cost-effectiveness analysis. A total of 87 research subjects were estimated to have met the inclusion criteria. These patients were divided into two groups, including those receiving amlodipine-candesartan and amlodipine-ramipril. The cost-effectiveness analysis obtained from the calculation of direct medical costs, determined the therapy efficacy based on the number of patients assumed to reach the target blood pressure of  $<140/90$  mmHg, and the Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) value was calculated. The result showed a therapeutic effectiveness of 48.9% and 45.2%, respectively, with corresponding ACER value of 1,604,736.2 IDR and 1,811,278.8 IDR. The amlodipine-candesartan combination was, therefore, concluded to be more cost-effective in contrast with amlodipine-ramipril.

**Keywords:** Amlodipine-candesartan, amlodipine-ramipril, cost-effectiveness, diabetes mellitus, hypertension

**Korespondensi:** apt. Della R. Stiadi, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat 16424, Indonesia, email: della.stiadi@gmail.com

Naskah diterima: 7 November 2019, Diterima untuk diterbitkan: 29 Juli 2020, Diterbitkan: 9 Desember 2020

## Pendahuluan

Hipertensi pada pasien dengan diabetes melitus (DM) terjadi lebih dari 50% dan secara signifikan berkontribusi terhadap komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler pada pasien tersebut. Risiko penyakit kardiovaskuler pun empat kali lebih tinggi pada pasien dengan DM dan hipertensi dibandingkan pasien DM yang normotensif.<sup>1,2,3</sup> Hipertensi umum terjadi pada penderita DM, dengan prevalensi yang bergantung pada usia, jenis kelamin, ras, dan tipe DM.<sup>3</sup>

Prevalensi keseluruhan hipertensi pada tahun 2013–2014 di Amerika Serikat pada orang dewasa berusia  $\geq 18$  tahun adalah 29,3% (75,2 juta orang). Angka tersebut akan terus bertambah menjadi 41,4% pada 2030.<sup>4</sup> Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) tahun 2018,<sup>5</sup> prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada usia di atas 18 tahun berkisar 8,36%. Persentasenya paling besar di antara golongan penyakit tidak menular lainnya seperti asma, penyakit jantung dan diabetes. Prevalensi diabetes berdasarkan diagnosis dokter pada semua kelompok usia sekitar 1,5%.

Hipertensi menjadi beban ekonomi yang tinggi pada tingkat individu dan populasi. Perkiraan biaya medis langsung dan tidak langsung tahunan di Amerika untuk rata-rata tahunan 2012 dan 2013 masing-masing sebesar \$47,3 miliar dan \$3,9 miliar.<sup>6</sup> Di Indonesia, biaya medis tidak langsung yang dikeluarkan pasien hipertensi justru lebih besar dibandingkan biaya medis langsung sehingga mengakibatkan peningkatan beban ekonomi bagi pasien.<sup>7,8</sup> Tidak terkontrolnya hipertensi dapat menyebabkan perburukan kesehatan dan ekonomi pada penderitanya, namun tekanan darah yang terkontrol pada pasien dewasa dengan hipertensi hanya sekitar 54%.<sup>2,9</sup> Terapi antihipertensi merupakan terapi jangka panjang, sehingga membutuhkan biaya yang lebih mahal dibandingkan jenis

penyakit lainnya.

Terdapat beberapa pilihan terapi hipertensi yang diberikan untuk pasien dengan DM, yaitu *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB), dan diuretik.<sup>8</sup> Kombinasi terapi antihipertensi umumnya dibutuhkan untuk mencapai target tekanan darah pada pasien dengan hipertensi dan diabetes.<sup>3</sup> Kombinasi antara *Renin-Angiotensin System Inhibitor* (RASI) seperti ACEI atau ARB dengan *Calcium Antagonist* seperti CCB menurunkan angka kematian akibat kejadian kardiovaskuler lebih baik jika dibandingkan dengan kombinasi lainnya pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2, meski pencapaian dalam penurunan tekanan darahnya adalah sama.<sup>11,12</sup> Kombinasi tersebut sering diresepkan para dokter di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2.

Terapi antihipertensi dibutuhkan untuk jangka waktu pemakaian yang lama dan perlu pertimbangan dalam pemilihannya, baik dari segi efektivitas maupun harga obat. Harga obat per satuan berdasarkan *e-catalogue* pun menunjukkan kandesartan memiliki harga beli yang lebih tinggi dibandingkan amlodipin dan ramipril, sehingga dapat memengaruhi total biaya pengobatan pasien. Oleh sebab itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui kombinasi terapi yang lebih efektif untuk pasien dengan DM tipe 2 antara amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril serta efektivitas biayanya.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan desain studi *cross-sectional*, menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien hipertensi dengan DM tipe 2 rawat jalan tahun 2017–2019 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Penelitian ini dinyatakan lolos kaji etik oleh

komite etik kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor KET-572/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019.

Kriteria inklusi pasien pada penelitian ini adalah: (a) Pasien dengan diagnosis hipertensi dan DM tipe 2; (b) Pasien berusia di atas 18 tahun, baik laki-laki maupun perempuan; (c) Pasien yang mendapatkan terapi amlodipin-kandesartan atau amlodipin-ramipril minimal selama tiga bulan berturut-turut; (d) Pasien memiliki tekanan darah *baseline* di atas 140/90 mmHg; dan (e) Pasien terdaftar sebagai peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Kriteria eksklusi pasien adalah: (a) Data pada rekam medik pasien tidak lengkap; (b) Pasien menggunakan kontrasepsi oral; (c) Pasien dalam masa kehamilan; (d) Pasien rujuk balik sebelum tiga bulan pengobatan. Jumlah minimal sampel yang diperlukan untuk kelompok amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril yakni sebanyak 41 pasien hipertensi dengan DM tipe 2.

Efektivitas terapi dinilai dari persentase jumlah pasien yang mencapai target tekanan darah <140/90 mmHg setelah pemberian terapi selama tiga bulan berturut-turut. Efektivitas terapi kemudian dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Pada penelitian ini, analisis efektivitas biaya dilakukan dengan perspektif rumah sakit. Komponen biaya yang diukur antara lain biaya medis langsung yang mencakup biaya konsultasi dokter, biaya terapi kombinasi antihipertensi, biaya obat penyakit penyerta (biaya obat DM dan penyakit lain yang berhubungan dengan diabetes-hipertensi seperti diabetes neuropati, retinopati, dislipidemia, strok, gagal jantung, gagal ginjal, dan *Peripheral Artery Disease* (PAD)), serta biaya pemeriksaan laboratorium dan penunjang. *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dihitung berdasarkan rasio total biaya yang dikeluarkan pada bulan ketiga dengan persentase efektivitas terapi pada kelompok amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril.

## Hasil

Sebanyak 87 rekam medis pasien hipertensi dengan DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi pada kedua kelompok, yaitu 45 rekam medis mendapat terapi kombinasi amlodipin-kandesartan dan 42 rekam medis pasien mendapat terapi kombinasi amlodipin-ramipril. Gambaran demografi kedua kelompok adalah 57,5% pasien berusia di atas 60 tahun, 51,8% berjenis kelamin perempuan, 66,7% memiliki indeks massa tubuh (IMT) normal, 55,2% memiliki penyakit komorbid kurang dari dua, 81,6% pasien tidak merokok (Tabel 1).

Analisis bivariat *Chi-Square* menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara efektivitas terapi antihipertensi dengan jenis terapi kombinasi yang diberikan (nilai-p 0,900). Pasien yang mencapai target tekanan darah <140/90 mmHg pada kelompok amlodipin-kandesartan sebanyak 22 pasien (48,9%), sedangkan kelompok amlodipin-ramipril 19 pasien (45,2%) (Tabel 2).

Total biaya medis langsung pasien pada kelompok amlodipin-kandesartan sebesar Rp784.716, sedangkan kelompok amlodipin-ramipril sebesar Rp818.698. Komponen biaya medis langsung dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney* dan uji t tidak berpasangan (Tabel 3). Perbedaan yang signifikan terlihat pada biaya kombinasi terapi antihipertensi antara dua kelompok (nilai-p<0,001).

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai ACER. Nilai ACER diperoleh dari perbandingan total biaya terapi pada bulan ketiga dengan efektivitas terapi, sedangkan efektivitas terapi dinilai dari persentase jumlah pasien yang mencapai target terapi tekanan darah <140/90 mmHg setelah tiga bulan berturut-turut menjalani pengobatan. Nilai ACER yang diperoleh kelompok amlodipin-kandesartan sebesar Rp1.604.736,2, sedangkan nilai ACER yang diperoleh kelompok amlodipin-ramipril sebesar Rp1.811.278,8 (Tabel 4).

**Tabel 1 Gambaran Demografi Subjek**

Karakteristik	Frekuensi	Percentase (%)
<b>Usia</b>		
<60 tahun	37	42,5
≥60 tahun	50	57,5
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	42	48,2
Perempuan	45	51,8
<b>Indeks Massa Tubuh (IMT)</b>		
Normal ( $\geq 18,5 - < 25$ )	58	66,7
Berlebih ( $\geq 25 - < 30$ )	18	20,6
Obesitas ( $\geq 30$ )	11	12,7
<b>Jumlah Komorbid</b>		
<2 komorbid	48	55,2
≥2 komorbid	39	44,8
<b>Riwayat Merokok</b>		
Tidak merokok	71	81,6
Merokok	16	18,4

**Pembahasan**

Karakteristik pasien jika dilihat berdasarkan usia, pasien berusia  $\geq 60$  tahun sebanyak 50

pasien (57,5%) lebih banyak yang menderita hipertensi. Peningkatan jumlah individu yang menderita hipertensi secara signifikan dengan bertambahnya usia dan keberadaannya secara

**Tabel 2 Efektivitas Terapi Kombinasi Antihipertensi**

Jenis Terapi	Jumlah Pasien yang Mencapai Target	Percentase (%) (n=41)	Nilai-p
Amlodipin-Kandesartan	22	48,9	
Amlodipin-Ramipril	19	45,2	0,900

**Tabel 3 Biaya Medis Langsung**

Komponen Biaya	Amlodipin-Kandesartan	Amlodipin-Ramipril	Nilai-p
Biaya Dokter	150.000	75.000	0,396 <sup>a</sup>
Biaya Obat Antihipertensi	35.598	12.168	<0,001 <sup>a</sup>
Biaya Obat Lain	463.254	417.096,5	0,729 <sup>a</sup>
Biaya Laboratorium dan Penunjang	206.900	258.845,24	0,475 <sup>b</sup>
Total Biaya	784.716	818.698	0,953 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Uji Mann-Whitney; <sup>b</sup>Unpaired t-test

**Tabel 4 Hasil Perhitungan Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) Kombinasi Terapi Antihipertensi**

Kombinasi Obat	Total Biaya (C)	Efektivitas (E)	ACER (C/E)
Amlodipin-Kandesartan	784.716	48,9%	1.604.736,2
Amlodipin-Ramipril	818.698	45,2%	1.811.278,8

bersamaan dengan DM lebih tinggi pada individu yang lebih tua.<sup>13</sup> Peradangan, stres oksidatif, dan disfungsi endotel umum terjadi seiring dengan penuaan dan perkembangan hipertensi serta berperan dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler.<sup>14</sup>

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki berjumlah 42 orang sedangkan perempuan berjumlah 45 orang. Pada penelitian ini, jumlah pasien perempuan yang menderita hipertensi (51,8%) lebih tinggi dibandingkan pasien laki-laki. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perubahan hormon estrogen pada perempuan dan hormon androgen pada laki-laki saat menginjak usia di atas 60 tahun. Estrogen dapat melemahkan sistem renin-angiotensin dengan mengurangi reseptor angiotensin 1 (AT1) dan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) sehingga menyebabkan terjadinya penurunan angiotensin II, sedangkan androgen dapat merangsang sintesis angiotensinogen sehingga terjadi peningkatan angiotensin II.<sup>15</sup>

Karakteristik pasien berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), pasien dengan obesitas berjumlah 11 orang (12,64%). Hipertensi diperkirakan memengaruhi sebanyak 71% individu dengan DM, dan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap banyaknya pasien hipertensi dengan DM adalah berat badan berlebih dan obesitas.<sup>2</sup> Hasil penelitian Landi *et al.* (2018)<sup>16</sup> menyatakan bahwa insiden hipertensi makin tinggi seiring meningkatnya nilai IMT.

Karakteristik pasien berdasarkan status merokok, pasien yang tidak memiliki riwayat merokok pada penelitian ini adalah 71 orang (81,6%). Gangguan fungsi endotel, kekakuan pembuluh arteri, peradangan, modifikasi lipid serta perubahan faktor antitrombotik dan protrombotik merupakan faktor utama yang berkaitan dengan merokok serta percepatan proses atherothrombotik yang mengarah pada kejadian kardiovaskuler. Merokok secara akut memberikan efek hipertensi, terutama melalui

stimulasi sistem saraf simpatik.<sup>17</sup>

Efektivitas terapi antara kombinasi terapi amlodipin-kandesartan dan terapi amlodipin-ramipril dinilai berdasarkan jumlah pasien yang mencapai target tekanan darah <140/90 mmHg setelah tiga bulan penggunaan terapi kombinasi tersebut. Pasien yang mendapat terapi amlodipin-kandesartan dan mencapai tekanan darah <140/90 mmHg sebanyak 22 orang (48,9%), sedangkan pasien yang mencapai tekanan darah <140/90 mmHg setelah mendapat terapi amlodipin-ramipril sebanyak 19 orang (45,2%). Kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam hal efektivitas terapi (nilai-p 0,900).

Hasil efektivitas terapi pada penelitian ini disebabkan jumlah pasien yang tekanan darahnya mencapai target setelah pemakaian terapi selama tiga bulan pada kedua kelompok hampir sama dan jumlah sampel penelitian ini sedikit, sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi terapi baik amlodipin-kandesartan maupun amlodipin-ramipril sama-sama menurunkan tekanan darah secara bermakna pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2. Secara klinis, tidak ada perbedaan signifikan dari efikasi ACEI dan ARB, akan tetapi, untuk penurunan tekanan darah, ARB lebih baik dibandingkan ACEI. Dosis standar ARB dapat menurunkan tekanan darah sistolik 10 mmHg, sedangkan untuk mencapai itu dengan ACEI membutuhkan dua kali dosis standar.<sup>18</sup>

Total biaya medis langsung kelompok amlodipin-kandesartan pada bulan ketiga sebesar Rp784.716 dan kelompok amlodipin-ramipril sebesar Rp818.698, namun tidak ditemukan perbedaan signifikan total biaya antara kelompok pasien yang mendapatkan amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril (nilai-p>0,05). Total biaya medis langsung yang dikeluarkan pasien hipertensi dengan komorbiditas DM tipe 2 lebih besar dibandingkan dengan pasien hipertensi non-diabetes. Penelitian yang dilakukan Wald *et*

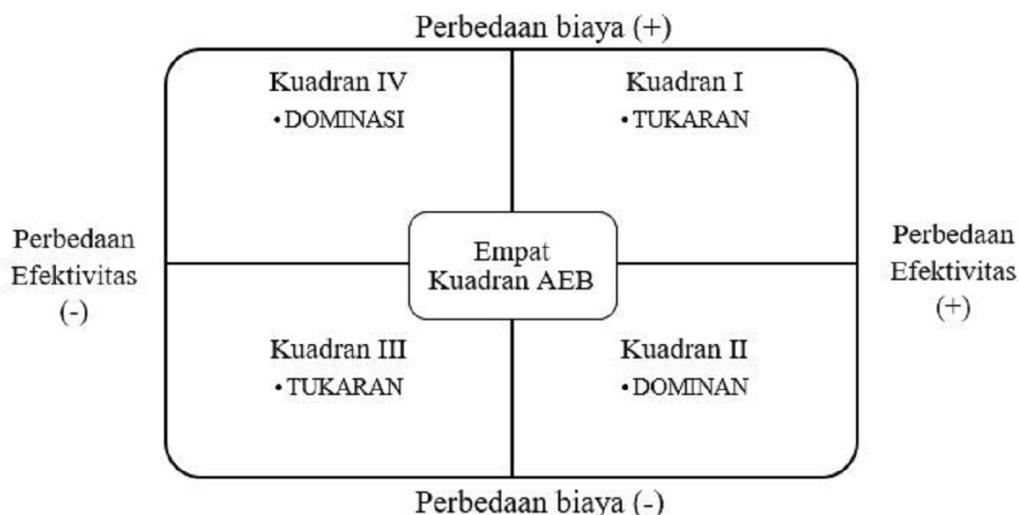
*al.* (2017)<sup>19</sup> menyatakan bahwa peningkatan pengeluaran biaya pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2 sebesar \$4.434, pengeluaran tersebut dua kali lebih besar dibandingkan pasien hipertensi tanpa diabetes yang hanya sebesar \$2.276.

Biaya penyakit penyerta untuk kelompok amlodipin-kandesartan sebesar Rp 463.254, sedangkan biaya obat lain yang dikeluarkan kelompok amlodipin-ramipril yakni sebesar Rp417.096, namun tidak terdapat perbedaan signifikan dari kedua kelompok tersebut (nilai-p 0,729). Secara umum, biaya obat penyakit penyerta lebih tinggi dibanding biaya obat antihipertensi. DM yang diikuti dengan penyakit komplikasi memakan total biaya medis langsung yang besar berkisar antara \$246–\$ 4,597. Biaya pengobatan meningkat dari \$2.087 menjadi \$4.597 untuk komplikasi berat pada pasien diabetes.<sup>20</sup> Penelitian oleh Mutowo *et al.* (2016)<sup>21</sup> menemukan adanya dua atau lebih komorbiditas dan resep dua atau lebih obat terkait dengan biaya yang lebih tinggi untuk perawatan yang lebih intensif untuk menangani kondisi komorbiditas.

Nilai ACER kombinasi terapi amlodipin-kandesartan (Rp1.604.736,2) lebih kecil jika dibandingkan nilai ACER kombinasi

terapi amlodipin-ramipril (Rp1.811.278,8) sehingga dapat disimpulkan bahwa terapi kombinasi amlodipin-kandesartan lebih *cost-effective* dibanding amlodipin-ramipril. Hal ini disebabkan semakin kecil nilai ACER, semakin *cost-effective* suatu terapi. Hal ini juga didukung dari studi yang dilakukan oleh Park *et al.* (2017)<sup>6</sup> yang menyatakan bahwa terapi antihipertensi golongan ARB (seperti kandesartan), lebih *cost-effective* jika dibandingkan dengan golongan ACEI pada pasien dengan diabetes. Penelitian oleh Baroroh & Sari (2017)<sup>22</sup> juga menyatakan bahwa kombinasi kandesartan-amlodipin mutlak lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kombinasi kandesartan-diltiazem. Penelitian analisis efektivitas biaya di India<sup>23</sup> menyatakan bahwa kombinasi ARB-CCB lebih efektif dari segi harga dan *outcome* terapi dibanding kombinasi antihipertensi lainnya.

Perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) tidak dapat dilakukan pada penelitian ini. Hal ini karena nilai efektivitas terapi maupun nominal biaya medis langsung yang dikeluarkan untuk kedua kelompok baik untuk kelompok amlodipin-kandesartan maupun kelompok amlodipin-ramipril tidak



Gambar 1 Diagram Efektivitas Biaya

menunjukkan perbedaan yang signifikan, namun dapat diartikan dari hasil penelitian ini bahwa kombinasi amlodipin-kandesartan menghabiskan biaya yang lebih rendah dan *outcome* terapi yang lebih baik, sehingga kombinasi tersebut berada pada kuadran II (Gambar 1) yakni dominan dan layak dipilih.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah penelitian ini tidak dapat melihat hubungan sebab-akibat, sehingga penarikan kesimpulan hanya berdasarkan perbedaan kebermaknaan persentase jumlah pasien yang mencapai tujuan terapi antihipertensi, yaitu tekanan darah pasien mencapai <140/90 mmHg pada kelompok amlodipin-kandesartan dan amlodipin-ramipril. Selain itu, efektivitas terapi hanya dinilai dari jumlah pasien yang mencapai target terapi, tetapi tidak menilai tingkat kepatuhan pasien meminum obat maupun rutin kontrol setiap bulan, penurunan berat badan, diet makanan rendah lemak, mengurangi asupan garam, dan melakukan aktivitas fisik seperti berolahraga. Hal ini disebabkan penelitian ini dilakukan secara retrospektif dan terbatas pada catatan rekam medis.

## Simpulan

Kombinasi terapi amlodipin-kandesartan lebih *cost-effective* dibandingkan kombinasi amlodipin-ramipril, dengan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) sebesar Rp. 1.604.736,2 dan layak dipilih sebagai terapi pasien hipertensi dengan diabetes melitus tipe 2.

## Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

## Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat

potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

## Daftar Pustaka

1. Lastra G, Syed S, Kulukulasuriya LM, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014; 43(1):103–22. doi: 10.1016/j.ecl.2013.x09.005
2. Oktay AA, Akturk HK, Jahangir E. Diabetes mellitus and hypertension: A dual threat. Curr Opin Cardiol. 2016;31(4):402–9. doi: 10.1097/HCO.0000000000000297
3. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(1):13–27. doi: 10.2337/dc18-S002
4. Wang G, Zhou X, Zhou X, Zhang P. Annual total medical expenditures associates with hypertension by diabetes status in U. S. adults. Am J Prev Med. 2017;53(6S2):s182–9. doi: 10.1016/j.amerepre.2017.07.018
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia tahun 2017. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
6. Park C, Wang G, Duthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medication: A systematic review. Am J Prev Med. 2017;53(6S2):s131–42. doi: 10.1016/j.amerepre.2017.06.020
7. Syafiqah, Ashari MR. Kerugian ekonomi pasien penderita hipertensi dengan penyakit penyerta di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Anutapura. J Kesehat Masy. 2019; 10(1):56–60. doi: 10.22487/preventif.v10i1.120

8. Istiqomah AN, Rochmah TN. Beban Ekonomi pada penderita hipertensi dengan status PBI Jaminan Kesehatan Nasional di Kabupaten Pamekasan. *J Manaj Kesehat Yayasan RS Dr. Soetomo.* 2016; 2(2):124–32. doi: 10.29241/jmk.v2i2.58
9. Wu Y, Zhou Q, Xuan J, Li M, Zet S, Huang Y, et al. A Cost-effectiveness analysis between amlodipine and angiotensin II receptor blocker in stroke and myocardial infarction prevention among hypertension patients in China. *Value Health Reg Issues.* 2013;2(1):75–80. doi: 10.1016/j.vhri.2013.01.005
10. James PA, Ortiz E, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Med Assoc.* 2014;311(5):507–20. doi: 10.1001/jama.2013.284427
11. Chi C, Tai C, Bai B, Yu S, Karamanou M, Wang J, et al. Angiotensin system blockade combined with calcium channel blockers is superior to other combinations in cardiovascular protection with similar blood pressure reduction: A meta-analysis in 20,451 hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(8):801–8. doi: 10.1111/jch.12771
12. Remonti LR, Dias S, Leitão CB, Kramer CK, Klassman LP, Welton NJ, Ades AE, et al. Classes of antihypertensive agents and mortality in hypertensive patients with type 2 diabetes-Network meta-analysis of randomized trials. *J Diabetes Complications.* 2016;30(6):1192–200. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.04.020
13. Grossman A, Grossman E. Blood pressure control in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):3. doi: 10.1186/s12933-016-0485-3
14. Buford TW. Hypertension and aging. *Ageing Res Rev.* 2016;26:96–111. doi: 10.1016/j.arr.2016.01.007
15. Maranon R, Reckelkoff JF. Sex and gender differences in control of blood pressure. *Clin Sci (London).* 2013;125(7):317–8. doi: 10.1042/CS20130140
16. Landi F, Calvani R, Pica A, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, et al. Body mass index is strongly associated with hypertension: Result from the longevity check-up 7+ study. *Nutrients.* 2018;10(12):1976. doi: 10.3390/nu10121976
17. Virdis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des.* 2010; 16(23):2518–25. doi: 10.2174/138161210792062920
18. Messerli FH, Bangalore S, Bavishi C, Rimoldi SF. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2018;77(13):1474–82. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.058
19. Wald SD, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: Meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009;122(3):290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038
20. Walker IF, Garbe F, Wright J, Newell I, Athiraman N, Khan N, et al. The economic costs of cardiovascular disease, diabetes mellitus, and associated complications in South Asia: A systematic review. *Value Health Reg Issues.* 2018;15c:12–26. doi: 10.1016/j.vhri.2017.05.003
21. Mutowo MP, Lorgelly PK, Laxy M, Renzaho AMN, Mangwiyo JC, Owen AJ. The hospitalization costs of diabetes and hypertension complications in Zimbabwe: Estimations and correlations. *J Diabetes Res.* 2016;2016:9754230. doi: 10.1155/2016/975423
22. Baroroh F, Sari A. Analisis efektivitas biaya pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin dibandingkan dengan

- kombinasi candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat jalan. Pharmacy. 2017;14(2):188–98. doi: 10.30595/pharmacy.v14i2.1952
23. Limaye D, Kale M, Chitre N, Dehpande D, Desai R, Limaye V, et al. Cost-effectiveness study of antihypertensive drugs in Mumbai, India. Int J Life Sci Pharma Res. 2018;8(1):97–103. doi: 10.1016/j.curtheres.2016.05.005