

Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB) Antihipertensi Irbesartan dengan Candesartan pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan

Nurlaela, Fauziah*, Khamdiyah Indah K, Ikhwan Yuda Kusuma

Kesehatan, S-1 Farmasi, Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, Indonesia

Email: ¹laenurlaela21@gmail.com, ^{2,*}fauziah@uhb.ac.id, ³khamdiyah@uhb.ac.id, ⁴ikhwanyudakusuma@uhb.ac.id

Email Penulis Korespondensi: fauziah@uhb.ac.id

(* : coresponding author)

Abstrak—Analisis minimalisasi biaya terapi antihipertensi sangat penting untuk mengoptimalkan perawatan pasien dan alokasi sumber daya rumah sakit. Penelitian ini memiliki tujuan untuk membandingkan biaya paling *cost-minimize* pengobatan terapi irbesartan dan candesartan pada pasien hipertensi di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga pada periode Januari-Desember 2023. Metode penelitian menggunakan kuantitatif dengan pendekatan retrospektif. Data dianalisis menggunakan uji normalitas *kormogorov smirnov* dan dilanjutkan uji *mann whitney test*. populasi dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi di RSUD Goeteng taroenadibrata Purbalingga dengan besaran sampel 100 pasien hipertensi. Hasil penelitian menunjukkan dari 100 sampel diperoleh 37 sampel menggunakan irbesartan dan 63 sampel candesartan dengan rata-rata total medik langsung biaya pengobatan antihipertensi, biaya laboratorium dan biaya konsultasi yang dibutuhkan pasien menggunakan terapi irbesartan Rp. 158.665, dan candesartan Rp. 116.874. secara analisis statistik memiliki nilai *p-value* yang menunjukkan perbedaan signifikan antara pengobatan irbesartan dengan candesartan. kesimpulan pada penelitian ini terapi antihipertensi yang paling *cost-minimize* kelompok candesartan dibandingkan dengan kelompok irbesartan. Penelitian lanjutan diperlukan analisis CMA yang lebih luas terhadap kontrol tekanan darah dan penyakit komorbid.

Kata Kunci: Analisis Minimalisasi Biaya; Candesartan; Hipertensi; Irbesartan

Abstract—Cost minimization of antihypertensive therapy is very essential to optimize patient care and allocation of hospital resources. This study aimed to compare the most cost-minimized cost of irbesartan and candesartan therapy treatment in hypertensive patients at Goeteng Taroenadibrata Purbalingga in the periods January to December 2023. The research method used quantitative with a retrospective approach. Data were analyzed using normality *kormogorov smirnov* test and continued by *mann whitney test*. population in this were hypertensive patients at Goeteng Taroenadibrata Purbalingga with a sample of 100 hypertensive patients. The results showed that out of 100 samples, 37 samples used irbesartan and 63 candesartan samples with an average total direct medical cost of antihypertensive treatment, laboratory costs and consultation costs required by patients using irbesartan therapy Rp. 158,665, and candesartan Rp. 116,874. Statistical analysis has a *p-value* that shows a significant difference between irbesartan treatment and candesartan treatment. the conclusion in this study is that the most cost-minimizing antihypertensive therapy is the candesartan group compared to the irbesartan group. Further research is needed to analyze a broader CMA of blood pressure control and comorbid diseases.

Keywords: Candesartan; Cost Minimization Analysis; Hipertensi; Irbesartan

1. PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu keadaan di mana tekanan darah arteri sistemik secara kronis meningkat melebihi 140/90 mmHg (AHA, 2020). Hipertensi adalah masalah kesehatan utama, secara global, Prevalensi penyakit kardiovaskular global sangat tinggi, dengan hipertensi sebagai faktor risiko utama yang berkontribusi pada sekitar 9,4 juta kematian per tahun. Komplikasi kardiovaskular dan serebrovaskular akibat hipertensi masing-masing menyumbang 45% dan 51% dari total kematian terkait hipertensi (WHO, 2013). Prevalensi hipertensi orang dewasa pada kelompok usia 30-79 tahun secara global, terdapat 1,28 miliar orang yang mengalami hipertensi (WHO, 2021). Prevalensi hipertensi menurun di negara-negara yang berpendapatan tinggi (dari 38% pada tahun 1990 turun menjadi 32% pada tahun 2019), di wilayah Eropa (dari 45% pada tahun 1990 turun menjadi 37% pada saat tahun 2019), sedangkan di wilayah Pasifik Barat terjadi peningkatan 24% hingga 28% dan wilayah Asia Tenggara 29% hingga 32% (WHO, 2023). Menurut (Risesdas, 2018) Hampir sepertiga (34,1%) penduduk Indonesia terdiagnosis hipertensi dalam survei tahun 2018, sementara di Jawa Tengah jumlah penderit hipertensi menempati proporsi terbesar ke-13 (76,5%) dari 34 Provinsi di Indonesia (Dinkes Jateng, 2022).

Pada tahun 2022 jumlah orang yang menderita hipertensi di daerah khususnya Purbalingga mencapai 280.867 (Dinkes Purbalingga, 2021). Pada tahun 2025 yang akan datang, diperkirakan akan terjadi peningkatan sekitar 60% orang mengalami hipertensi yang menunjukkan reaksi berbeda dan pengobatan berbeda (Baroroh & Sari, 2018). Setiap obat antihipertensi akan menunjukkan reaksi yang berbeda-beda terhadap tekanan darah pasien (Indah, 2022). Terapi farmakologis hipertensi umumnya mengandalkan penggunaan ACE inhibitor, ARB, beta blocker, dan calcium channel blocker dan diuretik mampu menurunkan tekanan darah dan kejadian kardiovaskular secara efektif, sehingga digunakan sebagai prinsip dasar terapi antihipertensi (Kemenkes, 2021).

Irbesartan merupakan antagonis reseptor angiotensin II subtype I yang poten dan selektif diindikasikan pada pasien hipertensi termasuk diabetes tipe 2 dan nefropati, pemberian sekali sehari memberikan kontrol tekanan darah (BP) 24 jam (Croom *et al.*, 2012). Irbesartan memiliki fungsi proteksi untuk pasien hipertensi dengan asam urat tinggi hal ini dikarenakan pemberian irbesartan efektif dalam penurunan asam urat tinggi (Nakamura *et al.*, 2014). Candesartan merupakan agen antihipertensi kerja panjang dan terbukti memiliki aktivitas antihipertensi yang lebih baik. Obat ini merupakan alternatif terapi yang aman dan efektif untuk pasien gagal jantung yang mengalami efek samping

dari inhibitor ACE (Okpechi, 2010). Candesartan merupakan kontraindikasi pada pasien hipertensi yang disertai kadar asam urat yang tinggi, dikarenakan pemberian candesartan tidak efektif dalam menurunkan kadar asam urat tinggi (Rumi & Budiyanto, 2023), sedangkan tidak ada bukti ilmiah yang secara spesifik mendeskripsikan efek tersebut pada penggunaan irbesartan.

Selama proses pengobatan hipertensi, penderita perlu menanggung biaya tertentu, karena terapi hipertensi dilakukan terus menerus untuk mengontrol tekanan darah (Utari & Rochmah, 2019). Perawatan untuk pasien hipertensi menimbulkan beban finansial bagi penderita hipertensi, biaya pengobatan cukup tinggi dan harus berlangsung lama mempengaruhi masyarakat dengan tingkat ekonomi menengah kebawah (Marbun, 2023). Beban biaya penyakit hipertensi mencapai USD 1.49 (sekitar Rp. 23 juta) per orang setiap tahunnya di 15 Negara berkembang termasuk Indonesia, sehingga perlu adanya suatu analisis yang dapat digunakan untuk menekan biaya pengobatan hipertensi (Wierzejska *et al.*, 2020).

ABM adalah suatu pendekatan farmakoekonomi yang bertujuan untuk mengidentifikasi pilihan pengobatan dengan biaya terendah di antara beberapa alternatif terapi yang memiliki efektivitas yang setara (Akbar *et al.*, 2018). Biaya terapi hipertensi besar termasuk biaya perawatan dan administrasi Rumah sakit lainnya, karena pengobatan hipertensi memerlukan durasi yang cukup lama (Dewi *et al.*, 2019). Berdasarkan data BPJS Kesehatan, biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan hipertensi mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun ke tahun. Pada tahun 2016, biaya mencapai 2,8 triliun rupiah, sedangkan pada tahun 2017 dan tahun 2018 biaya tersebut meningkat menjadi 3 triliun rupiah (BPJS Kesehatan, 2018).

Efektivitas dan keaman pengobatan hipertensi menjadi salah satu faktor penting dalam pengobatan, selain itu pertimbangan biaya juga menjadi faktor krusial dalam menentukan pilihan obat untuk pasien hipertensi, penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa ravulizumab lebih *cost minimization* di banding eculizumab (Wang *et al.*, 2020). Sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian tentang perbandingan CMA antihipertensi irbesartan dengan candesartan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini secara khusus menganalisis data rekam medis pasien hipertensi yang telah menjalani pengobatan dengan irbesartan atau candesartan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan desain retrospektif.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga pada saat bulan Maret-April 2024.

2.3. Populasi dan Sampel

2.3.1 Populasi Penelitian

Populasi mencakup keseluruhan objek atau subjek dalam suatu wilayah yang memenuhi kriteria tertentu terkait dengan isu masalah penelitian. Populasi dalam studi ini yaitu pasien hipertensi di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga dengan populasi yang didapatkan pada bulan Januari-Desember sebanyak 925.

2.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini merupakan subyek penelitian yang dipilih secara sengaja dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan, sementara individu yang tidak memenuhi kriteria eksklusi akan dikeluarkan dari populasi penelitian. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling. Populasi dan sampel penelitian dibatasi oleh kriteria-kriteria tertentu:

1. Kriteria inklusi yaitu, pasien hipertensi dengan usia ≥ 18 tahun, pasien BPJS, Diagnosa utama pasien hipertensi, pasien yang mendapat pengobatan antihipertensi tunggal irbesartan dengan candesartan
2. Kriteria eksklusi yaitu, pasien yang rekam medisnya tidak tercatat pemeriksaan tekanan darah dan penggunaan obat hipertensi (jenis, dosis dan frekuensi pemberian).

2.4 Variabel Penelitian

1. Variabel independent (bebas) dalam penelitian ini adalah oral antihipertensi irbesartan dengan candesartan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga.
2. Variabel dependen pada penelitian ini adalah analisis minimalisasi biaya penggunaan obat antihipertensi.

2.5 Definisi Operasional

1. Obat antihipertensi irbesartan generik dengan dosis 150 mg dan 300 mg pemberian 1 tablet satu kali dengan efek samping yang timbul hyperkalemia yang akan mempengaruhi fungsi ginjal
2. Obat antihipertensi candesartan generik dengan dosis 8 mg, 16 mg, dan 32 mg pemberian 1 tablet satu kali sehari dengan efek samping yang muncul yaitu penyakit ginjal.

3. Pasien hipertensi adalah pasien yang didiagnosis hipertensi di RSUD Goeteng Taroenadibrata.
4. Target pengobatan antihipertensi sesuai dengan Tekanan darah sistolik sama dengan atau lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik sama dengan atau lebih dari 90 mmHg (Kemenkes, 2021).
5. Biaya medis langsung mencakup biaya rawat jalan yang terdiri dari biaya pemeriksaan, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter serta biaya obat antihipertensi.

2.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil dari bagian rekam medik pasien hipertensi mencakup identitas pasien (umur, jenis kelamin, diagnosa, nilai tekanan darah, nama obat, dosis dan interval pemberian). Data biaya medik langsung mencakup dari biaya obat terapi hipertensi dan biaya konsultasi dokter.

2.7 Jenis dan Teknik Pengumpulan Data

1. Jenis data penelitian ini adalah kuantitatif yang diperoleh dengan pengumpulan data secara retrospektif.
2. Teknik pengumpulan data penelitian ini dilakukan dengan proses pengambilan data dari daftar pasien hipertensi rawat jalan di intansi rekam medik, kemudian di catat nomor rekam medik meliputi beberapa parameter yaitu, nomor rekam medik, jenis kelamin, umur diagnosa hipertensi, tekanan darah. Selanjutnya pengambilan obat yang digunakan di bagian poli farmasi dan untuk biaya pemeriksaan, biaya laboratorium, biaya pengobatan antihipertensi pengambilan didapatkan dari bagian pengelolaan keuangan.

2.8 Analisis Data

Analisis data yang telah dilakukan menggunakan aplikasi spss, dan hasil yang diperoleh di uji normalitas pada biaya obat antihipertensi irbesartan dan candesartan, biaya laboratorium, biaya konsultasi dan biaya total, selanjutnya, uji *mann whitney test* digunakan untuk mengidentifikasi adanya perbedaan atau tidak ada perbedaan dari biaya obat antihipertensi antara irbesartan dengan candesartan, biaya laboratorium, biaya total setelah itu si analisis *Cost Minimization Analysis* (CMA) dengan rumus:

$$CMA \text{ per pasien} = \frac{\text{total biaya medik}}{\text{jumlah pasien}} \quad (1)$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Umum Pasien

Data rekam medik yang didiagnosis hipertensi di RSUD Goeteng Taroenadibara Purbalingga selama periode Januari-Desember 2023 didapatkan populasi sebanyak 925 sampel. sebelum melakukan perhitungan sampel, peneliti terlebih dahulu memilih sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Proses pengambilan sampel

Berdasarkan hasil perhitungan sampel, jumlah sampel yang diambil adalah 100, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari jumlah sampel tersebut didapat 37 rekam medik pasien irbesartan dan 63 rekam medik pasien candesartan, kemudian dikelompokkan berdasarkan karakteristik pasien termasuk usia dan jenis kelamin, seperti yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik	Frekuensi (n=100)	Persentase %
Jenis Kelamin		
Perempuan	63	63%
Laki-laki	37	37%
Jumlah	100	100%
Umur		

18-29	1	1%
30-59	47	47%
>60	52	52%
Jumlah	100	100%

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 menyatakan jumlah penderita hipertensi paling banyak adalah yang berjenis kelamin perempuan mencakup 63 pasien (63%) dibanding dengan laki-laki yang berjumlah 37 orang (37%). Temuan penelitian ini konsisten dengan studi-studi sebelumnya, yang mengindikasikan bahwa perempuan memiliki prevalensi hipertensi yang lebih tinggi, mencapai 65,85% (Hapsari & Agusta, 2017). Penelitian yang dilakukan di RSU Imelda Pekerja Indonesia menyatakan bahwa persentase hipertensi lebih tinggi pada perempuan sebanyak 36 pasien (60%), hal ini disebabkan oleh perubahan yang terjadi setelah perempuan mengalami menopause yaitu, terjadi ketidakseimbangan produksi hormon (Gultom & Silvia, 2022). Perubahan hormon mengakibatkan peningkatan regulasi RAS yang menyebabkan peningkatan vasokonstriksi, menopause dapat mengaktifkan sekelompok gen yang menyebabkan hipertensi serta penurunan hormon seks, khususnya estrogen terjadi peningkatan tekanan darah setelah menopause (Pit'ha *et al.*, 2023).

Reseptor estrogen merupakan protein intraseluler yang berperan sebagai mediator aksi hormon estrogen (17β -estradiol) dalam meregulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel sistem reproduksi pada kedua jenis kelamin. Selain itu, estrogen berperan dalam sistem reproduksi, juga memiliki efek pleiotropik, termasuk meningkatkan profil lipid, melindungi sistem saraf pusat, dan menjaga kesehatan tulang. Akan tetapi, estrogen juga merupakan faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan kanker payudara (Ikawati, 2014).

Reseptor estrogen memiliki domain pengikat ligan (LBD), domain pengaktif fungsi 1 (AF-1), dan domain pengikat DNA (DBD). Ketika estrogen berikatan dengan LBD, terjadi perubahan konformasi protein yang memungkinkan rekrutmen ko-aktivator. Kompleks reseptor-estrogen-ko-aktivator kemudian berikatan dengan ERE pada DNA, merekrut kompleks transkripsi basal, dan menginisiasi transkripsi gen target. Sebaliknya, dalam kondisi tertentu, reseptor estrogen dapat berinteraksi dengan ko-reseptor untuk menekan transkripsi gen. Peran estrogen dalam resorpsi tulang juga mengarah pada pengembangan SERM sebagai obat untuk mencegah dan mengatasi kerusakan osteoporosis, terutama pada wanita yang sudah mengalami menopause (Ikawati, 2014).

Estrogen juga berperan penting dalam perkembangan hipertensi dan kerusakan organ sistemik, pengaruh hormon estrogen menyebabkan perubahan mekanisme dan terjadi inflamasi pada pengaturan sistem saraf simpatis, sistem renin angiotensin aldosteron, massa tubuh, stres oksidatif, fungsi endotel, sensitivitas garam dan dipengaruhi oleh faktor genetik yang pada akhirnya menyebabkan gangguan pada jantung, pembuluh darah, dan ginjal pada hipertensi (Sabbatini & Kararigas, 2020).

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa penderita hipertensi sebanyak 52 orang (52%) yang berusia 60 tahun lebih banyak dibandingkan usia 18-29 (1%), dan usia 30-59 (47%). Usia 30-59 tahun menunjukkan penderita hipertensi terbanyak kedua, hal ini dipengaruhi oleh gaya hidup tidak sehat seperti konsumsi roti, konsumsi mie instan, makanan asin yang diawetkan, asupan kalium rendah, makanan dengan tinggi garam menyebabkan tekanan darah tidak terkontrol dan menyebabkan komplikasi kardiovaskular (Schutte *et al.*, 2021). Mengonsumsi garam dalam jumlah banyak merupakan penyebab utama hipertensi pada orang dewasa dan lanjut usia adalah konsumsi garam yang berlebihan. Peneliti lain menunjukkan bahwa mereka yang mengonsumsi lebih dari 10 gram per hari memiliki risiko lebih besar mengalami tekanan darah tinggi (Paul, 2020).

Ketidapatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi secara teratur merupakan masalah yang sering dihadapi dalam pengobatan hipertensi. Meskipun obat-obatan antihipertensi telah terbukti efektif dalam mengontrol tekanan darah dan mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular, keberhasilan terapi jangka panjang sangat bergantung pada kepatuhan pasien dalam mengikuti regimen pengobatan yang telah ditetapkan (GW Primer, 2015). Faktor lain seperti buta huruf, ketidak tahuan tentang penyakit, mengabaikan kesehatan, dan masyarakat yang lebih menghargai pria daripada wanita, selain itu cara hidup yang berubah dikarenakan orang-orang menyesuaikan diri dengan budaya barat seperti merokok, minum alkohol, kelebihan berat badan merupakan faktor risiko hipertensi, hal ini menunjukkan bahwa untuk menjalani hidup yang lebih baik dan sehat penting untuk meningkatkan pemahaman dan sikap masyarakat terhadap pencegahan hipertensi (Meher *et al.*, 2023).

Hasil penelitian dengan usia di atas 60 tahun sesuai dengan penelitian yang dilakukan di lima Puskesmas terpilih di kota Malang sebanyak 43 penderita hipertensi terbanyak berasal dari kelompok usia di atas 60 tahun (47.77%) (Made *et al.*, 2020). Hal ini terjadi karena bertambahnya usia, fungsi fisiologis seseorang menurun. Mekanisme dasar spesifik hipertensi pada usia lanjut menyebabkan berbagai perubahan, termasuk gangguan hemodinamik mekanis, disregulasi neurohormonal dan otonom, serta penurunan fungsi ginjal. Seiring bertambahnya usia, pembuluh darah arteri mengalami perubahan struktural dan fungsional. Terjadi kerusakan pada lapisan elastis pembuluh darah utama (aorta), ditandai dengan pecah-pecah dan penebalan lapisan dalamnya. Kondisi ini menyebabkan penurunan elastisitas aorta sehingga tidak mampu mengakomodasi perubahan volume darah selama siklus jantung. Akibatnya, tekanan darah sistolik dan diastolik meningkat secara signifikan. Namun, setelah umur 60 tahun, kekakuan arteri sentral menjadi dominan, mengakibatkan SBP terus meningkat sementara DBP menurun sehingga mengakibatkan hipertensi sistolik terisolasi serta terjadi pelebaran tekanan nadi (Sasaki *et al.*, 2018).

Faktor lain penentu masalah kesehatan di Indonesia yaitu kesadaran penyakit hipertensi, buruknya pengendalian hipertensi serta ketimpangan sosial ekonomi sehingga diperlukan program yang efektif untuk pencegahan hipertensi dan pengelolaan pasien hipertensi yang lebih baik (Mashuri *et al.*, 2022). Faktor-faktor penyebab ketimpangan sosial adalah pekerjaan, pendidikan, dan status ekonomi seperti, pengangguran dan tingkat pendidikan yang lebih rendah memiliki kontribusi yang lebih besar terhadap perkembangan ketimpangan, hal ini harus dipertimbangkan dalam mengembangkan intervensi yang efisien untuk mencegah dan mengendalikan tekanan darah tinggi (Veisani *et al.*, 2019).

3.2 Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Penggunaan obat antihipertensi memainkan peran penting dalam mengendalikan tekanan darah pada pasien hipertensi. Distribusi penggunaan obat antihipertensi yang diresepkan untuk pasien rawat jalan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga periode Januari-Desember 2023 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Terapi antihipertensi	Frekuensi (n=100)	Presentase %
Irbesartan	37	37%
Candesartan	63	63%
Jumlah	100	100%

Hasil penelitian dalam tabel 2 menyatakan obat antihipertensi yang paling sering digunakan di RSUD Goeteng Taroenadibrata Purbalingga yaitu obat tunggal candesartan dengan jumlah pasien 63 orang (63%) dibandingkan irbesartan dengan jumlah 37 orang (37%). Sejalan dengan hasil penelitian di RS X Surabaya, penelitian ini juga menunjukkan bahwa candesartan merupakan agen antihipertensi lini pertama yang paling banyak digunakan, dengan prevalensi sebesar 44,8% (Rahayu *et al.*, 2023).

Candesartan merupakan agen antihipertensi kerja panjang dan terbukti memiliki efektivitas antihipertensi yang lebih unggul dibandingkan ARB lain selain itu, candesartan sebagai obat yang ditoleransi baik dengan karakteristik metabolik yang baik. Obat ini mengurangi kejadian *cardiovaskular* pada pasien dengan gagal jantung yang tidak dapat mentoleransi ACE inhibitor (Okpechi, 2010). Candesartan bekerja mencegah Angiotensin II berinteraksi dengan reseptor Angiotensin I (angiotensin adalah hormon yang terdapat dibanyak jaringan, termasuk jaringan otot polos, sistem pembuluh darah, dan kelenjar adrenal). Pelepasan aldosteron dan vasokonstriksi akan ditekan. Pemberian obat candesartan berupaya mencapai efek terapeutik yang diharapkan sehingga terhindar dari efek samping dan mengurangi risiko mortalitas dan morbiditas akibat penyakit jantung (Dewi *et al.*, 2021). Candesartan dosis 8-32 mg/hari, 1 kali sehari (PERHI, 2019).

Irbesartan merupakan antagonis reseptor angiotensin II subtipe I yang poten dan selektif yang diindikasikan pada pasien hipertensi termasuk diabetes tipe 2 dan nefropati, pemberian irbesartan sekali sehari memberikan kontrol tekanan darah (BP) 24 jam. Irbesartan menghasilkan penurunan absolut tekanan darah diastolik yang lebih signifikan dibandingkan losartan sekali sehari (Croom *et al.*, 2012). Irbesartan bekerja dengan memblok reseptor angiotensin I. Hal ini mencegah dilatasi arteri darah ginjal, sehingga menekan sistem Renin Angiotensin aldosteron (RAA). Penggunaan obat golongan ARB dengan mekanisme farmakologi yang sama yaitu irbesartan lebih diutamakan karena kelebihan irbesartan yang tidak terdapat pada angiotensin converting enzyme (ACEI) tidak lagi dapat ditoleransi karena faktor eliminasi dan ekskresi obat oleh ginjal (Ulfa *et al.*, 2019). Pada obat golongan ini, apabila mereka berusia dibawah 60 tahun tekanan darah minimal 140/90 mmHg atau berusia minimal 55 tahun (Yulanda, G & Lisisnawati, 2017). Penelitian dilakukan studi literatur tentang analisis efektivitas biaya obat antihipertensi menyatakan bahwa golongan obat antihipertensi ARB lebih hemat biaya dibandingkan golongan obat antihipertensi lain (Klabunde *et al.*, 2017).

Candesartan dan irbesartan menunjukkan ada perbedaan potensi dalam menghambat penyempitan mikrovaskuler ginjal terhadap angiotensin II yang terbentuk secara lokal. Candesartan dan irbesartan lebih manjur dibandingkan losartan, namun candesartan tampak sedikit lebih manjur dibandingkan irbesartan dikarenakan efek penghambatan candesartan masih ada setelah periode pencucian 1 jam dengan media bebas obat dan menunjukkan tingkat disosiasi yang lebih lambat dari AT1 dibandingkan dengan irbesartan dan losartan selain itu, candesartan dapat menghambat penyempitan mikrovaskuler ginjal yang dimediasi AT1 dengan cara dapat diatasi (Rodijnen *et al.*, 2001).

3.3 Biaya Medik Langsung

Biaya medik langsung adalah pengeluaran yang harus ditanggung pasien selama periode perawatan 1 bulan. Biaya medis langsung meliputi berbagai jenis biaya yaitu, obat antihipertensi, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter. Tujuan menghitung biaya medik langsung untuk mengetahui besarnya biaya yang dikeluarkan pasien selama menjalani 1 bulan perawatan di RSUD Goeteng Taroenadibrata. Biaya medik langsung dapat dilihat dalam tabel 3.

Tabel 3. Gambaran Biaya Medik Langsung Hipertensi

Komponen biaya	Irbesartan (n=37)	Rata-rata irbesartan (n=37)	Candesartan n (n=63)	Rata-rata candesartan (n=63)
Biaya obat antihipertensi	995.070	26.893	625.272	9.924

Biaya laboratorium	3.395.550	91.771	4.217.800	66.949
Biaya konsultasi	1.480.000	40.000	2.520.000	40.000
Biaya total	5.870.620	158.665	7.363.072	116.874

Hasil penelitian Pada tabel 3 menyatakan biaya obat antihipertensi kelompok candesartan lebih murah sebesar Rp. 625.272 rata-rata biaya sebesar Rp. 9.924 per pasien dibandingkan kelompok irbesartan sebesar Rp 995.070 dengan rata-rata biaya Rp. 26.893 per pasien. Biaya rata-rata laboratorium kelompok candesartan sebesar Rp. 66.949 per pasien lebih murah dibandingkan kelompok irbesartan sebesar Rp. 91.771 per pasien. Biaya rata-rata konsultasi kelompok candesartan sebesar Rp. 40.000 per pasien sebanding dengan biaya rata-rata kelompok irbesartan sebesar Rp. 40.000 per pasien. Total biaya kelompok candesartan lebih murah sebesar Rp. 7.363.072 dengan rata-rata 116.874 per pasien dibandingkan kelompok irbesartan Rp. 5.870.620 dengan rata-rata Rp. 158.665 per pasien.

3.4 Analisis Perbandingan CMA Irbesartan dengan Candesartan

Irbesartan dan candesartan merupakan obat antihipertensi dengan golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), obat ini sering diresepkan di berbagai negara. ARB memiliki efek perlindungan pada sistem kardiovaskuler dan selektif menurunkan tekanan darah (Lee *et al.*, 2023). ARB telah menunjukkan kemanjuran yang sangat baik, tidak memiliki efek metabolik negatif dan tidak menyebabkan akumulasi bradikinin. ARB juga memiliki kemampuan untuk mengaktifkan reseptor angiotensin II tipe 2 (AT2), yang menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah kecil dan menyebabkan perlindungan jantung dan ginjal tambahan (Andra, 2016). Studi ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan di RSUD Sultan Suriansyah Banjarmasin menunjukkan bahwa obat golongan ACE inhibitor antara captopril lebih murah Rp. 8.590 per pasien dibandingkan lisinopril Rp. 12.651 per pasien (Muna *et al.*, 2023). Biaya laboratorium pada kelompok irbesartan lebih. Hasil biaya laboratorium pada studi ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan di RSUP Dr Sardjito dan PKU Muhammadiyah Yogyakarta menyatakan bahwa biaya rata-rata laboratorium kelompok captopril sebesar Rp. 41.056,82 lebih murah dibandingkan biaya rata-rata kelompok Lisinopril sebesar Rp. 54.131,58 (Nugraheni & Andayani, 2015). Hasil biaya total pada studi ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan di RSUD Sultan Suriansyah Banjarmasin menunjukkan biaya total rata-rata kelompok captopril sebesar Rp. 127.886 lebih murah dibandingkan dengan biaya rata-rata kelompok obat Lisinopril sebesar Rp. 274.971 (Muna *et al.*, 2023).

3.5 Perbedaan CMA Irbesartan dengan Candesartan

Sebelum menganalisis data, kita perlu memastikan apakah data tersebut berdistribusi normal. Karena jumlah sampel kita cukup besar (100 data), maka uji Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk menguji normalitas data. Jika data tidak berdistribusi normal, maka kita akan menggunakan uji Mann-Whitney untuk membandingkan perbedaan antara dua kelompok sampel, dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji kolmogorov smirnov dan mann whitney test

Komponen biaya	Kolmogorov		Mann whitney test
	Irbesartan <i>p</i> (value)	Candesartan <i>p</i> (value)	<i>P</i> (value)
biaya obat antihipertensi	0.000	0.000	0.000
biaya laboratorium	0.000	0.000	0.010
Biaya konsultasi	0.000	0.000	1.000
Biaya total	0.000	0.000	0.000

Berdasarkan tabel 4 Hasil uji kolmogorov-smirnov kelompok irbesartan dan kelompok candesartan dihasilkan biaya antihipertensi (nilai sig 0.000), biaya laboratorium (nilai signifikansi 0.000), biaya konsultasi (nilai signifikansi 0.000) menunjukkan bahwa nilai *p*-value yang diperoleh < 0,05 yang berarti data sampel tidak terdistribusi normal. Hasil studi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Sultan Suriansyah Banjarmasin menyatakan bahwa nilai *p* (value) yang diperoleh kelompok obat captopril dengan kelompok obat lisinopril 0.010 < 0.05 yang artinya tidak terdistribusi normal (Muna *et al.*, 2023).

Dilakukan uji non parametrik Mann Whitney Test pada biaya laboratorium, biaya obat antihipertensi dan biaya konsultasi. Dihasilkan biaya obat antihipertensi dan biaya laboratorium kelompok irbesartan dibandingkan candesartan menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0.05 disimpulkan ada perbedaan yang signifikan pada kelompok irbesartan dibandingkan candesartan. Pada hasil biaya konsultasi didapatkan nilai signifikansi sebesar 1.000 berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya konsultasi kelompok irbesartan dibandingkan candesartan hal tersebut dikarenakan biaya konsultasi adalah biaya tetap yang tidak terpengaruh untuk membandingkan kelompok irbesartan dan kelompok candesartan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Sultan Suriansyah Banjarmasin menunjukkan bahwa nilai *p* (value) atau signifikansi kelompok captopril dengan kelompok lisinopril < 0.05 yang berarti terdapat perbedaan signifikan (Muna *et al.*, 2023).

3.6 Hubungan Karakteristik Pasien dengan Biaya Total

Karakteristik pasien dengan biaya total medik yaitu untuk mengetahui hubungan jenis kelamin, umur dengan biaya total medik dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hubungan karakteristik pasien dengan biaya total

karakteristik	Irbesartan (Mean±SD)	P (Value)	Candesartan Mean±SD	P (Value)
Jenis kelamin				
Perempuan	1.0000±0.0000		1.0000±0.0000	
Laki-laki	1.0000±0.0000	0.591	1.0000±0.0000	0.908
Umur				
18-29	-			
30-59	51.75±6.568	0.529	51.19±6.457	0.764
>60	67.33±9.969		67.84±5.373	

Berdasarkan pada tabel 5 hasil menunjukkan bahwa jenis kelamin dan umur didapatkan nilai *p* (value) atau signifikansi > 0.05. Studi ini tidak menemukan hubungan yang signifikan antara variabel demografi, yaitu jenis kelamin dan usia, dengan total biaya medik langsung. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya di RSUD Sorong terkait pengaruh usia, namun bertentangan dengan temuan penelitian sebelumnya mengenai pengaruh jenis kelamin (Bambungan *et al.*, 2017).

4. KESIMPULAN

Biaya total Antihipertensi yang menggunakan terapi candesartan Rp. 116.874 dan irbesartan sebesar Rp. 158.665 Candesartan merupakan obat yang paling banyak diresepkan di RSUD Goeteng Taroenadibrata purbalingga dibanding irbesartan. Menurut sudut pandang Rumah Sakit biaya yang paling *cost-minimize* adalah kelompok candesartan dibandingkan dengan kelompok irbesartan.

REFERENCES

- Akbar, M., Ardana, M., & Kuncoro, H. (2018). Analisis Minimalisasi Biaya (Cost-Minimization Analysis) Pasien Gastritis Rawat Inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 7, 14–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v7i1.285>
- Andra, C. (2016). *The Different Therapeutic Choices with ARBs . Which One to Give? When? Why?* 255–266. <https://doi.org/10.1007/s40256-016-0165-4>
- Bambungan, Y.M., R.A., O., & Satibi. (2022). Analisis Biaya Pengobatan Hipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Rsd Sorong. *Jurnal Elektronik, VII*(2), 73–76. <http://2trik.jurnalelektronik.com/index.php/2trik>
- Baroroh, F., & Sari, A. (2018). Cost Effectiveness Analysis Therapy Combination of Candesartan-Amlodipine and Candesartan-Diltiazem on Hypertensive Outpatients. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 14(2), 188. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v14i2.1952>
- BPJS Kesehatan. (2018). *Statistik Jaminan Kesehatan Nasional 2014-2018*. [https://djsn.go.id/files/dokumen/Dokumen%20Kajian/202104151516Statistik%20JKN%202014-2018_PDF%20E-Book_Cetakan%20Pertama\(DJSN%20-%20BPJS%20Kesehatan\).pdf](https://djsn.go.id/files/dokumen/Dokumen%20Kajian/202104151516Statistik%20JKN%202014-2018_PDF%20E-Book_Cetakan%20Pertama(DJSN%20-%20BPJS%20Kesehatan).pdf)
- Dewi, M. I. K., Prabowo, W. C., & Rusli, R. (2019). Analisis Biaya Minimal Penggunaan Antihipertensi Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bontang. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 9, 27–31. <https://doi.org/10.25026/mpc.v9i1.338>
- Dewi, S. S. S., Futri, L. C., & Ramadhini, D. (2021). Pendidikan Kesehatan Tentang Pemenuhan Gizi Seimbang Pada Bayi Dan Balita di Desa Joring Lombang Kecamatan Padangsidimpuan Angkola Julu Kota Padangsidimpuan. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Aufa (JPMA)*, 3(3), 148–152. <https://jurnal.unar.ac.id/index.php/jamunar/article/view/540>
- Dinas Kesehatan Jawa Tengah. (2022). *Profil Kesehatan Jawa Tengah 2011*. https://dinkesjatengprov.go.id/v2018/dokumen/Buku_Profil_Kesehatan_2022/mobile/index.html
- Dinas Kesehatan Purbalingga. (2021). Profil Kesehatan Kabupaten Purbalingga. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 15(2), 1–23.
- Gultom, R & Silvia, M. (2022). Cost Minimalization Analysis (Cma) Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan Calcium Channel Blocker Kombinasi Angiotensin Receptor Blocker Pada Pasien Hipertensi Di Rsu Imelda Pekerja Indonesia Medan. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 5(2), 51–56. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v5i2.771>
- GW Primer, A. L. (2015). *Factors Affecting the Treatment of Hypertension in the Elderly Compliance Patronage PHC Klungkung, Bali: Medical Education Program at Udayana University Medical Faculty*.
- Haldar, R. N. (2013). Global Brief on Hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crisis. *Indian Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 24(1), 2–2. <https://doi.org/10.5005/ijopmr-24-1-2>
- Hapsari, W. S., & Herma, F. A. (2017). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Bpjs Di Rsd Krt Setjonegoro Wonosobo. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis, III*(2).
- Ikawati, Z. (2014). *farmakologi molekuler target aksi obat dan mekanisme molekulernya*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Indah, K. (2022). Analysis Of Antihypertension Therapy In Hypertension BPJS Patients In Purbalingga District. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 2(4), 1283–1300.

- Katherine F Croom 1, Monique P Curran, Karen L Goa, C. M. P. (2012). *Irbesartan: a review of its use in hypertension and in the management of diabetic nephropathy*. Pubmed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15101793/>
- Kemenkes. (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa. *Kementerian Kesehatan RI*, 1–85.
- Klabunde, M., Collado, D., & Bohon, C. (2017). Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. *Journal of Psychiatric Research*, 94(3), 36–46. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.06.020>. Cost-effectiveness
- Lee, W., Kang, J., Park, J. B., Seo, W. W., Lee, S. Y., Lim, W. H., Jeon, K. H., Hwang, I. C., & Kim, H. L. (2023). Long-term mortality and cardiovascular events of seven angiotensin receptor blockers in hypertensive patients: Analysis of a national real-world database: A retrospective cohort study. *Health Science Reports*, 6(2). <https://doi.org/10.1002/hsr2.1056>
- Marbun, M., Selida, A., Wardiah, R. (2023). Gambaran Cost Of Illness dari Perspektif Pasien Hipertensi Rawat Jalan. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 14, 125–136.
- Mashuri, Y. A., Ng, N., & Santosa, A. (2022). Socioeconomic disparities in the burden of hypertension among Indonesian adults - a multilevel analysis. *Global Health Action*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/16549716.2022.2129131>
- Meher, M., Pradhan, S., & Pradhan, S. R. (2023). *Risk Factors Associated With Hypertension in Young Adults : A Systematic Review*. 15(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.37467>
- Muna, L., Melviani., Syamsu, E. (2023). Cost Minimization Analysis (CMA) Penggunaan Obat Captopril dan Lisinopril pada Pasien Hipertensi di RSUD Sultan Suriansyah Banjarmasin. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 9(2), 18–25.
- Nakamura, M., Sasai, N., Hisatome, I., & Ichida, K. (2014). Effects of irbesartan on serum uric acid levels in patients with hypertension and diabetes. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 6(1), 79–86. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S61462>
- Nugraheni, D. A., & Andayani, T. M. (2015). Cost - Minimization Analysis Kaptopril Dibandingkan Lisinopril pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 179–189.
- Okpechi. (2010). Update on the role of candesartan in the optimal management of hypertension and cardiovascular risk reduction. *Integrated Blood Pressure Control*, 45. <https://doi.org/10.2147/ibpc.s9963>
- Paul, G. K., Karmoker, K. K., Sen B, Hussain, M. Z., Hasan, M. S & Khan, M. K. (2020). *Risk factors for hypertension in young adults of Bangladesh*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915334/> *Mymensingh Med J*. 2020;29:43–47. 29. 43-47.
- PERHI. (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 1–90.
- Pit'ha, J., Vaněčková, I., & Zicha, J. (2023). Hypertension after the Menopause: What Can We Learn from Experimental Studies? *Physiological Research*, 72, 91–112. <https://doi.org/10.33549/physiolres.935151>
- Rahayu, D., Kusuma, N., Amarullah, A., Rahmawati, D., Kesehatan, F. I., Anwar, U., & Sidoarjo, M. (2023). Cost Minimization Analysis Pasien JKN Rawat Jalan Penyakit Hipertensi di RS “ X ” Kota Surabaya. *Journal of Health Management Research*, 2(2), 46–55.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2018). Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian RI Tahun 2018. In *Lembaga Penerbit Balitbangkes*.
- Roslandari, L. M. W., Illahi, R. K., & Lawuningtyas, A. (2020). Hubungan Antara Dukungan Keluarga dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Hipertensi Rawat Jalan Pada Program Pengelolaan Penyakit Kronis. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2), h 131-139.
- Rumi, A., & Budiyanto, T. D. C. (2023). Effect of Candesartan Usage on Uric Acid Levels. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 9(2), 257–269. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2023.v9.i2.15592>
- Sabbatini, A. R., & Kararigas, G. (2020). Estrogen-related mechanisms in sex differences of hypertension and target organ damage. *Biology of Sex Differences*, 11(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00306-7>
- Sasaki, N., Yamamoto, H., Ozono, R., Fujiwara, S., & Kihara, Y. (2018). *Association of N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide With Blood Pressure and Pulse Pressure in Elderly People* —. 82(August), 2049–2054. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0031>
- Schutte, A. E., Srinivasapura Venkateshmurthy, N., Mohan, S., & Prabhakaran, D. (2021). Hypertension in Low- and Middle-Income Countries. *Circulation Research*, 128(7), 808–826. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.318729>
- Theodoridis, T., & Kraemer, J. (2021). *Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults*.
- Ulfa, N. M., Ernawati, L. P., Kurniawanto, R., & Indrawati, A. (2019). Profil Penggunaan Obat Antianemia, Antihipertensi, dan Antidiabetik pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Salah Satu Rumah Sakit Wilayah Surabaya Selatan. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 16(02), 296–306.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Utari, A. B., & Rochmah, T. N. (2019). the Analysis of Hypertension Burden Disease in the Community of Kediri District. *Indonesian Journal of Public Health*, 14(2), 138–149. <https://doi.org/10.20473/ijph.v14i2.2019.138-149>
- Van Rodijnen, W. F., Van Lambalgen, T. A., Van Teijlingen, M. E., Tangelder, G. J., & Ter Wee, P. M. (2001). Comparison of the AT1-receptor blockers candesartan, irbesartan and losartan for inhibiting renal microvascular constriction. *JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1177/14703203010020013601>
- Weisani, Y., Jenabi, E., Nematollahi, S., Delpisheh, A., & Khazaei, S. (2019). The role of socio-economic inequality in the prevalence of hypertension in adults. *Tabriz University of Medical Sciences*, 11(2), 116–120. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2019.20>
- Wang, Y., Johnston, K., Popoff, E., Myren, K., Faria, C., Tomazos, I., Wang, Y., Johnston, K., Popoff, E., & Myren, K. (2020). A US cost-minimization model comparing ravulizumab versus eculizumab for the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome. *Journal of Medical Economics*, 23(12), 1503–1515. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1831519>
- Wierzejska, E., Giernaś, B., Lipiak, A., Karasiewicz, M., & Cofta, M. (2020). Systematic review / Meta-analysis A global perspective on the costs of hypertension : a systematic review. *Arch Med Sci*, 16, 1078–1091.
- World Health Organization (WHO). (2023). *Global Report on Hypertension*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>.
- Yulanda, G & Lisisnawati, R. (2017). Penatalaksanaan Hipertensi Primer. *Jurnal Majority*, 6(1), 25–33.