

REVIEW ARTICLE

TINJAUAN ANALISIS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INDONESIA

Agustina Nila Yulawati*, Pande Made Desy Ratnasari

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar, Bali

ABSTRAK

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yang menyebabkan kematian utama diantara penyakit tidak menular (*non-communicable disease*). Kenaikan prevalensi hipertensi terjadi pada negara berpendapatan rendah dan diikuti oleh negara berpendapatan menengah. Indonesia sebagai negara berpendapatan rendah hingga menengah menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi sebesar 6,3% pada tahun 2013 ke tahun 2018. Penyakit hipertensi dapat disertai dengan penyakit penyerta lainnya seperti Diabetes melitus (DM) tipe 2. Oleh karena itu, biaya pengobatan untuk hipertensi akan menjadi mahal, sehingga diperlukan pengobatan hipertensi yang efisien dari segi biaya dan efektif dari segi terapi. Kajian farmakoekonomi seperti Analisis Efektivitas Biaya perlu dilakukan untuk membantu penentu kebijakan dalam membuat suatu keputusan untuk memberikan terapi yang efektif dengan pengeluaran biaya yang efisien, khususnya pada penggunaan kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di rumah sakit. Indikator nilai ACER dan/ atau ICER dipakai dalam Analisis Efektivitas Biaya. Semakin rendah nilai ACER, maka akan semakin *cost effective* obat tersebut. Semakin negatif nilai ICER, maka suatu terapi lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternatifnya. Hasil review ini menunjukkan bahwa kombinasi golongan obat ACEI dan diuretik tiazid memiliki efektivitas biaya terbaik dibandingkan dengan kombinasi lainnya dari beberapa literatur. Review ini diharapkan dapat memberikan gambaran dalam pengambilan keputusan terkait penentuan kebijakan dalam pelayanan kesehatan pada penyakit hipertensi.

Kata kunci: Kombinasi Antihipertensi, Analisis Efektivitas Biaya, *Cost Effectiveness Analysis*, Hipertensi, Diabetes Melitus.

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 4 Februari 2020

Direvisi: 2 Maret 2020

Diterima: 3 Maret 2020

*Penulis korespondensi
Agustina Nila Yulawati

Alamat/ kontak penulis:
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha Denpasar, Bali
Jalan Tukad Barito Timur
No.57 Denpasar, Bali

E-mail korespondensi:
agustinanila@farmasimaha-
ganesha.ac.id

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Yulawati, AN, Ratnasari, PMD.
Tinjauan analisis biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. *Acta Holist Pharm.* 2020. 2 (1): 9-15.

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular atau *non-communicable disease* menjadi penyebab kematian lebih dari setengah jumlah kematian yang terjadi di seluruh dunia pada tahun 2012. Data *World Health Organization* menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian terbesar dari serangkaian penyakit tidak menular, yaitu sebanyak 17,1 juta (46,2 %). Salah satunya penyebab timbulnya

penyakit kardiovaskular adalah hipertensi. Hipertensi diperkirakan menyebabkan 9.4 juta kematian dan berkontribusi sebanyak 7 % dari beban penyakit dunia pada tahun 2010. Adanya peningkatan kejadian hipertensi disebabkan karena konsumsi natrium yang berlebihan (*World Health Organization*, 2014). Prevalensi kejadian hipertensi paling tinggi terjadi pada negara berpendapatan rendah, diikuti oleh negara berpendapatan menengah dan atas (*World*

Health Organization, 2014). Indonesia sebagai negara berpenghasilan menengah hingga rendah, menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi hipertensi pada tahun 2013 sebesar 27,8 % menjadi 34,1 % pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Pada penderita hipertensi kerap kali dijumpai penyakit penyerta Diabetes melitus (DM). Hipertensi dan DM sering terjadi secara berdampingan dan tidak dapat ditangani secara terpisah. Hal tersebut dapat terjadi karena faktor risiko hipertensi dan DM tidak terlepas dari masalah kelebihan berat badan atau obesitas yang dapat memunculkan berbagai macam penyakit (World Health Organization, 2011).

Pasien yang menderita hipertensi memerlukan pengobatan seumur hidup untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah terjadinya komplikasi. Berdasarkan panduan terapi menurut *Joint National Commitee 8* (JNC 8), pasien hipertensi disertai penyakit penyerta DM atau gagal ginjal kronik diberikan monoterapi atau kombinasi antihipertensi (James *et al*, 2014). Penggunaan kombinasi antihipertensi lebih banyak digunakan pada pasien dengan hipertensi stadium II (Putri & Satriyasa, 2019). Oleh karena itu, biaya pengobatan untuk hipertensi akan menjadi mahal dan membutuhkan rangkaian sumber daya untuk mengimbangi perawatan pasien hipertensi (World Health Organization, 2014). Biaya pengobatan antihipertensi terlihat salah satunya pada harga obat antihipertensi. Adanya keberagaman harga obat antihipertensi menjadi suatu pertimbangan dalam pengambilan keputusan untuk menetapkan terapi hipertensi yang efisien dan efektif untuk pasien dari segi biaya dan efektivitas terapi dengan metode farmakoekonomi (Nurhikma *et al*, 2019).

Banyak penelitian yang mengkaji di bidang farmakoekonomi terkait analisis biaya dan efektivitas pengobatan hipertensi dengan penyakit penyerta di Indonesia, yang menjalani pengobatan rawat jalan maupun rawat inap di rumah sakit. Salah satu metode

farmakoekonomi yang telah dilakukan adalah dengan Analisis Efektivitas Biaya (*Cost Effectiveness Analysis* (CEA)). *Cost Effectiveness Analysis* adalah metode farmakoekonomi yang dapat membantu dalam penentuan kebijakan dalam membuat suatu keputusan terkait terapi yang efektif dengan pengeluaran biaya yang efisien. Pengukuran CEA dilakukan dengan cara membandingkan sumber daya yang digunakan sebagai *input* dengan konsekuensi pelayanan antara dua atau lebih alternatif sebagai *output* (Andayani, 2013). Oleh karena itu, *review* ini akan mengkaji beberapa obat antihipertensi, khususnya kombinasi antihipertensi yang paling *cost-effective* pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM. Penyusunan *review* ini diharapkan mampu menjadi salah satu sumber acuan dan saran bagi pihak berwenang dalam pengambilan keputusan terkait penentuan kebijakan dalam pelayanan kesehatan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian pada *review* ini adalah studi komparatif dari beberapa literatur mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi antipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit. Pencarian literatur dilakukan secara *online* untuk mencari dan menemukan data penelitian primer yang dipublikasikan dalam bentuk artikel, baik dalam jurnal nasional maupun jurnal internasional. Kata kunci pencarian yang digunakan untuk mendapatkan data tersebut meliputi *cost effectiveness analysis* atau analisis efektivitas biaya kombinasi obat antihipertensi, penyakit penyerta DM dan analisis biaya terapi antihipertensi. Hal yang dibandingkan pada kajian ini adalah *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan/ atau *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dari penggunaan kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit penyerta DM tipe 2. Artikel atau studi yang dimasukkan dalam kajian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Adapun kriteria inklusi yang dimaksud adalah artikel penelitian mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi antipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit, artikel diterbitkan selama 10 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2010 hingga 2020, artikel mempunyai data penggunaan kombinasi antihipertensi dan mempunyai data nilai ACER dan/ atau ICER. Kriteria eksklusi meliputi artikel kurang jelas menampilkan data penilaian ACER dan/ atau ICER, pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta selain DM, menjalani rawat inap dan pemberian monoterapi antihipertensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Hasil telaah dari berbagai sumber atau literatur mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi obat antipertensi pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit tercantum dalam Tabel 1.

Berdasarkan data pada table 1, kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia yang paling *cost effective* adalah kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik thiazid.

PEMBAHASAN

Review ini membandingkan hasil dari beberapa penelitian mengenai analisis efektivitas biaya kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di Indonesia. Berdasarkan pedoman penatalaksanaan terapi hipertensi yang menjadi acuan di Indonesia, yaitu JNC 8 tahun 2014, tujuan utama terapi hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yaitu mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Adapun golongan obat antihipertensi menurut JNC 8 yang direkomendasikan adalah golongan diuretik thiazid, ACEI (*Angiotensin-converting enzyme inhibitor*), β -blocker, CCB (*Calcium channel blocker*), ARB

Tabel 1. Rata-rata biaya pengobatan, efektivitas, nilai ACER atau ICER kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia

No.	Antihipertensi (golongan atau nama obat)	Rata-rata biaya pengobatan* (Rp)	Efektivitas (%)	ACER (Rp) (cost/ efektivitas)	ICER (Rp) (Δ cost/ Δ efektivitas)	Interpretasi	Referensi
1	Kombinasi golongan BB + ACEI	349.695,75	56,52	5.362,60	5.362, 60	Kombinasi golongan ACEI + HCT yang paling <i>cost- effective</i>	Ernawati, 2016
	Kombinasi golongan ARB + HCT	240.492,00	66,67	3.607,19	74.797,08		
	Kombinasi golongan ARB + CCB	287.110,00	75,00	3.828,13	17.601,20		
	Kombinasi golongan ARB + BB	334.627,50	50,00	5.019,16	5.704,38		
	Kombinasi golongan ACEI + HCT	43.181,20	84,00	490,69	- 13.663,68		
	Kombinasi ACEI + Furosemid	125.395,00	71,42	1.755,74	4.958,61		
	Kombinasi golongan ACEI + ARB	331.052,50	50,00	4.414,03	57.446,22		
	Kombinasi golongan ACEI + CCB	100.420,00	50,00	2.008,40	-9.225,30		

No.	Antihipertensi (golongan atau nama obat)	Rata-rata biaya pengobatan* (Rp)	Efektivitas (%)	ACER (Rp) (cost/ efektivitas)	ICER (Rp) (Δ cost/ Δ efektivitas)	Interpretasi	Referensi
2	Kombinasi golongan ACEI + diuretik	25.967.726,00	91,00	837.670,00	-233.585,00	Kombinasi golongan ACEI + diuretik yang paling <i>cost-effective</i>	Hasan <i>et al.</i> 2015
	Kombinasi golongan ARB + diuretik	29.471.500	76,00	1.133.520			
3	Kombinasi obat Amlodipin + Furosemid	47.022,22	55,56	306,37	-34.494,75	Kombinasi obat Amlodipin + Furosemid yang paling <i>cost-effective</i>	Wijayanti <i>et al.</i> 2016
	Kombinasi obat Amlodipin + bisoprolol	88.760,87	54,35	1.081,16			
4	Kombinasi golongan ACEI + diuretik thiazid	125.885,00	-	1.258,00	-	Kombinasi golongan ACEI + diuretik thiazid yang paling <i>cost-effective</i>	Marhenta <i>et al.</i> 2018

*Rata-rata biaya pengobatan mengacu pada perspektif rumah sakit, yaitu data biaya medik langsung

Keterangan : ACEI : *Angiotensin-converting enzyme inhibitor*

ARB : *Angiotensin receptor blocker*

BB : *Beta blocker*

CCB : *Calcium channel blocker*

HCT : *Hidroklorotiazid*

(*Angiotensin reseptor blocker*) (James *et al.*, 2014).

Metode farmakoekonomi berperan penting dalam mendeskripsikan dan menganalisis biaya terapi suatu pelayanan kesehatan (Andayani, 2013). Salah satunya adalah analisis efektivitas biaya (*Cost Effectiveness Analysis/ CEA*), yaitu untuk menentukan intervensi yang paling efisien dengan biaya yang minimum untuk mencapai luaran yang diharapkan dengan cara membandingkan dua atau lebih intervensi tersebut. Bila disederhanakan dengan kata lain CEA dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan dana yang terbatas jumlahnya (Kemenkes RI, 2013).

Penilaian CEA dapat menggunakan analisis dengan perhitungan nilai ACER (*Average Cost Effectivity Ratio*) dan/ atau ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). *Average Cost Effectivity Ratio* merupakan biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas tiap satu pengobatan, sedangkan ICER merupakan biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efektivitas dengan beralih dari

suatu pengobatan ke pengobatan lain (Dipiro *et al.*, 2011). Penentuan nilai ACER didapatkan dari rata-rata biaya pengobatan dibagi dengan luaran terapi, kemudian nilai ICER didapatkan dari selisih biaya dari kedua kombinasi terapi (Andayani, 2013).

Pada penelitian yang diambil dalam review ini, rata-rata biaya terapi diambil berdasarkan perspektif rumah sakit yaitu biaya medik langsung, di antaranya terdiri dari biaya antihipertensi, biaya terjadinya komplikasi, biaya administrasi, biaya laboratorium dan biaya konsultasi dokter, sedangkan efektivitas terapi dilihat dari indikator penurunan tekanan darah atau target tekanan darah yang hendak dicapai (Moran *et al.*, 2015; Nurhikma *et al.*, 2019). Hasil dari ACER dan ICER yang diperoleh mampu menyimpulkan kombinasi obat golongan antihipertensi yang paling *cost-effective*, sehingga dapat dijadikan rekomendasi pilihan terapi pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta DM tipe 2.

Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta DM tipe 2

Penggunaan kombinasi antihipertensi lebih banyak dipakai pada pasien dengan hipertensi stadium II, sedangkan monoterapi antihipertensi dipakai pada pasien dengan hipertensi stadium I (Putri & Satriyasa, 2019). Berdasarkan algoritma terapi JNC 8, pemilihan kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM pada semua ras dapat dimulai dengan monoterapi hipertensi seperti golongan diuretik tiazid, ACEI, ARB atau CCB, atau dapat dikombinasikan. Jika target tekanan darah tidak tercapai dalam waktu 1 bulan perawatan, maka dilakukan peningkatan dosis obat atau menambahkan obat kedua sebagai terapi kombinasi dari salah satu kelas yang direkomendasikan. Tidak diperkenankan menggunakan ACEI dan ARB secara bersama-sama pada satu pasien. Dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah pasien dan menyesuaikan regimen terapi sampai target tekanan darah tercapai. Jika target tekanan darah dengan dua obat tidak tercapai, maka tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang tersedia, bila perlu dengan BB atau antagonis aldosterone (James *et al*, 2014). Penatalaksanaan terapi hipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 pada beberapa penelitian dalam *review* ini telah mengikuti pedoman penatalaksanaan terapi hipertensi berdasarkan JNC 8.

Hasil yang ditemukan dari beberapa artikel penelitian mengenai kombinasi obat golongan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di rumah sakit yaitu paling *cost-effective* adalah kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid (Tabel 1). Pada penelitian yang dilakukan oleh Ernawati (2016), kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan HCT (diuretik tiazid) adalah pengobatan yang paling *cost-effective* karena ACER dari kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid paling kecil dibandingkan

dengan 7 kombinasi antihipertensi lainnya, yaitu sebesar Rp 490,69 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan HCT, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 490,69 (Ernawati, 2016). Nilai ICER pada kombinasi golongan obat ACEI dan HCT merupakan nilai ICER yang paling rendah, yaitu didapatkan sebesar Rp -13.663,68 yang dibandingkan dengan kombinasi golongan obat ARB dan BB. Jika nilai ICER negatif, maka suatu terapi (*dominating option*) lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternatifnya (*dominated option*). Akan tetapi, jika suatu terapi lebih efektif tetapi lebih mahal dibanding lainnya maka ICER ini menjelaskan besarnya tambahan biaya untuk setiap unit perbaikan kesehatan (Andayani, 2013).

Hasil yang serupa dengan penelitian Ernawati (2016) bahwa golongan obat ACEI dan diuretik tiazid adalah penelitian yang dilakukan oleh Hasan (2015). Nilai ACER dari kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid paling kecil dibandingkan dengan kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan ARB, yaitu Rp 837.670,00 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan diuretik tiazid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 837.670,00 lebih murah dibandingkan dengan golongan ACEI dan ARB. Nilai ICER pada kombinasi ACEI dan diuretik tiazid adalah Rp -233.585,00 yang dibandingkan dengan kombinasi obat ARB dan diuretik tiazid (Hasan *et al*, 2015). Selain itu, penelitian oleh Marhenta (2018) pun mempunyai hasil yang sama dengan 2 penelitian sebelumnya, bahwa kombinasi golongan obat antihipertensi ACEI dan diuretik tiazid adalah yang paling *cost-effective*, walaupun tidak disebutkan secara detail pembandingan kombinasi antihipertensi golongan lainnya dalam artikel penelitiannya. Pada penelitian Marhenta hanya mempunyai data ACER saja dengan nilai ACER kombinasi golongan obat antihipertensi ACEI dan diuretik tiazid adalah Rp 1.258,00 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan diuretik

thiazid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 1.258,00 (Marhenta *et al*, 2018). Nilai ACER dari kombinasi ACEI dan diuretik thiazid menjadi paling kecil dapat disebabkan oleh harga obat antihipertensi ACEI dan diuretik thiazid paling murah di antara kombinasi antihipertensi lainnya (Ernawati, 2016; Hasan *et al*, 2015; Marhenta *et al*, 2018).

Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2016) karena hanya memakai 2 perbandingan kombinasi golongan antihipertensi. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa kombinasi obat golongan antihipertensi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi obat Amlodipin dan Furosemid dengan nilai ACER sebesar Rp 306,37 dibandingkan dengan kombinasi obat Amlodipin dan Bisoprolol. Nilai ACER tersebut dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi obat Amlodipin dan Furosemid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 306,67 dan lebih murah dibandingkan dengan kombinasi obat Amlodipin dan Bisoprolol, selain itu nilai ICER yang didapatkan adalah Rp -34.494,75 (Wijayanti *et al*, 2016).

Jika dilihat dari beberapa penelitian di atas, diketahui bahwa nilai ACER dan ICER berbeda pada hasil penelitian walaupun, memiliki kesimpulan yang sama di mana kombinasi golongan obat ACEI dan diuretik thiazid yang paling *cost-effective*. Hal tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain adanya variasi biaya medik langsung pada setiap tempat pelayanan kesehatan, jumlah sampel yang diambil sebagai subyek penelitian yang berbeda, serta data jenis kombinasi obat hipertensi yang digunakan tidak sama tergantung pada pola persebaran obat antihipertensi yang ada pada tempat pelayanan tersebut.

KESIMPULAN

Kombinasi obat antihipertensi golongan ACEI dan diuretik thiazid yang diberikan pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia

merupakan kombinasi terapi hipertensi yang paling *cost-effective*.

SARAN

1. Perlunya dilakukan lebih banyak lagi penelitian analisis efektivitas biaya pada kombinasi golongan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 mengingat pada *review* ini tidak banyak ditemukan penelitian yang sejenis, khususnya di Indonesia. Penelitian-penelitian sejenis nantinya diharapkan dapat menjadi gambaran bagi pemegang keputusan untuk dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam membuat kebijakan pengobatan penyakit hipertensi dan yang disesuaikan dengan kondisi penduduk Indonesia.
2. Penelitian analisis efektivitas biaya pada kombinasi golongan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 di Indonesia dapat dibandingkan dengan yang ada pada negara lain, sehingga dapat menggambarkan beban penyakit hipertensi secara global.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani, T.M., 2013. *Farmakoekonomi: Prinsip dan metodologi*. Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. *et al*, 2011. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 8th ed., Mc Graw Hill, United State of America.
- Ernawati, Y., 2016. Analisis efektivitas biaya penggunaan antihipertensi kombinasi dua obat pada pasien hipertensi rawat jalan di rumah sakit "X" tahun 2012.
- Hasan, D., Hidayat, W.U., Meidina, M., 2015. Cost effectiveness analysis of antihypertensive drugs usage by combination of ACEI-diuretic and ARB-diuretic in outpatient hypertension

- therapy at Leuwiliang regional general hospital Bogor 2015 8.
- James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre, M.L., MacKenzie, T.D., Ogedegbe, O., Smith, S.C., Svetkey, L.P., Taler, S.J., Townsend, R.R., Wright, J.T., Narva, A.S., Ortiz, E., 2014. 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). *JAMA* 311, 507. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Kemendes RI, 2018. Hasil utama Riskesdas 2018, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemendes RI, 2013. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Marhenta, Y.B., Siwi, M.A.A., Aprilianur, D., 2018. Analisa efektivitas biaya terapi kombinasi antihipertensi pasien hipertensi dengan penyerta diabetes melitus tipe-2 di RSU Aminah Blitar. *Jurnal Wiyata* 5, 44–51.
- Moran, A.E., Odden, M.C., Thanataveerat, A., Tzong, K.Y., Rasmussen, P.W., Guzman, D., Williams, L., Bibbins-Domingo, K., Coxson, P.G., Goldman, L., 2015. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *New England Journal of Medicine* 372, 447–455. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1406751>
- Nurhikma, E., Wulaisfan, R., Musdalipah, M., 2019. Cost effectiveness kombinasi antihipertensi candesartan-bisoprolol dan candesartan-amlodipin pada pasien rawat jalan penderita hipertensi. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 13. <https://doi.org/10.33533/jpm.v13i2.1284>
- Putri, L.S.A., Satriyasa, B.K., 2019. Gambaran pola obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016. *Jurnal Medical Udayana* 8 (6).
- Wijayanti, N.W., Mukaddas, A., Tandah, M.R., 2016. Analisis efektifitas biaya pengobatan kombinasi amlodipin furosemid dibandingkan dengan kombinasi amlodipin bisoprolol pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Undata Palu periode agustus-oktober tahun 2014. *Jurnal of Natural Science* 5, 101–110.
- World Health Organization, 2014. *Global status report on non-communicable diseases 2014*.
- World Health Organization, 2011. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. WHO Press.