

COST - MINIMIZATION ANALYSIS KAPTOPRIL DIBANDINGKAN LISINOPRIL PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN

COST - MINIMIZATION ANALYSIS CAPTOPRIL VERSUS LISINOPRIL OF OUTPATIENTS WITH HYPERTENSION

Diesty Anita Nugraheni^{1*}, Tri Murti Andayani²

¹Universitas Islam Indonesia, ²Universitas Gadjah Mada

*Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, email: diesty.tetuko@gmail.com

ABSTRAK

Biaya pengobatan hipertensi yang minimal dapat menghemat biaya yang disebabkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui biaya yang lebih minimal diantara penggunaan kaptopril dan lisinopril pada pasien hipertensi rawat jalan dengan sudut pandang rumah sakit.

Penelitian ini merupakan suatu survei epidemiologik dengan rancangan deskriptif, data diambil secara retrospektif. Subyek penelitian adalah pasien hipertensi rawat jalan di RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang mendapatkan terapi kaptopril atau lisinopril, sebagai terapi awal, terapi tambahan atau pengganti, diobservasi selama dua bulan terapi. Pengambilan sampel dengan teknik purposive non random sampling. Sampel yang digunakan berjumlah 50 pasien. Biaya yang diukur adalah biaya medik langsung pasien hipertensi rawat jalan. Data tersebut dianalisis dengan mengidentifikasi gambaran penggunaan antihipertensi, total biaya medik langsung dan cost-minimization analysis.

Hasil penelitian menunjukkan outcome klinik kaptopril dan lisinopril sama atau ekuivalen. Biaya medik langsung rata-rata pada diagnosis hipertensi tanpa penyulit untuk kaptopril sebesar Rp134.715,41, sedangkan lisinopril sebesar Rp315.093,16. Pada diagnosis hipertensi dengan penyulit DM diperoleh biaya medik langsung rata-rata untuk kaptopril sebesar Rp242.430 dan lisinopril sebesar Rp492.270. Pada kedua diagnosis tersebut, kaptopril mempunyai biaya yang lebih minimal daripada lisinopril.

Kata kunci: Cost-Minimization Analysis, hipertensi, kaptopril, lisinopril

ABSTRACT

Cost minimal of hypertension can saving money because cardiovascular morbidity and mortality. This study intend to know cost minimal among captopril versus lisinopril of outpatients with hypertension, based on hospital aspect.

This study was epidemiology survey, with descriptive analysis and retrospective. The subject was outpatients hypertension in RSUP Dr. Sardjito and RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta using captopril or lisinopril as new therapy, addition therapy, or replacement therapy, observed in two months therapy. Samples were selected non-randomly with purpose. Number of samples are 50 patients. The cost was direct medical cost of outpatients with hypertension. The analysis of data describe the use of antihypertensive, sum of direct medical cost, and cost-minimization analysis.

The results showed that the clinical outcome of captopril and lisinopril was equivalent. The mean direct medical cost in hypertension without compelling indications for captopril was Rp 134.715,41, and lisinopril was Rp 315.093,16. In hypertension with compelling indications diabetes mellitus, mean direct medical cost for captopril was Rp 242.430 and lisinopril was Rp 492.270. Captopril was cost minimal among two diagnosis.

Keywords: captopril, Cost-Minimization Analysis, hypertension, lisinopril

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah salah satu penyebab kematian nomor satu secara global. Dari Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1995, prevalensi hipertensi di Indonesia adalah 8,3% (83 per 1.000 anggota rumah tangga). Obat yang harganya masih relatif mahal menjadi kendala penanganan hipertensi, terutama bagi yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Hampir 50 juta orang Amerika yang terdiagnosis hipertensi, dan lebih dari US\$18.7 juta dikeluarkan untuk pengobatan hipertensi, termasuk diantaranya US\$3.8 juta untuk obat antihipertensi. Biaya pengobatan hipertensi yang efektif adalah sangat penting. Biaya tersebut dapat mengurangi kerugian karena dapat menghemat biaya yang disebabkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah sebuah kondisi medis di mana tekanan darah dalam arteri meningkat secara kronik di atas normal yang mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas). Terdapat dua tekanan darah arteri yang biasa diukur, yaitu tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD). Tekanan arteri rata-rata atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) yaitu rata-rata tekanan yang melalui siklus kontraksi jantung. MAP biasa digunakan klinisi untuk menggambarkan keseluruhan tekanan darah arteri. Selama siklus jantung, 2/3 waktunya dihabiskan pada saat diastole dan 1/3 pada saat sistole. $MAP = 1/3 (TDS) + 2/3 (TDD)$ (Saseen dan Carter, 2005).

Terapi hipertensi meliputi sembilan golongan antihipertensi, diantaranya adalah diuretika, *ACE-inhibitor*, *angiotensin reseptor blocker* (ARB), *beta blocker*, dan *calcium channel blocker* (CCB). Terapi obat dibedakan antara hipertensi tanpa penyulit dan hipertensi dengan penyulit. *ACE-inhibitor* telah terbukti aman dan efektif untuk menurunkan tekanan darah. *ACE-inhibitor* yang dalam penelitian ini yaitu kaptopril dan lisinopril. Kaptopril merupakan *ACE-inhibitor* aksi pendek dengan $t_{1/2}$ eliminasi kurang dari 3 jam, sedangkan lisinopril merupakan *ACE-inhibitor* aksi panjang dengan $t_{1/2}$ eliminasi 12 jam (FDA, 2007^a dan FDA, 2007^b). Sifat lisinopril yang mempunyai aksi panjang mempermudah aturan pakai yaitu sekali sehari. Hal ini menyebabkan lisinopril banyak diresepkan oleh klinisi dengan tujuan meningkatkan kepatuhan pasien meminum obat. Lisinopril belum ada dalam sediaan generik, sehingga dari segi harga lisinopril lebih mahal dibandingkan kaptopril.

Hasil penelitian yang dilakukan di sebuah Rumah Sakit di Yogyakarta menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi tunggal yang banyak digunakan adalah *ACE-inhibitor* (46,2%), sedangkan kombinasi terbanyak adalah *ACE-inhibitor* dan CCB (30,8%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rappelli (1991), lisinopril dan kaptopril merupakan golongan *ACE-inhibitor* yang mempunyai *outcome* klinik yang sama. Penelitian Rumboldt *et al.* (1993) membandingkan kaptopril dan lisinopril pada terapi hipertensi arterial ringan sampai sedang menyimpulkan bahwa

lisinopril dapat menurunkan tekanan darah sistolik maupun tekanan darah diastolik lebih tinggi dibandingkan kaptopril. Namun perbedaan outcome klinik keduanya tidak berbeda signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Jika terbukti menghasilkan *outcome* klinik yang sama, lisinopril dan kaptopril dapat dibandingkan besar biaya pengobatan hipertensinya untuk dipilih biaya terapinya yang paling minimal dengan metode *Cost-Minimization Analysis (CMA)*. Namun, belum ditemukan penelitian yang mendukung untuk memutuskan pemilihan terapi antara kaptopril dan lisinopril pada hipertensi rawat jalan dengan metode *CMA*. *Cost-minimization analysis (CMA)* didefinisikan sebagai tipe studi farmakoekonomi yang membandingkan biaya dari dua atau lebih terapi dengan mempertimbangkan *outcome* klinik dan/atau kualitas hidupnya sebanding, dimana biaya menjadi satu-satunya faktor pembanding (Bootman, 2005).

Memandang latar belakang masalah yang ada, permasalahan yang akan diteliti adalah bagaimana gambaran *outcome* klinik kaptopril dibandingkan lisinopril pada pasien hipertensi rawat jalan, berapa biaya medik langsung pasien hipertensi rawat jalan yang menggunakan kaptopril atau lisinopril berdasarkan perspektif rumah sakit, dan manakah yang lebih minimal biayanya antara kaptopril dan lisinopril menggunakan metode *cost minimization analysis* berdasarkan perspektif rumah sakit?

Secara umum, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui

biaya yang lebih minimal antara penggunaan kaptopril dan lisinopril pada pasien hipertensi rawat jalan menggunakan metode *cost minimization analysis* berdasarkan perspektif rumah sakit. Secara khusus, penelitian ini bertujuan untuk mendapat gambaran *outcome* klinik kaptopril dibandingkan lisinopril pada pasien hipertensi rawat jalan, total biaya medik langsung pasien hipertensi rawat jalan yang menggunakan kaptopril atau lisinopril berdasarkan perspektif rumah sakit, dan memilih manakah yang lebih minimal biayanya antara kaptopril dan lisinopril menggunakan metode *cost minimization analysis* berdasarkan perspektif rumah sakit jika terbukti *outcome* klinik pasien yang menggunakan kaptopril dibandingkan lisinopril tidak berbeda signifikan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data diperoleh dari catatan medik, rincian biaya obat di bagian farmasi, dan kuitansi di bagian keuangan, pada pasien hipertensi rawat jalan yang mendapatkan kaptopril dan lisinopril di RSUP Dr. Sardjito dan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Alat penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpul data.

Proses pengumpulan data dimulai dari bagian rekam medik untuk memperoleh daftar pasien rawat jalan RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dari bulan April sampai dengan September 2006.

kemudian diambil sampel pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan sesuai dengan tujuan penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive non random sampling*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi rawat jalan RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang mendapatkan terapi antihipertensi kaptopril atau lisinopril sebagai terapi awal, terapi tambahan, atau terapi pengganti, diobservasi selama dua bulan terapi. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan adalah terdapat diagnosa lain, selain gangguan kardiovaskular dan diabetes mellitus, pasien mendapatkan terapi antihipertensi kaptopril atau lisinopril sejak lama, bukan sebagai terapi awal, terapi tambahan, atau terapi pengganti, serta selama masa observasi pasien mengalami rawat inap.

Data yang dikumpulkan dari rekam medik meliputi demografi pasien, yaitu jenis kelamin, umur, tekanan darah, tingkat hipertensi, antihipertensi dan obat penyakit penyerta hipertensi yang diberikan, serta data pemeriksaan laboratorium selama masa observasi. Biaya yang diukur adalah biaya medik langsung pasien hipertensi rawat jalan meliputi biaya antihipertensi, biaya obat penyakit penyerta, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya administrasi. Observasi dilakukan minimal dua kali, yaitu pada kunjungan pertama, dan kedua setelah diberikan terapi dengan kaptopril atau lisinopril. *Outcome* klinik ditentukan dengan menghitung perubahan tekanan darah pada saat

kunjungan pasien pertama dan kedua yang tercantum di rekam medik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh dari rekam medik pasien hipertensi rawat jalan di RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menghasilkan subyek penelitian sebanyak 50 pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi penelitian.

Gambaran Demografi Pasien

Berdasarkan jenis kelamin, subyek penelitian terbagi dalam 21 pria (42%) dan 29 wanita (58%). Terlihat bahwa prevalensi wanita lebih besar daripada pria. Hasil tersebut sesuai dengan hasil survei faktor risiko penyakit kardiovaskular (PKV) oleh proyek WHO di Jakarta yang menunjukkan angka prevalensi hipertensi dengan tekanan darah 160/90 pada wanita lebih tinggi mencapai 16% (1988), 17% (1993), dan 12,2% (2000) dibandingkan pada pria yaitu 13,6% (1988), 16,5% (1993), dan 12,1% (2000) (Depkes RI, 2007).

Pasien dikelompokkan berdasarkan umur yaitu pasien usia dewasa (30-60 tahun) dan pasien usia lanjut (>60 tahun). Pasien dewasa dikelompokkan lagi menjadi beberapa kelompok umur dengan rentang 5 tahun yang ditampilkan dalam tabel 1. Secara umum, prevalensi hipertensi pada usia >50 tahun berkisar antara 15-20% (Depkes RI, 2007). Prevalensi hipertensi meningkat seiring dengan peningkatan umur dimana lebih dari $\frac{1}{2}$ jumlah populasi adalah orang berumur 60-69 tahun dan mendekati $\frac{3}{4}$ berumur 70 tahun atau lebih (Chobanian *et al.*, 2003).

Tabel 1. Demografi Pasien Hipertensi Rawat Jalan

Karakteristik Demografi Pasien		Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Pria	21	42
	Wanita	29	58
Umur	30-35	1	2,0
	36-41	3	6,0
	42-47	4	8,0
	48-53	5	10,0
	54-60	14	28,0
	> 60	23	46,0
Diagnosis	Hipertensi	41	82,0
	hipertensi + diabetes mellitus	9	18,0

Tabel 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis dan Gambaran Golongan dan Macam Antihipertensi

Diagnosis	Golongan	Macam	Frekuensi	Persentase (%)
Hipertensi	ACEI	Kaptopril	22	27,16
		Lisinopril	19	23,46
		Subtotal	41	50,62
	Diuretik	HCT	17	20,99
		Furosemid	5	6,17
		Subtotal	22	27,16
	BB	Bisoprolol	5	6,17
		Subtotal	5	6,17
	Alfa-1 agonis	Terazosin HCL	1	1,23
		Sub total	1	1,23
Sub total			69	85,19
Hipertensi + Diabetes Mellitus	ACEI	Kaptopril	5	6,17
		Lisinopril	4	4,94
		Subtotal	9	11,11
	Diuretik	HCT	3	3,70
		Subtotal	3	3,70
Sub total			12	14,81
Total			81	100

Keterangan: ACEI = *angiotensin converting enzyme inhibitor*;
BB = *beta blocker*;
HCT = *hidroklorotiazida*

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa semakin meningkatnya umur, jumlah pasien yang terkena hipertensi meningkat. Kasus hipertensi terbanyak terdapat pada usia lanjut (> 60 tahun).

Terdapat dua kelompok pasien berdasarkan diagnosis. Pengelompokan ini berdasarkan dengan ada tidaknya penyakit penyulit disamping diagnosis

utama hipertensi. Penyakit penyulit merupakan suatu penyakit yang menyertai diagnosis utama yang dapat mempersulit penyembuhan diagnosis utama tersebut. Dari hasil penelitian diperoleh 2 kelompok pasien berdasarkan perbedaan diagnosis, yaitu hipertensi tanpa penyulit dan hipertensi dengan penyulit diabetes mellitus (DM).

Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis dan Gambaran Kombinasi Antihipertensi yang Digunakan

Diagnosis	Pola penggunaan	Antihipertensi	Frekuensi	Persentase (%)	
Hipertensi	Tunggal	Kaptopril	13	26	
		Lisinopril	4	8	
		Subtotal		19	34
	Kombinasi	kaptopril + furosemid		5	10
			kaptopril + HCT	2	4
		kaptopril + HCT + bisoprolol		1	2
			kaptopril + bisoprolol	1	2
		lisinopril + HCT		10	20
			lisinopril + HCT + bisoprolol	4	8
			lisinopril + terazosin HCl	1	2
		Sub total		22	48
Sub total			41	82,0	
Hipertensi + Diabetes Mellitus	Tunggal	Kaptopril	5	10	
		Lisinopril	1	2	
		Sub total		6	12
	Kombinasi	lisinopril + HCT	3	6	
Sub total			3	6	
Sub total			9	18	
Total			50	100	

Keterangan: HCT = hidroklorotiazida

Gambaran Penggunaan Antihipertensi Berdasarkan Golongan dan Macam Antihipertensi

Penggunaan kaptopril lebih banyak daripada lisinopril. Lisinopril lebih banyak digunakan di RSUP Dr. Sardjito, sedangkan RS PKU Muhammadiyah lebih banyak menggunakan kaptopril sebagai antihipertensi.

Pada tabel 2, diuretik (30%) merupakan golongan antihipertensi terbanyak kedua yang digunakan. Hal ini disebabkan banyak pasien yang menggunakan terapi kombinasi ACEI dan diuretik terutama diuretik tipe thiazid dan loop diuretik. Kombinasi ini cukup sering digunakan untuk terapi hipertensi. Diuretik dalam penelitian ini digunakan kombinasi bersama ACEI, yang pada umumnya sebagai terapi awal sebelum penggunaan ACEI atau dapat dikatakan ACEI digunakan sebagai terapi tambahan. ACEI dan diuretik mempunyai efek additif (FDA, 2007⁴).

Gambaran Kombinasi Antihipertensi

Memulai terapi menggunakan kombinasi antihipertensi 2 macam obat dari golongan yang berbeda atau lebih, direkomendasikan bagi pasien yang belum mencapai target terapi, atau pada pasien dengan indikasi penyulit.

Tabel 3 menunjukkan pada hipertensi tanpa penyulit, penggunaan kombinasi antihipertensi lebih banyak daripada dalam bentuk tunggal. Sebaliknya, pada hipertensi dengan penyulit diabetes mellitus, penggunaan antihipertensi tunggal lebih banyak daripada dalam bentuk kombinasinya. Hal ini mungkin disebabkan karena keterbatasan sampel. Setiap kombinasi

terapi umumnya mengikutsertakan diuretik, terutama tiazid. Dari total 50 pasien, kaptopril banyak digunakan sebagai terapi tunggal, diikuti kombinasi lisinopril dan HCT.

Gambaran *Outcome* Klinik Kaptopril dan Lisinopril

Pada *cost-minimization analysis* (CMA), biaya diukur dalam rupiah, dan *outcomenya* diasumsikan ekuivalen atau sama. Bukti *outcome* kaptopril dan lisinopril adalah sama yaitu dari penelitian yang dilakukan oleh Graham (1991), Rapelli (1991), Bach & Zardini (1992) dan Rumboldt *et al.* (1993). Penulis melakukan uji statistik untuk menguatkan bukti yang ada menggunakan analisis *independent sample t-test* dengan membandingkan rata-rata dua kelompok (lisinopril dan kaptopril) yang tidak berhubungan satu sama lain (saling independent), apakah kedua kelompok tersebut mempunyai rata-rata yang sama ataukah tidak secara signifikan. *Outcome* berupa rata-rata selisih tekanan darah selama observasi dua bulan yang dihitung berdasarkan rumus perubahan MAP (*Mean Arterial Pressure*) atau tekanan arteri rata-rata. Tekanan arteri rata-rata (MAP) yaitu rata-rata tekanan yang melalui siklus kontraksi jantung. MAP biasa digunakan klinisi untuk menggambarkan keseluruhan tekanan darah arteri. Selama siklus jantung, 2/3 waktunya dihabiskan pada saat diastole dan 1/3 pada saat sistole (Saseen dan Carter, 2005).

Pada pasien hipertensi tanpa penyulit, kelompok kaptopril mengalami rata-rata perubahan MAP

sebesar 2,35. Maknanya adalah kelompok kaptopril dapat menurunkan tekanan arteri rata-rata selama dua bulan sebesar 2,35. Namun dengan standar deviasi yang cukup lebar yaitu $\pm 7,98$ maka variasi antar pasien cukup lebar, bahkan beberapa pasien mengalami peningkatan tekanan arteri rata-selama observasi dua bulan. Pada kelompok lisinopril, pasien mengalami rata-rata perubahan MAP sebesar -1,40. Maknanya adalah kelompok lisinopril dapat meningkatkan tekanan arteri rata-rata selama dua bulan sebesar 1,40. Namun dengan standar deviasi yang lebar yaitu $\pm 7,23$ maka variasi antar pasien sangat besar, bahkan beberapa pasien mengalami penurunan tekanan arteri rata-selama observasi dua bulan. Outcome klinik berupa perubahan MAP selama dua bulan pada kelompok kaptopril dibandingkan lisinopril tidak terdapat perbedaan secara bermakna dengan nilai probabilitas (p) $0,125 > 0,05$ yang dapat dilihat pada tabel 4.

Pada diagnosis hipertensi dengan penyulit diabetes mellitus menunjukkan bahwa terjadi penurunan MAP selama dua bulan pada kelompok kaptopril sebesar 6, namun dengan rentang standar deviasi yang sangat luas yaitu $\pm 20,05$. Sedangkan pada kelompok lisinopril, tidak terjadi perubahan MAP selama dua bulan dengan nilai sebesar 0. Namun, beberapa pasien pada kelompok lisinopril mengalami kenaikan atau penurunan MAP karena standar deviasi

yang besar yaitu $\pm 7,20$. Namun, kedua kelompok menunjukkan outcome klinik sama atau tidak berbeda bermakna dengan nilai $p 0,591 > 0,05$.

Komponen dan Besar Biaya Terapi

Komponen biaya medik langsung dalam penelitian ini meliputi biaya antihipertensi, biaya obat penyakit penyerta, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya administrasi. Sudut pandang rumah sakit digunakan karena biaya medik langsung dalam penelitian ini berasal dari biaya yang dikeluarkan pasien yang telah ditetapkan oleh rumah sakit. *Cost-minimization analysis* dibahas terpisah dalam dua diagnosis yaitu hipertensi tanpa penyulit dan hipertensi dengan penyulit DM. Hal ini disebabkan dengan adanya penyulit, maka pemilihan antihipertensi akan berbeda sesuai dengan penyulitnya. Pada kelompok diagnosis hipertensi tanpa penyulit yang dapat dilihat pada tabel 5, menunjukkan bahwa biaya terapi rata-rata kelompok kaptopril lebih minimal daripada biaya kelompok lisinopril. Hasil penelitian menunjukkan biaya total sangat dipengaruhi biaya antihipertensi, dimana biaya antihipertensi kelompok lisinopril jauh lebih besar daripada kaptopril. Hasil penelitian ini menunjukkan lisinopril banyak digunakan dalam sediaan dengan nama dagang diantaranya Noperten[®], sedangkan kaptopril banyak digunakan dalam sediaan generik.

Tabel 4. Nilai Perubahan MAP Kaptopril dibandingkan Lisinopril Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan

Diagnosis	Kelompok Anti hipertensi	N	Rata-rata MAP \pm SD	p
Hipertensi tanpa penyulit	Captopril	22	2,35 \pm 7,98	0.125
	Lisinopril	19	-1,40 \pm 7,23	
Hipertensi + DM	Captopril	5	6 \pm 20,05	0.591
	lisinopril	4	0 \pm 7,20	

Keterangan: Perhitungan MAP = 1/3 TDS + 2/3 TDD;

Δ MAP = perubahan tekanan arteri rata-rata, yang diperoleh dari selisih MAP saat awal bulan pertama dikurangi MAP bulan kedua; N = jumlah pasien;

SD = Standar Deviasi, p = probabilitas (<0,05); DM = Diabetes Melitus;

Tabel 5. Biaya Terapi Rata-Rata pada Pasien Hipertensi Tanpa Penyulit

Komponen biaya	Kelompok kaptopril (Rp \pm SD)	Kelompok lisinopril (Rp \pm SD)
Biaya antihipertensi	35.176,77 \pm 62.438,97	187.070,00 \pm 93.971,12
Biaya obat penyakit penyerta	157.800,00 \pm 92.424,35	132.487,50 \pm 96.775,39
Biaya pemeriksaan laboratorium	41.056,82 \pm 60.507,03	54.131,58 \pm 67.678,74
Biaya administrasi	29.790,91 \pm 7.680,09	15.000,00 \pm 0,00
Rata-rata biaya	134.715,41 \pm 126.853,34	311.985,78 \pm 114.296,96

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Tabel 6. Biaya Terapi Rata-Rata pada Pasien Hipertensi dengan Penyulit DM

Komponen biaya terapi rata-rata	Kelompok kaptopril (Rp \pm SD)	Kelompok lisinopril (Rp \pm SD)
Biaya antihipertensi	28.884,00 \pm 29.972,25	126.100,00 \pm 21.284,23
Biaya obat penyakit penyerta	129.106,00 \pm 89.912,97	250.670,00 \pm 72.859,28
Biaya pemeriksaan laboratorium	54.800,00 \pm 54.496,10	100.500,00 \pm 115.568,88
Biaya administrasi	29.640,00 \pm 8.184,01	15.000,00 \pm 0,00
Rata-rata biaya	242.430,00 \pm 130.311,48	492.270,00 \pm 96.547,76

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Tabel 7. *Cost-Minimization Analysis* pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok	Hipertensi tanpa penyulit (Rp±SD)	Hipertensi dengan penyulit DM (Rp±SD)	P
Kaptopril	134.715,41 ± 126.853,34	242.430 ± 130.311,48	0,000
Lisinopril	315.093,16 ± 115.865,14	492.270 ± 96.547,76	0,015

Keterangan: SD = Standar Deviasi; P = probabilitas (<0,05)

Hasil analisis biaya pada kelompok diagnosis hipertensi dengan penyulit DM yang terdapat dalam tabel 6, terlihat bahwa biaya kelompok lisinopril lebih besar daripada biaya kelompok kaptopril, hampir mendekati dua kali lipatnya. Perbedaan paling besar nampak pada biaya antihipertensi, dimana lisinopril banyak digunakan dalam sediaan paten yang harganya cukup mahal, sedangkan kaptopril diberikan generiknya.

***Cost-Minimization Analysis* Kaptopril dan Lisinopril**

Cost-minimization analysis dilakukan dengan membandingkan biaya total yang merupakan biaya medik langsung rata-rata antara kelompok lisinopril dan kelompok kaptopril.

Pada diagnosis hipertensi tanpa penyulit dan hipertensi dengan penyulit DM, kelompok terapi kaptopril mempunyai biaya yang lebih minimal daripada lisinopril. Perbedaan cukup besar terdapat pada biaya antihipertensi, kaptopril banyak digunakan dalam sediaan generik, sedangkan lisinopril digunakan dalam sediaan paten yaitu Noperten®. Selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan analisis *independent sample t-test* untuk menguatkan bukti bahwa biaya antara kelompok kaptopril dan kelompok lisinopril memang berbeda. Pada diagnosis hipertensi tanpa penyulit

diperoleh hasil nilai signifikansi atau probabilitas (p) $0,000 < 0,05$. Hal ini bermakna bahwa rata-rata biaya medik langsung kaptopril dan lisinopril adalah benar-benar berbeda. Begitu pula pada kelompok diagnosis hipertensi dengan penyulit DM diperoleh hasil rata biaya medik langsung kaptopril dan lisinopril berbeda signifikan dengan nilai probabilitas $0,015 < 0,05$.

KESIMPULAN

Pada pasien hipertensi tanpa penyulit, kelompok kaptopril mengalami rata-rata perubahan MAP sebesar $2,35 \pm 7,98$, sedangkan kelompok lisinopril $-1,40 \pm 7,23$. Keduanya memiliki outcome klinik yang tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). Pada diagnosis hipertensi dengan penyulit diabetes mellitus, kelompok kaptopril mengalami rata-rata perubahan MAP sebesar $6 \pm 20,05$, sedangkan kelompok lisinopril $0 \pm 7,20$. Kedua kelompok menunjukkan outcome klinik sama atau tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Biaya medik langsung pada diagnosis hipertensi tanpa penyulit, untuk lisinopril Rp315.093,16 ± 115.865,14 dan kaptopril Rp134.715,41 ± 126.853,34. Sedangkan ada diagnosis hipertensi dengan penyulit DM, biaya medik langsung rata-rata per bulan untuk lisinopril Rp492.270 ± 96.547,76 dan kaptopril Rp242.430 ± 130.311,48.

Biaya yang lebih minimal antara kaptopril dan lisinopril dari sudut pandang rumah sakit berdasarkan *cost-minimization analysis* untuk diagnosis hipertensi tanpa penyulit dan diagnosis hipertensi dengan penyulit DM adalah kaptopril.

DAFTAR PUSTAKA

- Bach R., & Zardini P., 1992, Long-acting angiotensin-converting enzyme inhibition: once-daily lisinopril versus twice-daily kaptopril in mild-to-moderate heart failure, in *The American Journal of Cardiology*, <http://www.pubmed.gov>, 15 Juni 2007.
- Bootman, J.L., Townsend, R.J., & McGhan, W.F., 2005, *Principles of Pharmacoeconomics*, 3rd Ed., 5-99, Harvey Whitney Books Company, USA.
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., & Joseph, L.I., 2003, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, The JNC 7 Report, in *JAMA*, <http://www.jama-ama-assn.org/cgi/content/full/289.19.2560v1>, 5 September 2006
- Depkes RI, 2007, InaSH Menyokong Penuh Penanggulangan Hipertensi, <http://www.depkes.go.id>, 5 Februari 2007.
- FDA, 2007^a, Captopril, <http://www.drugs.com/pro/captopril-tablets.html>, 15 Juni 2007
- FDA, 2007^b, Lisinopril, <http://www.drugs.com/pro/lisinopril.html>, 15 Juni 2007
- Graham R.D., 1991, Treating mild-to-moderate hypertension: a comparison of lisinopril-hydrochlorotiazida fixed combination with kaptopril and hydrochlorotiazida free combination, in *Journal of Human Hypertension*, 5, Suppl 2, 59-60, <http://www.pubmed.gov>, 15 Juni 2007.
- Rappelli A., 1991, Controlling hypertension: lisinopril-hydrochlorotiazida vs kaptopril-hydrochlorotiazida. An Italian multicentre study, in *Journal of Human Hypertension*, 5, Suppl 2, 55-7, <http://www.pubmed.gov>, 15 Juni 2007.
- Rumboldt, Z., Simunic, M., Bagatin J., Rumboldt, M., Marinkovic, M., Janezic A., 1993, Controlled Multicentre Comparison of Captopril Versus Lisinopril in the Treatment of Mild-to-Moderate Arterial Hypertension, in *Int. J. Clin. Pharmacol Res.*, 13 (1) :35-41
- Saseen, J.J., & Carter, L.B., 2005, Hypertension, dalam DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Wells, B.G., & Posey, L.M., (Eds.), *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 6th Ed., 185-211, Appleton & Lange, USA.
- Sugiyono, 2003, *Statistika Untuk Penelitian*, 55-103, CV Alfabeta, Bandung.
- Vega, C., 2006, American Heart Association Updates Guidelines for Blood Pressure Management, <http://www.medscape.net>, 20 November 2006.