

Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Mellitus: *narrative review*

Dwi Ismayati^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

*email Korespondensi: dwiiismayati15@fk.unila.ac.id

ABSTRAK. Hipertensi merupakan tantangan kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat, termasuk di Indonesia yang mencapai 34,1% pada tahun 2018. Hipertensi memberikan dampak pada kualitas hidup pasien dan beban ekonomi yang masif serta hilangnya produktivitas. Di Indonesia, hipertensi menempati urutan teratas pembiayaan kesehatan nasional mencapai Rp12,1 triliun. Artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran perbandingan *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komorbid diabetes mellitus. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan pustaka naratif (*narrative review*). Sumber data diperoleh melalui penelusuran literatur ilmiah pada basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect menggunakan kata kunci terkait. Dari 386 artikel yang teridentifikasi, terpilih 7 artikel yang memenuhi kriteria inklusi (artikel orisinal, *full-text*, dan relevan dengan komorbid DM) untuk dianalisis secara deskriptif. Hasil sintesis artikel menunjukkan variasi nilai ACER dan ICER. Monoterapi amlodipin menunjukkan efisiensi tinggi pada studi tertentu dengan ICER negatif. Pada terapi kombinasi, regimen ACEI-CCB dan ACEI-Diuretik Thiazide mendominasi sebagai pilihan paling *cost-effective*. Namun, studi lain juga menunjukkan keunggulan kombinasi CCB-ARB dibandingkan CCB-ACEI dalam hal efisiensi biaya. Penentuan terapi paling *cost-effective* bersifat spesifik tergantung regimen yang dibandingkan. Kesimpulan pada tinjauan ini menunjukkan bahwa secara umum, kombinasi ACEI-CCB dan ACEI-Thiazide memberikan keseimbangan optimal antara biaya dan efektivitas klinis. Nilai ICER negatif pada beberapa studi menandakan potensi penghematan biaya (*cost-saving*) yang signifikan dalam manajemen hipertensi-diabetes.

Kata kunci: hipertensi, efektivitas biaya, diabetes mellitus, farmakoeкономи

ABSTRACT. Hypertension is a global health challenge with a steadily increasing prevalence, including in Indonesia, which reached 34.1% in 2018. Hypertension impacts patients' quality of life and causes a significant economic burden and loss of productivity. In Indonesia, hypertension ranks highest in national health expenditure, reaching IDR 12.1 trillion. This article aims to provide a comparative review of the Cost-Effectiveness Analysis (CEA) of antihypertensive therapy in hypertensive patients with comorbid diabetes mellitus. This study used a narrative literature review method. Data sources were obtained through scientific literature searches in PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect databases using related keywords. Of the 386 identified articles, 7 articles that met the inclusion criteria (original articles, full text, and relevant to DM comorbidity) were selected for descriptive analysis. The results of the article synthesis showed variations in ACER and ICER values. Amlodipine monotherapy demonstrated high efficacy in some studies, with a negative ICER. In combination therapy, ACEI-CCB and ACEI-thiazide diuretic regimens dominate as the most cost-effective options. However, other studies have also shown that CCB-ARB combinations are superior to CCB-ACEI combinations in terms of cost-efficiency. Determining the most cost-effective therapy depends on the regimens being compared. The conclusions of this review indicate that, in general, ACEI-CCB and ACEI-thiazide combinations provide an optimal balance between cost and clinical effectiveness. Negative ICER values in several studies suggest the potential for significant cost savings in the management of hypertension and diabetes.

Keywords: hypertension, cost-effectiveness, diabetes mellitus, pharmacoeconomics



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Hipertensi telah menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Data menunjukkan adanya tren kenaikan angka kematian akibat tekanan darah tinggi dan penyakit kardiovaskular dalam rentang waktu 1990 hingga 2015. Secara global, pada tahun

2010, prevalensi penderita hipertensi mencapai 31,1% dari total 1,39 juta populasi dewasa. Tren serupa terlihat di Amerika Serikat pada periode 2017-2018, di mana 45% orang dewasa terdiagnosis hipertensi, dengan tingkat risiko yang semakin tinggi seiring bertambahnya usia (Mills *et al.*, 2020; Ostchega and

Nguyen, 2020). Berdasarkan skrining standar pengukuran tekanan darah pada Bulan Mei tahun 2017 di Indonesia, terdapat 34,5% dari 69.307 orang menderita hipertensi (Turana *et al.*, 2020). Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi hipertensi pada penduduk usia ≥ 18 tahun di Indonesia mengalami kenaikan yaitu pada tahun 2013 sebesar 25,8% dan tahun 2018 sebesar 34,1% (Kemenkes RI, 2018).

Merujuk pada pedoman *American Heart Association* (AHA) / *American College of Cardiology* (ACC) tahun 2017, ambang batas diagnosis hipertensi mengalami perubahan dari sebelumnya $>140/90$ mmHg menjadi $>130/80$ mmHg. Penegakan diagnosis tersebut didasarkan pada hasil pengukuran tekanan darah yang konsisten di atas normal dalam dua kali kunjungan klinis atau lebih (Brunton *et al.*, 2018; DiPiro *et al.*, 2020; Whalen *et al.*, 2015).

Hipertensi memiliki implikasi terhadap ekonomi baik pada tingkat ekonomi mikro maupun ekonomi makro, dan merupakan beban kesehatan yang paling penting bagi individu dan masyarakat dalam hal biaya. Biaya yang dimaksud tidak hanya terkait biaya pengobatan hipertensi, tetapi juga komplikasinya, hilangnya produktivitas dan dampak yang signifikan, serta hilangnya kualitas hidup yang disesuaikan selama bertahun-tahun (Alcocer dan Cueto, 2008). Pengeluaran medis untuk hipertensi didominasi oleh biaya penyesuaian resep obat antihipertensi. Data menunjukkan lonjakan signifikan pada biaya rawat inap terkait penyakit ini di Amerika Serikat, yakni dari 40 miliar dolar (5,1% biaya RS) pada periode 1979–1982 menjadi 113 miliar dolar (15,1% biaya RS) pada 2003–2006. Lebih lanjut, *American Heart Association* memprediksi beban ekonomi ini akan terus membengkak hingga tahun 2030, dengan estimasi biaya langsung mencapai 200 miliar dolar dan biaya tidak langsung sebesar 40 miliar dolar (Mills *et al.*, 2020).

Hipertensi menempati urutan teratas dalam pembiayaan kesehatan di Indonesia dengan total mencapai Rp12,1 triliun, melampaui diabetes mellitus (Rp9,2 triliun), penyakit jantung koroner (Rp7,9 triliun), dan gagal ginjal kronis (Rp6,8 triliun). Berdasarkan data asuransi nasional, beban ekonomi akibat hipertensi terus menunjukkan tren kenaikan setiap tahunnya. Hal ini terlihat dari lonjakan biaya

pelayanan yang pada tahun 2014 sebesar Rp2,8 triliun menjadi Rp4,2 triliun pada tahun 2016 (Turana *et al.*, 2020). Indonesia tengah menghadapi tren kenaikan biaya kesehatan, terutama pada sektor farmasi. Seiring meningkatnya beban anggaran baik di sektor publik maupun swasta, penerapan evaluasi farmakoeкономи menjadi krusial untuk menyeimbangkan antara efektivitas hasil klinis (outcome) dengan efisiensi biaya yang dikeluarkan (Tjandrawinata, 2016).

Pengobatan hipertensi memerlukan biaya yang signifikan karena durasi terapinya yang bersifat jangka panjang. Mengingat setiap jenis obat antihipertensi memiliki variasi dalam hal biaya dan efikasi, penggunaan obat yang kurang tepat berisiko memicu pemborosan anggaran serta kegagalan pengobatan. Oleh karena itu, studi farmakoeкономи menjadi sangat krusial. Salah satu metode yang dapat dilakukan adalah analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* (CEA), yang berfungsi sebagai instrumen bagi tenaga medis dan administrator farmasi dalam mengambil keputusan klinis yang lebih ekonomis namun tetap berkualitas (Baroroh and Sari, 2018; Andayani, 2013; Tjandrawinata, 2016).

METODE

Artikel ini disusun menggunakan metode tinjauan pustaka naratif untuk mengevaluasi efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi yang memiliki komorbiditas diabetes mellitus. Sumber data dihimpun melalui penelusuran literatur ilmiah mencakup artikel orisinal, artikel ulasan, serta referensi teks analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi. Pencarian literatur diakses melalui basis data ilmiah seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect dengan menelaah *cost effectiveness analysis* terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komorbid diabetes. Pencarian literatur dilakukan dengan menerapkan kata kunci dalam dua bahasa, yakni bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Langkah selanjutnya adalah melakukan pencarian literatur pada database dan menyeleksi artikel berdasarkan kesesuaian judul dan abstraknya. Artikel yang tidak relevan seperti subjek tanpa penyakit penyerta diabetes, publikasi dengan data yang tidak lengkap, serta tidak tersedia dalam bentuk full-text dikeluarkan dari proses analisis.

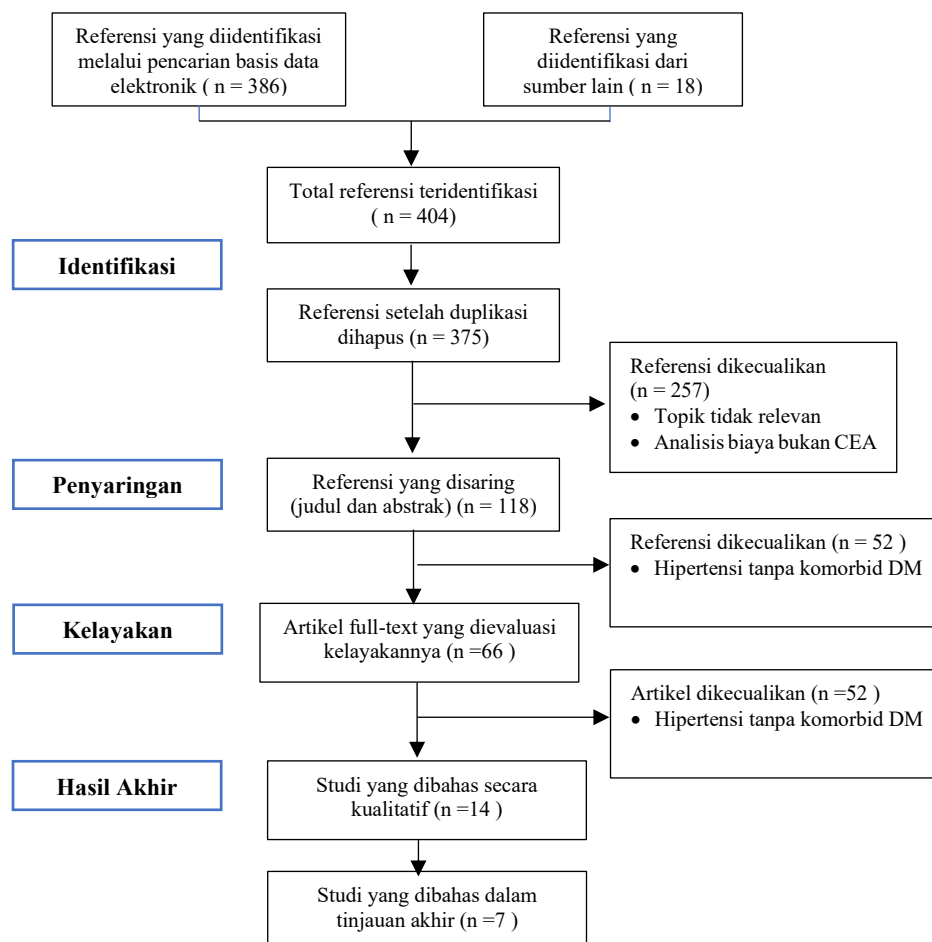
Analisis deskriptif dilakukan dengan membandingkan temuan dari berbagai studi untuk mengidentifikasi kecenderungan serta variasi efektivitas biaya pengobatan hipertensi. Selanjutnya, hasil tersebut disintesis secara naratif untuk memberikan pemahaman menyeluruh mengenai aspek ekonomi terapi pada pasien hipertensi dengan komorbiditas diabetes mellitus.

HASIL

Berdasarkan pencarian literatur pada database PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect

terkait analisis efektivitas biaya pada terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes mellitus menghasilkan 386 artikel. Setelah dilakukan penilaian kualitas dan seleksi artikel menggunakan kajian abstrak dan judul, menyisakan 7 artikel. Alur Penelusuran *Article Review* disajikan pada Gambar 1.

Tinjauan literatur ini dilakukan untuk mendapatkan informasi tambahan terkait perbandingan biaya dan efektivitas terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komorbid diabetes mellitus. Hasil ringkasan tinjauan literatur yang diperoleh terdapat pada tabel 1.



Gambar 1. Alur Penelusuran *Article Review*

Tabel 1. Penelitian Mengenai Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Mellitus

Penulis	Tahun	Sampel	Metode	Hasil
Anggraini, D.W., <i>et al</i>	2023	34 Pasien	Studi retrospektif observasional, rancangan <i>cross-sectional</i>	Nilai ACER amlodipin tunggal Rp90.155,93 lebih kecil dibandingkan amlodipin-kandesartan Rp358.932,05 Nilai ICER (-) Rp223.246,40 amlodipin tunggal lebih efektif dibandingkan kombinasi amlodipin-kandesartan.
Hapysari, Y.P.D., <i>et al</i>	2024	90 Pasien	Studi retrospektif observasional	Biaya penggunaan obat kombinasi yang paling efektif adalah kombinasi ACEI-CCB dengan nilai efektivitas 44,74% dan dengan nilai ACER sebesar Rp. 14.209,00 dan ICER Rp.7.970,96.
Heroweti, J., & Rokhmawati, I	2023	40 Pasien	Studi retrospektif observasional	Biaya paling <i>cost-effective</i> ACER adalah CCB-ACEI (Amlodipin 10 mg – Lisinopril 10 mg) yaitu Rp.6.388,70 Nilai ICER antihipertensi yang paling <i>cost-effective</i> CCB-ARB (Amlodipin 5 mg -Valsartan 160 mg) dengan nilai Rp. -58.401,38
Marhenta, Y.B <i>et al</i>	2018	47 Pasien	Studi retrospektif observasional	Biaya paling <i>cost-effective</i> berdasarkan ACER adalah ACEI-Diuretik thiazide dengan nilai ACER Rp. 1.258,00. Berdasarkan ICER antihipertensi yang paling efektif adalah ACEI-Diuretik thiazide dengan nilai Rp. -625,00.
Tyas, A.S <i>et al</i>	2021	457 Pasien	Studi retrospektif observasional, rancangan <i>cross-sectional</i>	Kelompok terapi ACEI – CCB lebih <i>cost-effective</i> dengan nilai ACER sebesar Rp. 38.152,77 dibandingkan dengan kelompok terapi ARB - CCB sebesar Rp. 46.337,68.
Stiadi, D.R <i>et al</i>	2020	87 Pasien	Studi retrospektif observasional, rancangan <i>cross-sectional</i>	Kombinasi terapi amlodipin-kandesartan lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan kombinasi amlodipin-ramipril, dengan nilai Average <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> (ACER) sebesar Rp.1.604.736,2

Menurut penelitian Anggraini, D.W., *et al* (2023), didapatkan bahwa antihipertensi amlodipin tunggal lebih efektif secara biaya (*cost-effective*) dibandingkan kombinasi amlodipin-kandesartan. Nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) menunjukkan bahwa penggunaan amlodipin tunggal memiliki nilai ACER yang jauh lebih rendah, yaitu Rp90.155,93, sementara kombinasi amlodipin-kandesartan sebesar Rp358.932,05. Sedangkan pada perhitungan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) menunjukkan angka negatif (-)Rp223.246,40, yang memperkuat bahwa peralihan ke terapi tunggal amlodipin lebih efisien secara ekonomi. Penggunaan amlodipin tunggal memberikan efektivitas terapi yang lebih tinggi dalam mencapai target tekanan darah, yaitu sebesar 28,57%, dibandingkan terapi kombinasi amlodipin-kandesartan yang hanya 15,38%

Penelitian analitik observasional yang dilakukan oleh Hapysari *et al.* (2024) terhadap 90 pasien mengevaluasi efektivitas serta efisiensi biaya penggunaan kombinasi ACEI-CCB. Hasil studi menunjukkan tingkat efektivitas sebesar 44,74% dengan nilai ACER Rp14.209,00 dan ICER Rp7.970,96. Data tersebut mengisyaratkan bahwa meski efektif secara klinis, efisiensi ekonomi terapi ini memerlukan perbandingan lebih lanjut dengan alternatif lain guna memahami optimalisasi biaya dan manfaatnya.

Sedangkan penelitian Heroweti, J., & Rokhmawati, I (2023) menemukan bahwa dari 40 pasien, terapi paling efektif berdasarkan biaya adalah kombinasi CCB-ACEI (Amlodipin 10 mg - Lisinopril 10 mg) adalah yang paling *cost-effective* dengan nilai ACER sebesar Rp6.388,70. Sedangkan terapi paling efektif berdasarkan penambahan biaya (ICER) adalah

kombinasi CCB-ARB (Amlodipin 5 mg - Valsartan 160 mg) merupakan pilihan paling cost-effective dengan nilai ICER sebesar Rp-58.401,38. Kombinasi CCB-ARB ditemukan lebih sensitif terhadap kenaikan biaya sebesar 25% dibandingkan dengan kombinasi CCB-ACEI.

Selanjutnya menurut penelitian yang dilakukan oleh Marhenta, Y.B *et al* (2018) dengan 47 pasien, kombinasi antihipertensi ACEI-Diuretik thiazide merupakan terapi yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah hingga mencapai target pada pasien hipertensi dengan penyerta Diabetes Mellitus tipe-2. Berdasarkan nilai efektivitas biaya nilai ACER, kombinasi ACEI-Diuretik thiazide adalah yang paling hemat biaya dengan nilai ACER sebesar Rp1.258,00. Berdasarkan nilai ICER, kombinasi ini memberikan nilai negatif sebesar Rp-625,00, yang menunjukkan bahwa terapi ini tidak hanya lebih efektif tetapi juga lebih murah dibandingkan alternatif lainnya.

Kemudian berdasarkan penelitian Tyas, A.S *et al* (2021) terhadap 457 Pasien, berdasarkan efektivitas terapi diperoleh hasil bahwa kelompok obat ACEI-CCB memiliki efektivitas lebih tinggi yaitu 98%, dibandingkan kelompok obat ARB-CCB sebesar 90%. Kelompok obat ACEI-CCB jauh lebih hemat biaya (*cost-effective*) dengan nilai ACER sebesar Rp38.152,77, sedangkan kelompok obat ARB-CCB sebesar Rp46.337,68. Rata-rata total biaya pengobatan untuk kelompok obat ACEI-CCB adalah Rp3.738.972,22, lebih rendah dibandingkan kelompok obat ARB-CCB yang mencapai Rp4.170.392,72. Terapi kombinasi ACEI-CCB adalah pilihan yang paling unggul karena memberikan hasil pengobatan yang lebih maksimal dengan biaya yang lebih rendah.

Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Stiadi, D.R *et al* (2020) dengan pasien sebanyak 87, berdasarkan efektivitas didapatkan bahwa Amlodipin-Kandesartan (48,9%) dan Amlodipin-Ramipril (45,2%) memiliki efektivitas klinis yang setara dalam mencapai target tekanan darah. Sedangkan berdasarkan nilai ACER Amlodipin-Kandesartan (CCB-ARB) sebesar Rp1.604.736,2 lebih rendah daripada Amlodipin-Ramipril (CCB-ACEI) sebesar Rp1.811.278,8. Hal ini menunjukkan bahwa terapi Amlodipin-Kandesartan (CCB-ARB) lebih efisien secara ekonomi.

PEMBAHASAN

Analisis *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) berfungsi untuk menentukan pilihan terapi optimal dengan mengevaluasi efektivitas biaya antar alternatif obat. Nilai ICER merepresentasikan besaran biaya tambahan yang diperlukan untuk setiap unit peningkatan efektivitas. Secara prinsip, nilai ICER yang lebih rendah atau negatif mengindikasikan bahwa suatu intervensi memiliki efektivitas lebih tinggi atau biaya lebih rendah, sehingga lebih layak dipilih secara klinis dan ekonomi (Andayani, 2013). Analisis efektivitas biaya (*Cost-Effectiveness Analysis*) menjadi parameter krusial dalam menentukan kebijakan terapi hipertensi yang optimal, mengingat manajemen penyakit ini bersifat jangka panjang. Berdasarkan tinjauan terhadap beberapa studi literatur, terdapat variasi hasil mengenai keunggulan ekonomi antara monoterapi dan terapi kombinasi, yang sangat dipengaruhi oleh jenis regimen dan karakteristik pasien.

Penggunaan terapi tunggal tidak selamanya inferior dibandingkan kombinasi dalam hal efisiensi biaya. Studi oleh Anggraini *et al.* (2023) mengungkapkan bahwa monoterapi amlodipin secara signifikan lebih *cost-effective* dibandingkan kombinasi amlodipin-kandesartan. Hal ini dibuktikan dengan nilai ACER amlodipin yang jauh lebih rendah (Rp90.155,93) dan nilai ICER negatif (-Rp223.246,40). Selain unggul secara ekonomi, amlodipin tunggal dalam studi tersebut juga menunjukkan persentase pencapaian target tekanan darah yang lebih tinggi (28,57%) dibandingkan kelompok kombinasi.

Pada penggunaan terapi kombinasi, sinergi ACEI-CCB menunjukkan dominasi efisiensi di beberapa penelitian Tyas *et al.* (2021) menemukan bahwa kombinasi ACEI-CCB memberikan efektivitas klinis tertinggi (98%) dengan total biaya yang lebih rendah dibandingkan ARB-CCB. Sejalan dengan itu, Hapysari *et al.* (2024) juga mengonfirmasi efisiensi kombinasi ACEI-CCB dengan nilai ACER yang kompetitif sebesar Rp14.209,00. Selain itu Heroweti & Rokhmawati (2023) juga mendapatkan hasil serupa, yaitu secara spesifik menyebutkan bahwa dosis lisinopril 10 mg – amlodipin 10 mg (ACEI-CCB) merupakan pilihan paling *cost-effective* berdasarkan ACER (Rp6.388,70). Namun, jika melihat aspek penambahan biaya (ICER), kombinasi

CCB-ARB (amlodipin 5 mg – valsartan 160 mg) justru menunjukkan nilai negatif (–Rp58.401,38), meskipun kelompok ini ditemukan lebih sensitif terhadap fluktuasi biaya sebesar 25%.

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Stiadi *et al.* (2020) mencatat bahwa amlodipin-kandesartan (CCB-ARB) memiliki efisiensi ekonomi yang lebih baik dibandingkan amlodipin-ramipril (CCB-ACEI). Meskipun efektivitas klinis keduanya relatif setara (48,9% vs 45,2%), nilai ACER amlodipin-kandesartan (CCB-ARB) yang lebih rendah menunjukkan bahwa regimen ini merupakan alternatif yang lebih layak secara ekonomi dalam praktik klinik.

Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Marhenta *et al.* (2018) membuktikan bahwa kombinasi ACEI-Diuretik Thiazide merupakan pilihan paling hemat biaya dengan ACER Rp1.258,00 dan ICER negatif (–Rp625,00). Temuan ini mengindikasikan bahwa regimen tersebut mampu memberikan *outcome* klinis maksimal dengan beban biaya yang minimal bagi pasien diabetes.

SIMPULAN

Berdasarkan tinjauan terhadap berbagai studi efektivitas biaya antihipertensi, dapat disimpulkan bahwa pemilihan terapi hipertensi yang optimal harus mengintegrasikan parameter klinis dan efisiensi ekonomi. Analisis nilai ACER dan ICER menunjukkan bahwa efektivitas biaya tidak selalu berbanding lurus dengan kompleksitas regimen terapi. Secara keseluruhan, tinjauan ini menunjukkan bahwa penetapan terapi paling *cost-effective* tidak bersifat tunggal. Meskipun regimen kombinasi seperti ACEI-CCB sering kali unggul dalam efektivitas klinis yang tinggi, pemilihan obat tetap harus mempertimbangkan nilai ICER untuk melihat efisiensi penambahan biaya. Hasil negatif pada nilai ICER di beberapa studi (seperti pada monoterapi amlodipin dan kombinasi ACEI-Thiazide) menjadi indikator kuat adanya penghematan biaya (*cost-saving*) tanpa mengorbankan luaran terapi.

Sebagai implikasi klinis, para praktisi kesehatan disarankan untuk mempertimbangkan penggunaan regimen ACEI-CCB atau ACEI-Thiazide sebagai pilihan utama yang *cost-effective*, namun tetap melakukan penyesuaian berdasarkan profil risiko pasien dan stabilitas harga obat di fasilitas

kesehatan. Penelitian lebih lanjut dengan cakupan sampel yang lebih luas dan durasi pemantauan yang lebih lama diperlukan untuk memperkuat generalisasi temuan ini dalam skala nasional.

REFERENSI

- Alcocer, L., & Cueto, L. (2008). Review: Hypertension, a health economics perspective. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 2, 147–155. doi: 10.1177/1753944708090572
- Andayani, T. M. (2013). *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*, Yogyakarta: Bursa ilmu.
- Anggraini, D. W., Nurmainah., & Rizkifani, S. (2023). Analisis Efektivitas Biaya Antihipertensi Amlodipin Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan di Rumah Sakit di Kota Pontianak. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 329-342. <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v10i2.16014>
- Baroroh, F., & Sari, A., (2018). Cost Effectiveness Analysis Therapy Combination of Candesartan-Amlodipine and Candesartan-Diltiazem on Hypertensive Outpatients. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 14(2): 188. doi: 10.30595/pharmacy.v14i2.1952
- Brunton, L.L., Knollmann, B.C., & Hilal-Dandan, R. Editor. (2018). *Therapy of Hypertension*, dalam: *The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw-Hill Education LLC*, New York, hal. 845-868.
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, M., Haines, S.T., Nolin, T.D., & Ellingrod, V. Editor. (2020). *Hypertension*, dalam: *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, McGraw-Hill Education*, New York, hal. 30.
- Hapsyari, Y.P.D., Purwidyaningrum, I., & Harsono, S.B. (2024). Efektivitas Biaya Obat Kombinasi ACEI-CCB dan ARB-CCB pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 77-88. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.477>
- Heroweti, J., & Rokhmawati, I. (2023). Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi CCB-ACEI dan CCB-ARB pada Pasien Hipertensi dengan Penyerta DM Tipe II. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 94-99. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.311>
- Kemendes RI. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, Badan Penerapan Kajian Farmakoekonomi Kementerian RI tahun 2013. <https://farmalkes.kemkes.go.id/2014/02/pedom>

an-penerapan-kajian-farmakoekonomi/

- Marhenta, Y.B., Siwi, M.A.A., & Aprilianur, D. (2018). Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Antihipertensi Pasien Hipertensi dengan Penyerta Diabetes Mellitus Tipe-2 di RSUD Aminah Blitar. *Jurnal Wiyata*, 5(1), 44-51. <https://doi.org/10.56710/wiyata.v5i1.203>
- Mills, K.T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*, 16: 223–237. doi:10.1038/s41581-019-0244-2.
- Osthega, Y., & Nguyen, D.T. (2020). Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief*. 364, 1-8.
- Stiadi, D.R., Andrajati, R., & Trisna, Y. (2020). 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. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 9(4), 271-279. doi: 10.15416/ijcp.2020.9.4.271
- Tjandrawinata, R.R. (2016). Peranan Farmakoekonomi dalam Penentuan Kebijakan yang Berkaitan dengan Obat-Obatan. DEXA Laboratories of Biomolecular Sciences (DLBS). *Department of Medical Affairs dan Business Development*. DEXA Medica Group, Jakarta, Indonesia.
- Turana, Y., Tengkawan, J., & Soenarta, A.A. (2020). Asian management of hypertension: Current status, home blood pressure, and specific concerns in Indonesia. *J Clin Hypertens*, 22, 483–485. doi: 10.1111/jch.13681
- Tyas, A.S., Raising, R., & Ratnawati, R. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Kota Madiun. *Duta Pharma Journal*, 1(1), 40-47. <https://doi.org/10.47701/djp.v1i1.1191>
- Whalen, K., Finkel, R., & Panavelil, T.A. Editor. (2015). Antihypertensive, dalam *Lippincott's Illustrated Reviews Pharmacology 6th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.