

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Sacubitril/Valsartan Dibandingkan Ramipril pada Pasien Gagal Jantung dengan Hipertensi di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Dita Marulin¹, Irma Melyani Puspitasari^{1,2}, Cherry Rahayu³, Neily Zakiyah^{1,2}

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

²Pusat Unggulan Iptek Perguruan Tinggi Inovasi Pelayanan Kefarmasian, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

³Instalasi Farmasi RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Abstrak

Berdasarkan hasil uji klinis, penggunaan sacubitril/valsartan mempunyai efektivitas yang lebih baik pada pengobatan pasien gagal jantung kronis dengan pengurangan fraksi ejeksi (HFrEF) bila dibandingkan dengan enalapril. Namun, efektivitas biaya dengan terapi sacubitril/valsartan pada rawat inap untuk gagal jantung di Indonesia belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya terapi sacubitril/valsartan bila dibandingkan dengan terapi standar ramipril pada pasien gagal jantung dengan hipertensi yang dirawat inap di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan desain studi cross sectional dari rekam medis dan rincian biaya pengobatan pasien gagal jantung periode Januari sampai dengan Desember 2022. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan analisis deskriptif, analisis efektivitas biaya, dan analisis sensitivitas. Hasil penelitian menunjukkan efektivitas penurunan Mean Arterial Pressure pada terapi sacubitril/valsartan dan ramipril berturut-turut 14 mmHg dan 13 mmHg. Sedangkan lama rawat untuk terapi dengan sacubitril/valsartan selama 5 hari dan ramipril selama 6 hari. Total biaya berdasarkan perspektif rumah sakit untuk biaya rawat inap, biaya dokter, biaya pelayanan dan tindakan, biaya obat, biaya alkes, dan biaya laboratorium sebesar Rp 22.823.450 pada terapi sacubitril/valsartan dan Rp 18.121.600 pada terapi ramipril. Nilai *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) per penurunan 1 mmHg MAP dan per pengurangan 1 hari rawat yaitu Rp 4.701.800. Hasil analisis sensitivitas menunjukan efektivitas penurunan MAP, pengurangan hari rawat, biaya pelayanan dan tindakan, serta biaya alkes merupakan parameter yang berpengaruh terhadap ICER. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sacubitril/valsartan memiliki efektivitas terapi dan biaya yang lebih tinggi dibandingkan ramipril, dimana efektivitas obat merupakan faktor yang paling mempengaruhi nilai ICER.

Kata Kunci: efektivitas biaya, gagal jantung, hipertensi, ramipril, sacubitril/valsartan

Cost-Effectiveness Analysis of Sacubitril/Valsartan Compared to Ramipril for Heart Failure Patients with Hypertension at RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

According to clinical trials, sacubitril/valsartan is more effective in treating chronic heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) than enalapril. However, the cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in hospitalized HF patients in Indonesia is unknown. The aim of this study is to estimate the cost-effectiveness of sacubitril/valsartan compared with standard therapy ramipril in hospitalized HF patients with hypertension at RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. Data was collected retrospectively with a study design cross-sectional from medical records and hospitalization bills of treating HF patients from January to December 2022. Data were analyzed with descriptive analysis, cost-effectiveness analysis, and sensitivity analysis. The results showed that the effectiveness of reducing Mean Arterial Pressure in the therapy of sacubitril/valsartan and ramipril was 14 mmHg and 13 mmHg, respectively. Meanwhile, the length of stay for therapy with sacubitril/valsartan was 5 days and ramipril was 6 days. The total cost based on the perspective of the healthcare provider for hospitalization costs, medical costs, service and treatment costs, drug costs, medical device consumable costs, and laboratory costs was IDR 22,823,450 in sacubitril/valsartan therapy and IDR 18,121,600 in ramipril therapy. The Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per 1 mmHg decrease in MAP and 1-day decrease of day hospitalization was IDR 4,701,800. The sensitivity analysis results showed that the effectiveness of reducing MAP, decrease of days hospitalization, service and treatment costs, and medical device consumable costs influenced ICER. From the study results, it can be concluded that sacubitril/valsartan has higher clinical effectiveness and costs than ramipril, where drug effectiveness is the most influential factor in the ICER value.

Keywords: cost-effectiveness, heart failure, hypertension, ramipril, sacubitril/valsartan

Korespondensi: Dita Marulin, Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, email: dita21006@mail.unpad.ac.id

Pendahuluan

Gagal jantung telah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia karena selain menyebabkan tingginya jumlah kejadian yg dirawat di rumah sakit, juga menghabiskan biaya perawatan yang tinggi.¹ Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penyakit jantung di Indonesia sebesar 1,5%,² meningkat dari data tahun 2013, yaitu sekitar 0,13%.³ Dimana hipertensi arteri merupakan faktor resiko utama untuk perkembangan gagal jantung.⁴ Hampir dua pertiga pasien gagal jantung memiliki riwayat hipertensi sebelumnya.⁴ Hipertensi pada gagal jantung yang tidak terkontrol dengan baik dapat memicu terjadinya dekompensasi.⁴ Obat yang direkomendasikan untuk gagal jantung, seperti antagonis neurohormonal, juga dapat menurunkan tekanan darah.⁴

Pedoman internasional dan pedoman dari PERKI untuk terapi pada pasien gagal jantung sebelumnya merekomendasikan *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI), *angiotensin receptor blockers* (ARB), beta bloker, dan antagonis reseptor aldosteron.⁵⁻⁷ Perawatan pasien gagal jantung dengan menggunakan obat-obat tersebut dapat mengurangi resiko kematian, rawat inap dan meningkatkan kualitas hidup.⁸ Berdasarkan hasil uji coba Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF), telah diperkenalkan obat baru untuk mengobati pasien gagal jantung, yaitu kombinasi Sacubitril/Valsartan yang merupakan obat golongan Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI).⁹

Penggunaan sacubitril/valsartan untuk pasien gagal jantung di Indonesia masih terbatas. Hal ini dikarenakan adanya keterbatasan sumber daya anggaran. Saat ini, sistem kesehatan nasional di Indonesia

dikelola oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS Kesehatan). Mengingat anggaran kesehatan yang terbatas, evaluasi ekonomi dalam bidang kesehatan untuk obat baru atau intervensi medis sangat dibutuhkan sebagai informasi untuk pengambilan keputusan bagi pemangku kepentingan dan pembuat kebijakan.¹⁰

Hasil analisis efektivitas biaya untuk sacubitril/valsartan bervariasi antar negara karena adanya variasi dalam biaya obat, tingkat rawat inap, sistem perawatan kesehatan dan ambang batas kesediaan untuk membayar. Hasil analisis biaya yang dilakukan di beberapa negara khususnya negara maju menunjukkan bahwa sacubitril/valsartan dapat menjadi pilihan yang lebih hemat biaya dibandingkan dengan standar pengobatan saat ini.¹¹⁻¹⁴ Namun, hasil yang berlawanan juga terjadi di beberapa negara yang menunjukkan bahwa sacubitril/valsartan kemungkinan tidak efektif dari segi biaya.¹⁵⁻¹⁷ Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas biaya ARNI dibandingkan dengan ACEI. Ramipril yang merupakan golongan ACEI dipilih sebagai pembanding karena penggunaan enalapril di Indonesia sangat terbatas, disebabkan karena enalapril tidak masuk dalam formularium nasional dan tidak adanya sediaan generik sehingga harga enalapril cukup mahal sekitar lima kali lipat dari harga ramipril untuk sediaan dengan kekuatan yang sama. Selain itu, enalapril dan ramipril mempunyai efektivitas yang sebanding pada pengobatan pasien gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi apabila diberikan dosis yang setara.¹⁸

Metode

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran nomor 82/UN6. KEP/EC/2023 dan izin penelitian dari RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung nomor

DP.04.03/X.2.2.1/6307/2023.

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian dekstriptif. Pengumpulan data dilakukan dengan pendekatan cross sectional secara retrospektif melalui penelusuran data sekunder, yaitu rekam medik pasien periode Januari 2022 sampai dengan Desember 2022. Penelitian ini menggunakan pendekatan analisis farmakoekonomi menggunakan metode analisis efektivitas biaya (AEB) yang ditinjau dari perspektif pelayanan kesehatan (rumah sakit).

Objek penelitian

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua rekam medis pasien dengan diagnosa utama gagal jantung dengan hipertensi yang sedang menjalani rawat inap di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode penelitian. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini yaitu total sampling pada semua pasien gagal jantung dengan hipertensi yang dirawat inap di RSUP dr. Hasan Sadikin periode Januari 2022 sampai dengan Desember 2022 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu rekam medis pasien gagal jantung dengan usia ≥ 18 tahun dengan klasifikasi semua kelas NYHA yang mendapat terapi sacubitril/valsartan dan ramipril (dengan kombinasi beta bloker dan antagonis reseptor aldosteron) selama menjalani perawatan dengan tekanan darah sistol (TDS) > 130 mmHg dan/atau tekanan darah diastol (TDD) > 80 mmHg saat masuk rumah sakit, yang tidak mendapatkan terapi antihipertensi lain pada saat yang bersamaan. Pasien yang menjalani tindakan pembedahan, pulang paksa atau meninggal, dan data rekam medis yang tidak lengkap tidak disertakan dalam penelitian ini. Menggunakan kriteria pasien yang mendapat obat kombinasi,

karena berdasarkan panduan tatalaksana terapi gagal jantung dari PERKI tahun 2020, tiga pilar utama untuk terapi pada pasien gagal jantung yaitu ACE inhibitor/ARB/ARNI, beta bloker, dan antagonis reseptor aldosteron, di mana dilakukan titrasi sampai dosis target atau dosis maksimal pertama yang dapat ditoleransi.

Pengumpulan data

Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang bersumber dari rekam medis pasien, sistem informasi rumah sakit (SIRS), instalasi farmasi, bagian keuangan dan dari unit lain yang terkait dengan tujuan penelitian, yang meliputi: data karakteristik pasien antara lain nomor rekam medis, inisial pasien, umur, jenis kelamin, alamat, pekerjaan, jaminan pembiayaan, dan tingkat pendidikan; data klinis yang terdiri dari diagnosis, pemeriksaan tekanan darah, dan komorbid pasien; data penggunaan obat sacubitril/valsartan dan ramipril, yang meliputi dosis, aturan pakai, dan lama pemberian; data total biaya pengobatan dari perspektif rumah sakit meliputi biaya obat dan alkes (alat kesehatan), biaya rawat inap, biaya dokter, biaya laboratorium, biaya pelayanan dan tindakan.

Analisis statistik

Statistik deskriptif dilaporkan sebagai median dan *interquartile range* (IQR) untuk semua data karena tidak terdistribusi normal, menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk. Selanjutnya akan dilakukan uji statistik untuk mengetahui perbedaan antar kelompok sacubitril/valsartan dan ramipril, yaitu untuk data efektivitas (penurunan MAP dan lama rawat) dan biaya menggunakan uji The Mann-Whitney U test, sedangkan untuk jenis data karakteristik menggunakan uji *chi-square*. Analisis statistik diolah menggunakan perangkat lunak IBM SPSS versi 26, dengan kemaknaan hasil uji

berdasarkan nilai $p < 0,05$.

Analisis efektivitas biaya

Analisis efektifitas biaya dilakukan dengan perspektif penyedia pelayanan kesehatan (rumah sakit). Ukuran efektivitas yang digunakan yaitu Mean Arterial Pressure (MAP) dan lama rawat. MAP adalah tekanan darah arteri rata-rata selama siklus jantung tertentu.¹⁹ Komponen biaya yang diukur adalah biaya medis langsung, seperti biaya obat dan alat kesehatan, biaya dokter, biaya pelayanan dan tindakan, biaya rawat inap, dan biaya laboratorium. Analisis efektivitas biaya dianalisis menggunakan *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER), yang dihitung sebagai selisih biaya total dibagi dengan selisih ukuran efektivitas sacubitril/valsartan dan ramipril. ICER digunakan untuk memberikan pilihan alternatif terapi yang dapat diterapkan berdasarkan jumlah biaya penggunaan obat yang dikeluarkan terhadap efektivitas terapi.²⁰ Pengobatan menggunakan sacubitril/valsartan (s/v) (kelompok A) dibandingkan dengan ramipril (kelompok B) dianggap hemat biaya apabila total biaya s/v lebih rendah dan efektivitas terapi s/v lebih tinggi dari ramipril.

$MAP = 1/3 \text{ TDS} + 2/3 \text{ TDD}$

Efektivitas MAP = *baseline* MAP - nilai akhir MAP

Lama rawat = jumlah hari selama pasien dirawat di rumah sakit

$ICER = (\text{biaya intervensi obat A} - \text{biaya intervensi obat B}) / (\text{efektivitas obat A} - \text{efektivitas obat B})$

Analisis sensitivitas

Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengetahui pengaruh ketidakpastian dalam penelitian farmakoekonomi. Pada penelitian ini menggunakan analisis sensitivitas satu arah, dimana satu parameter diubah nilainya, dengan penambahan dan pengurangan 25%, sedangkan parameter

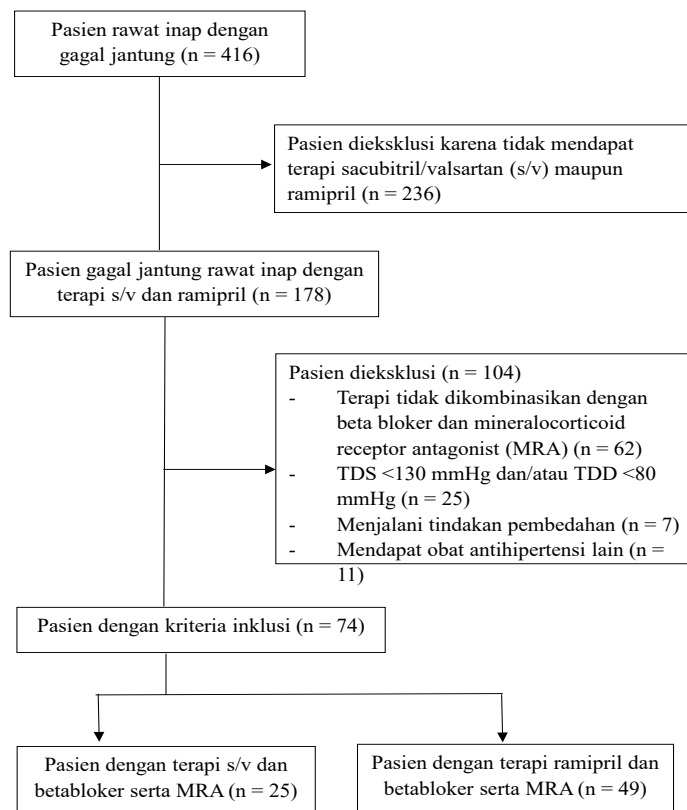
yang lainnya konstan, kemudian dilihat pengaruhnya terhadap nilai ICER. Analisis sensitivitas ditunjukkan dalam diagram tornado, yaitu parameter yang disertakan dalam penelitian ini diurutkan dari atas ke bawah berdasarkan parameter yang paling berpengaruh terhadap ICER, hingga yang pengaruhnya paling sedikit.

Hasil

Karakteristik data objek penelitian

Dari 416 pasien gagal jantung yang terdaftar dalam register, sebanyak 37 pasien mendapatkan terapi sacubitril/valsartan dan 141 pasien mendapatkan terapi ramipril. Kemudian dari 37 pasien yang mendapatkan terapi sacubitril/valsartan (s/v), 25 pasien memenuhi kriteria inklusi, sedangkan 12 pasien dieksklusi karena TDS < 130 mmHg dan/atau TDD < 80 mmHg (7 pasien), menjalani tindakan pembedahan (3 pasien), dan pasien mendapatkan obat antihipertensi yang lain (2 pasien). Pada 141 pasien yang mendapat terapi ramipril, 49 pasien memenuhi kriteria inklusi, sedangkan 92 pasien dieksklusi karena terapi tidak dikombinasikan dengan beta bloker dan MRA (62 pasien), TDS < 130 mmHg dan/atau TDD < 80 mmHg (18 pasien), menjalani tindakan pembedahan (4 pasien), dan mendapatkan obat antihipertensi lainnya (9 pasien) (Gambar 1).

Karakteristik pasien gagal jantung yang memenuhi kriteria inklusi dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan data pada tabel 1 tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada karakteristik data dari kelompok s/v dan ramipril, kecuali pada kelas rawat pasien. Populasi terbanyak subyek penelitian berusia 40-59 tahun; dan 79,7% adalah laki-laki. Sebagian besar pasien gagal jantung yang dirawat inap pada kelompok s/v mempunyai 2 komorbid, sedangkan pada kelompok ramipril > 2 komorbid. Hampir keseluruhan



Gambar 1 Proses Pemilihan Subjek Penelitian

subyek penelitian merupakan pasien JKN yang sebagian besar menggunakan kelas rawat kelas III dengan berbagai macam pekerjaan, dan sebagian besar tinggal di kawasan bandung raya (Kota Bandung, Kabupaten Bandung, Kabupaten Bandung Barat, dan Cimahi) serta mayoritas berpendidikan SMA.

Analisis efektivitas biaya

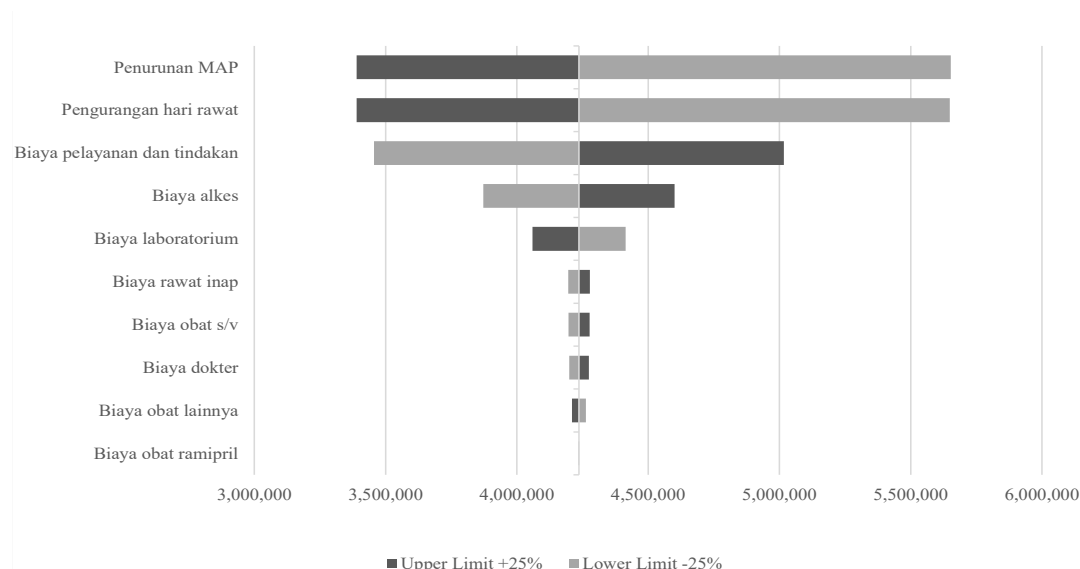
Berdasarkan data pada Tabel 2, penurunan rata-rata MAP pada kelompok s/v lebih besar yaitu 14 mmHg apabila dibandingkan kelompok ramipril sebesar 13 mmHg, dengan nilai baseline MAP s/v sebesar 100 mmHg dan baseline MAP ramipril sebesar 102 mmHg. Terapi menggunakan s/v membutuhkan lama perawatan di rumah sakit yang lebih singkat (5 hari) apabila dibandingkan dengan terapi menggunakan ramipril (6 hari). Total biaya pada kelompok

s/v lebih besar (Rp22.823.450) dibandingkan dengan kelompok ramipril (Rp18.121.600). Pada masing-masing komponen biaya menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik hanya pada komponen biaya obat, s/v dan ramipril, dimana biaya s/v lebih tinggi dibandingkan ramipril.

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai ICER. Nilai ICER yang diperoleh yaitu Rp 4.701.850 per penurunan 1 mmHg MAP dan per pengurangan 1 hari rawat. Nilai ICER tersebut tersaji pada Tabel 3.

Analisis sensitivitas

Hasil analisis sensitivitas, dari rentang terpanjang sampai dengan yang terpendek tersaji dalam diagram tornado pada gambar 2, dimana rentang paling panjang adalah nilai penurunan MAP diikuti



Gambar 2 Diagram Tornado Analisis Sensitivitas

dengan pengurangan hari rawat; biaya pelayanan dan tindakan; serta biaya alkes.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terapi gagal jantung dengan menggunakan s/v membutuhkan biaya yang lebih besar tetapi menghasilkan penurunan MAP yang lebih besar dan lama perawatan yang lebih singkat apabila dibandingkan dengan terapi ramipril. Pembuat keputusan dan/atau pembayar perlu menentukan apakah manfaat ekstra dari terapi menggunakan s/v sepadan dengan biaya tambahan yang harus dikeluarkan, mengingat ramipril merupakan obat generik dengan harga yang lebih murah dibandingkan s/v. Efektivitas s/v yang lebih baik dalam menurunkan MAP dibandingkan ramipril disebabkan oleh mekanisme kerja dari sacubitril yang menghambat enzim neprilysin sehingga meningkatkan kadar natriuretic peptide serta pengaruh valsartan dalam menghambat ikatan antara angiotensin II pada reseptornya, yang selanjutnya dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah.²¹ Sedangkan pada ramipril

untuk mekanisme penurunan tekanan darah melalui jalur penghambatan ACE, sehingga menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II.²¹ Selain itu, pada penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa pemberian s/v pada pasien acute decompensated heart failure (ADHF) dapat menurunkan kadar NT-proBNP, suatu biomarker kerusakan jantung, lebih baik daripada pemberian enalapril.²² Dengan semakin efektif s/v dalam menurunkan tekanan darah maka lama perawatan pasien dapat dipersingkat.

Hasil analisis biaya yang dilakukan di beberapa negara khususnya negara maju menunjukkan bahwa s/v dapat menjadi pilihan yang lebih hemat biaya dibandingkan dengan standar pengobatan saat ini.¹¹⁻¹⁴ Namun, hasil yang berlawanan juga terjadi di beberapa negara Asia, seperti Thailand dan Singapura, yang menunjukkan bahwa s/v dianggap tidak cost-effective.^{15,16} Analisis efektivitas biaya yang dilakukan oleh negara-negara tersebut menggunakan analisis model, dimana data efektivitas diambil dari hasil penelitian PARADIGM-HF, sedangkan data biaya diambil dari database biaya sesuai

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kategori	Kelompok s/v (n)(n,%)	Kelompok Ramipril (n)(n,%)	Total (n)(n,%)	Nilai p
Jenis Kelamin	Laki-Laki	21 84,0%	38 77,6%	59 79,7%	0,514 ^a
	Perempuan	4 16,0%	11 22,4%	15 20,3%	
Usia	18-39 tahun	0 0%	6 12,2%	6 8,1%	0,180 ^a
	40-59 tahun	13 52,0%	24 49,0%	37 50,0%	
	≥60 tahun	12 48,0%	19 38,8%	31 41,9%	
Jumlah Kororbid	1 kororbid	7 28,0%	11 22,4%	18 24,4%	0,460 ^a
	2 kororbid	11 44,0%	17 34,7%	28 37,8%	
	>2 kororbid	7 28,0%	21 42,9%	28 37,8%	
Kelas Rawat	Kelas I	8 32,0%	6 12,2%	14 18,9%	0,027 ^{*a}
	Kelas II	9 36,0%	12 24,5%	21 28,4%	
	Kelas III	8 32,0%	31 63,3%	39 52,7%	
Jaminan Pembiayaan	JKN	23 92,0%	43 87,8%	66 89,2%	0,857 ^a
	Kontraktor non JKN	1 4,0%	3 6,1%	4 5,4%	
	Umum	1 4,0%	3 6,1%	4 5,4%	
Tingkat Pendidikan	SD	1 4,0%	4 8,2%	5 6,8%	0,190 ^a
	SMP	1 4,0%	4 8,2%	5 6,8%	
	SMA	12 48,0%	31 63,2%	43 58,1%	
	Universitas	11 44,0%	10 20,4%	21 28,4%	

a = chi-square; * = significance variable <0,05; s/v = sacubitril/valsartan

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian (tabel lanjutan)

Karakteristik	Kategori	Kelompok s/v (n)(n,%)	Kelompok Ramipril (n)(n,%)	Total (n)(n,%)	Nilai p
Pekerjaan	Wiraswasta	4 16,0%	9 18,4%	13 17,6%	0,264 ^a
	BUMN	2 8,0%	0 0%	2 2,7%	
	Pedagang	1 4,0%	3 6,1%	4 5,4%	
	TNI	1 4,0%	0 0%	1 1,4%	
	Dokter	2 8,0%	0 0%	2 2,7%	
	IRT	2 8,0%	9 18,4%	11 14,9%	
	PNS	2 8,0%	1 2,0%	3 4,1%	
	Pilot	1 4,0%	1 2,0%	2 2,7%	
	Guru	1 4,0%	1 2,0%	2 2,7%	
	Karyawan Swasta	4 16,0%	12 24,5%	16 21,6%	
	Buruh harian lepas	2 8,0%	6 12,3%	8 10,8%	
	Pensiunan	3 12,0%	4 8,2%	7 9,5%	
	Petani	0 0%	2 4,9%	2 2,7%	
	Mahasiswa	0 0%	1 2,0%	1 1,4%	
Domisili	Bandung Raya	17 68,0%	36 73,5%	53 71,6%	0,622 ^a
	Luar Bandung Raya	8 32,0%	13 26,5%	21 28,4%	

a = chi-square; * = *significance variable* <0,05; s/v = sacubitril/valsartan

dengan biaya di negara tersebut.^{11–16} Berbeda dengan penelitian ini, dimana data efektivitas dan biaya diambil langsung dari data pasien yang dirawat di rumah sakit di Indonesia (RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung), sehingga dapat lebih menggambarkan

kondisi yang sebenarnya di Indonesia. Selain itu, adanya perbedaan penggunaan durasi efek pengobatan juga berpengaruh terhadap perbedaan hasil analisis efektivitas biaya ini. Borges et al. melaporkan bahwa terapi s/v *cost-effective* di negara Portugis

Tabel 2 Parameter Biaya dan Efektivitas

Karakteristik	Kelompok s/v		Kelompok Ramipril		Nilai p
	Median (Rp)	IQR	Median (Rp)	IQR	
Biaya					
Biaya rawat inap	2.680.000	1.140.000–6.395.000	2.515.000	1.210.000–4.240.000	0,603 ^b
Biaya dokter	650	200.000–1.464.000	500	227.000–927.000	0,417 ^b
Biaya pelayanan dan tindakan	8.518.500	3.361.500–14.213.500	5.397.000	3.077.250–12.341.500	0,530 ^b
Biaya laboratorium	2.589.500	973.500–4.814.062	3.299.000	1.672.500–4.621.750	0,599 ^b
Biaya obat uji	161.1	105.700–252.200	3.4	2.200–4.950	0,000 ^{*b}
Biaya obat lainnya	347.3	190.600–793.250	453.3	205.100–871.300	0,526 ^b
Biaya alkes	4.565.700	896.650–35.023.800	3.108.000	303.200–15.492.350	0,376 ^b
Total Biaya	22.823.450	11.266.750–61.003.487	18.121.600	9.736.062–44.753.125	0,427 ^b
Efektivitas					
Baseline MAP	100,0	96,5–104,0	102,0	98,5–108,0	0,084 ^b
Penurunan MAP	14,0	10,0–20,5	13,0	10,0–18,0	0,555 ^b
Lama rawat / Length of Stay (LOS) (Hari)	5	4–8,5	6	4–9	0,454 ^b

b = Meann-Whitney U; * = *significance variable* <0,05; IQR = *interquartile range*; MAP= *mean arterial pressure*; SD = standar deviasi; s/v = sacubitril/valsartan

dengan ICER sebesar €22.702 per QALY dengan mengadopsi cakrawala waktu hingga 30 tahun.¹⁴ King et al. melaporkan bahwa terapi menggunakan s/v lebih *cost-effective* di Amerika dengan ICER USD 50.959 per QALY untuk cakrawala waktu seumur hidup, dibandingkan dengan lama terapi hanya 3 tahun dengan ICER USD 249.411 per QALY.¹¹ Sedangkan McMurray et al. melaporkan bahwa terapi menggunakan s/v lebih *cost-effective* di Inggris, Denmark, dan Kolombia dengan ICER per QALY berturut-turut sebesar €20.400, €22.600, dan €11.200 untuk cakrawala waktu seumur hidup.¹³ Untuk hasil analisis efektivitas biaya s/v di

negara Swiss, Zanfina *et al.* melaporkan bahwa penggunaan s/v *cost-effective* dengan nilai ICER CHF 25.684 per QALY untuk cakrawala waktu seumur hidup.¹² Penelitian analisis efektivitas biaya s/v di Singapura melaporkan bahwa terapi menggunakan s/v tidak *cost-effective* dengan ICER USD 55.198 per QALY untuk cakrawala waktu 10 tahun.¹⁶ Untuk negara Thailand, hasil analisis efektivitas biaya penggunaan s/v tidak *cost-effective* dengan nilai ICER USD 4.857,11 per QALY menggunakan cakrawala waktu seumur hidup.¹⁵ Hampir semua penelitian tersebut menggunakan perspektif pembayar, kecuali untuk negara Portugis, menggunakan

Tabel 3 Nilai ICER

Kelompok	Penurunan MAP (mmHg)	Lama Rawat (hari)	Total Biaya (Rp)	ICER B→A (Rp/penurunan 1 mmHg MAP)	ICER B→A (Rp/penurunan 1 hari rawat)
s/v (A)	14,0	5	22.823.450	4.701.850	4.701.850
Ramipril (B)	13,0	6	18.121.600		

MAP = mean arterial pressure; RS = rumah sakit; s/v = sacubitril/valsartan

perspektif masyarakat.¹⁴ Adanya perbedaan perspektif, durasi pengobatan, desain studi penelitian, dan ukuran efektivitas antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya tersebut, dapat memberikan hasil yang berbeda pada analisis efektivitas biaya s/v.

Dari hasil analisis sensitivitas menunjukkan bahwa semakin penting penurunan MAP dan lama rawat pasien bagi pembuat keputusan dan/atau pemangku kebijakan, maka terapi menggunakan s/v boleh jadi akan menjadi *cost-effective*.

Kekuatan dan kelemahan

Penelitian ini, sepanjang pengetahuan kami merupakan penelitian pertama yang menganalisis efektivitas biaya penggunaan s/v dibandingkan dengan ramipril untuk terapi pasien gagal jantung dengan hipertensi yang dirawat inap di rumah sakit berdasarkan ukuran efektivitas dan biaya yang spesifik untuk Indonesia.

Ada beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Ukuran sampel yang kecil, dikarenakan masih terbatasnya penggunaan s/v, dan hanya dilakukan pada satu rumah sakit mungkin dapat menjadi batasan untuk generalisasi untuk Indonesia. Penurunan MAP sebagai ukuran efektivitas dalam penelitian ini merupakan intermediate outcome. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan cakupan tempat penelitian yang lebih luas, dan menggunakan data kualitas hidup pasien sehingga dapat menilai efektivitas biaya secara menyeluruh.

Simpulan

Sacubitril/valsartan mempunyai efektivitas dan biaya yang lebih tinggi, sehingga apabila akan menggunakan terapi sacubitril/valsartan membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp4.701.800 per penurunan 1 mmHg MAP dan per pengurangan 1 hari rawat dibandingkan menggunakan terapi ramipril.

Pendanaan

Penelitian ini dilakukan tanpa didanai sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan/atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines: Develop. Circulation. 2009;119(14).

2. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Risesdas 2018 [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. hal. 674. Tersedia pada: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelit dan Pengemb Kesehat. 2014;
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–726.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):240–327.
6. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787–847.
7. PERKI. Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. 2015;
8. Burnett H, Earley A, Voors AA, Senni M, McMurray JJV, Deschaseaux C, et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. *Circ Hear Fail*. 2017;10(1).
9. McMurray JJ., Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014;11(11):993–1004.
10. Zakiyah N, Sinuraya RK, Kusuma ASW, Suwantika AA, Lestari K. Cost-effectiveness analysis of sacubitril/valsartan compared to enalapril for heart failure patients in indonesia. *Clin Outcomes Res*. 2021;13:863–72.
11. King JB, Shah RU, Bress AP, Nelson RE, Bellows BK. Cost-Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Combination Therapy Compared With Enalapril for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Hear Fail*. 2016;4(5):392–402.
12. Zanfina A, Pfeil Alena M, Elizabeth H, David T, Rola H, Céline D, et al. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in chronic heart-failure patients with reduced ejection fraction. *Swiss Med Wkly*. 2017;147(45–46).
13. McMurray JJV, Trueman D, Hancock E, Cowie MR, Briggs A, Taylor M, et al. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Heart*. 2018;104(12):1006–13.
14. Borges M, Afonso-Silva M, Laires PA, Gouveia M, Alarcão J, Ascensão R, et al. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan for the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction in Portugal. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* [Internet]. 2020;20(2):199–205. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1628642>
15. Krittayaphong R, Permsuwan U. Cost-Effectiveness Analysis of Sacubitril-

- Valsartan Compared with Enalapril in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Thailand. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2018;18(5):405–13. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s40256-018-0288-x>
16. Liang L, Bin-Chia Wu D, Aziz MIA, Wong R, Sim D, Leong KTG, et al. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan versus enalapril in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Med Econ* [Internet]. 2018;21(2):174–81. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2017.1387119>
 17. Perera K, Ademi Z, Liew D, Zomer E. Sacubitril-valsartan versus enalapril for acute decompensated heart failure: A cost-effectiveness analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):966–72.
 18. Fröhlich H, Henning F, Täger T, Schellberg Di, Grundtvig M, Goode K, et al. Comparative effectiveness of enalapril, lisinopril, and ramipril in the treatment of patients with chronic heart failure: A propensity score-matched cohort study. *Eur Hear J - Cardiovasc Pharmacother*. 2018;4(2):82–92.
 19. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JAE, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension*. 2000;36(5):801–7.
 20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2013.
 21. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: Rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(9):1062–73.
 22. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380(6):539–48.