

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hipertensi**

Hipertensi berasal dari bahasa latin yaitu *Hyper* dan *Tension*, *Hyper* memiliki arti tekanan yang berlebih, sedangkan *Tension* memiliki arti tensi (Fitria *et al.*, 2022), sehingga hipertensi dapat didefinisikan sebagai peningkatan darah yang kronis (berlebih) dalam waktu lama, sehingga dapat menyebabkan seseorang terjangkit suatu penyakit yang dapat mengakibatkan kematian. Proses terjadinya hipertensi memang terjadi dalam waktu yang lama, dan gejala yang timbul biasanya hanyalah pusing dan sakit kepala (Anshari, 2020).

Hipertensi bukanlah penyakit yang menular, namun penyebarannya dapat meningkat pada setiap tahunnya. Penderita hipertensi di dunia pada tahun 2015 yang telah diumumkan WHO mencapai 1,13 miliar penderita dan akan menjadi 1,5 miliar orang pada tahun 2025 (Purwono *et al.*, 2020). Sedangkan kasus hipertensi di Indonesia menurut Riskesda tahun 2018 lebih dari 25% penduduk Indonesia telah menderita hipertensi (Tirtasari & Kodim, 2019). Peningkatan kasus hipertensi di Jawa Timur pada tahun tahun yang sama diderita lebih dari 22,71% penduduk (Nugraha *et al.*, 2020), dan akan terjadi peningkatan pada setiap tahunnya. Mayoritas penderita diabetes diderita oleh wanita dengan 36,9% yang dikarenakan faktor pola hidup seperti kegemukan, pola hidup yang tidak baik, dan beberapa faktor lainnya (Risa, 2021).

Penyakit hipertensi jika tidak dikontrol secara rutin akan menyebabkan kematian mendadak sehingga mendapat julukan *the silent killer* (Rahajeng & Tuminah, 2019). Resiko dari tingginya tekanan darah akan menyebabkan pecahnya pembuluh darah pada otak sehingga menjadi jantung koroner, stroke, gagal ginjal, sehingga hipertensi menjadi penyakit dengan penyebab utama terjadinya komplikasi dan dapat berakhir dengan kematian (Ainurrafiq *et al.*, 2019; Anshari, 2020; Ayu, 2021).

## 2.2 Penggolongan Hipertensi

Klasifikasi hipertensi terbagi menjadi 3 yaitu pre hipertensi, Stadium 1 Hipertensi, Stadium 2 Hipertensi (Kristianto, 2017). Setiap klasifikasi memiliki perbedaan utama yang terletak pada tekanan darah sistolik dan diastolik, dimana semakin tinggi tahapan maka semakin tinggi pula tekanan darah yang dimiliki oleh pasien tersebut, seperti pada tahapan pre hipertensi memiliki tekanan darah sistolik (SBP) 120 – 139 mmHg dan tekanan darah diastolik (DBP) 80 - 89 mmHg, pada stadium 1 hipertensi memiliki SBP 140 – 159 mmHg dan DBP 90 – 99 mmHg, kemudian pada tahapan stadium 2 memiliki SBP  $\geq$ 160 mmHg dan diastolik  $\geq$  100 mmHg (Vivien Novarina A. Kasim, 2020).

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah (Vivien Novarina A. Kasim, 2020).

<b>Klasifikasi</b>	<b>Tekanan Darah</b>	<b>Tekanan Darah Diastolik</b>
<b>Tekanan Darah</b>	<b>Sistolik mmHg</b>	<b>mmHg</b>
<b>Normal</b>	<120	<80
<b>Prehipertensi</b>	120-139	80-89
<b>Hipertensi Stage 1</b>	140-159	90-99
<b>Hipertensi Stage 2</b>	>160	>100

## 2.3 Penyebab Hipertensi

Berdasarkan penyebab terjadinya, hipertensi maka dikategorikan menjadi 2 bagian (Purba & Clara, 2020) yaitu hipertensi primer, dan hipertensi sekunder.

### 2.3.1 Hipertensi Primer

Hipertensi primer (esensial) merupakan penyakit hipertensi dengan penyebab etiologi dan patofisiologi yang belum diketahui kepastiannya (Yulanda *et al.*, 2017), tetapi pada umumnya hipertensi primer disebabkan oleh kebiasaan yang buruk (Purba & Clara, 2020), hal ini didasarkan pada kebiasaan seseorang dalam kestabilan emosi (emosional), obesitas (melebihi batas normal dengan perhitungan

ideal), konsumsi alkohol yang berlebihan, konsumsi kopi yang berlebihan, dan yang terakhir adalah faktor genetik.

### 2.3.2 Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder memiliki penyebab yang lebih spesifik jika dibandingkan dengan hipertensi primer, hal ini dikarenakan penyebab dari terjadinya hipertensi sekunder adalah penyempitan arteri renalis dikarenakan penyakit yang diderita oleh pasien seperti penyakit ginjal, jantung koroner, diabetes, kelainan pada sistem saraf (Purba & Clara, 2020; Telaumbauna & Rahayu, 2021).

Tabel 2.2 Penyebab Hipertensi Sekunder (Yulanda *et al.*, 2017)

<b>Organ</b>	<b>Penyakit</b>
<b>Ginjal</b>	Penyakit parenkim, kista ginjal, tumor ginjal, uropati obstruktif.
<b>Renovascular</b>	Arteriosklerosis, fibromuskular displasia.
<b>Adrenal</b>	Aldosteronisme primer, sindrom cushing, feokromositoma.
<b><i>Aortic Coarctation</i></b>	
<b>Apnea tidur obstruktif</b>	
<b>Preeklampsia</b>	
<b>Neurogenik</b>	Psikogenik, sindrom diendefalik, disautinomia familial, polineuritis, tulang belakang akut.
<b>Endokrin</b>	Hipotiroidisme, hipertiroidisme, hiperkalsemia.
<b>Pengobatan</b>	Estrogen dosis tinggi, steroid adrenal, dekongestan akromegali, siklosporin, antidepresan trisiklik, inhibitor monoamine oksidase, erythropoietin, NSAID, kokain.

## 2.4 Mekanisme Hipertensi

Secara umum mekanisme terjadinya hipertensi disebabkan oleh obesitas yang terbagi kedalam 2 faktor yaitu langsung dan tidak langsung. Hipertensi secara langsung akan terjadi peningkatan pada *cardiac output* karena dengan semakin besar volume tubuh seseorang, maka jantung akan semakin berusaha dengan keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Hipertensi secara tidak langsung akan terjadi penekanan pada pembuluh darah karena adanya rangsangan yang timbul akibat aktivitas sistem dari saraf simpatis dan *renin angiotensin aldosteron system (RAAS)* oleh hormon aldosteron yang berkaitan erat dengan kandungan air dan natrium dalam tubuh sehingga menyebabkan peningkatan pada volume darah (Sekar Siwi *et al.*, 2020).

## 2.5 Tanda dan Gejala Hipertensi

Tanda dan gejala hipertensi seringkali muncul sebagai sebuah sinyal atau pertanda yang dikirimkan oleh tubuh untuk memberitahukan jika ada sesuatu yang tidak beres dan sedang terjadi pada tubuh kita, berikut merupakan tanda dan gejala yang sering muncul pada pasien hipertensi (Maryani *et al.*, 2019):

- a. Nyeri dan pusing serta rasa yang tidak nyaman di daerah kepala.
- b. Gelisah menjadi suatu kondisi yang diakibatkan dari rasa nyeri, ketidakmampuan tubuh, dan pikiran untuk berkonsentrasi.
- c. Leher kaku, hal ini merupakan pertanda yang muncul dengan rasa leher yang sulit digerakkan. Nyeri yang muncul pada saat leher kaku seringkali muncul pada leher bagian belakang, hal ini diakibatkan sendi, otot, atau bagian lain dari leher terluka, tegang, atau memiliki fungsi yang berbeda dari fungsi semestinya.
- d. Pandangan kabur, hal ini diakibatkan objek yang dipandang atau dilihat oleh mata nampak buram, dan parahnya lagi akibat dari tingginya tekanan pada pembuluh darah dapat menyebabkan kebutaan.
- e. Mudah lelah dan lemas, keadaan tubuh yang membuat mudah lelah dan cepat lemas diakibatkan oleh kekurangan energi. Kelelahan juga merupakan pertanda yang diberikan oleh tubuh untuk menandakan jika tubuh sudah mencapai batas

dari apa yang bisa dilakukan, dan jika dipaksakan akan memberikan dampak kerusakan bagi tubuh, dan akan menjadi lebih parah jika tidak diistirahatkan.

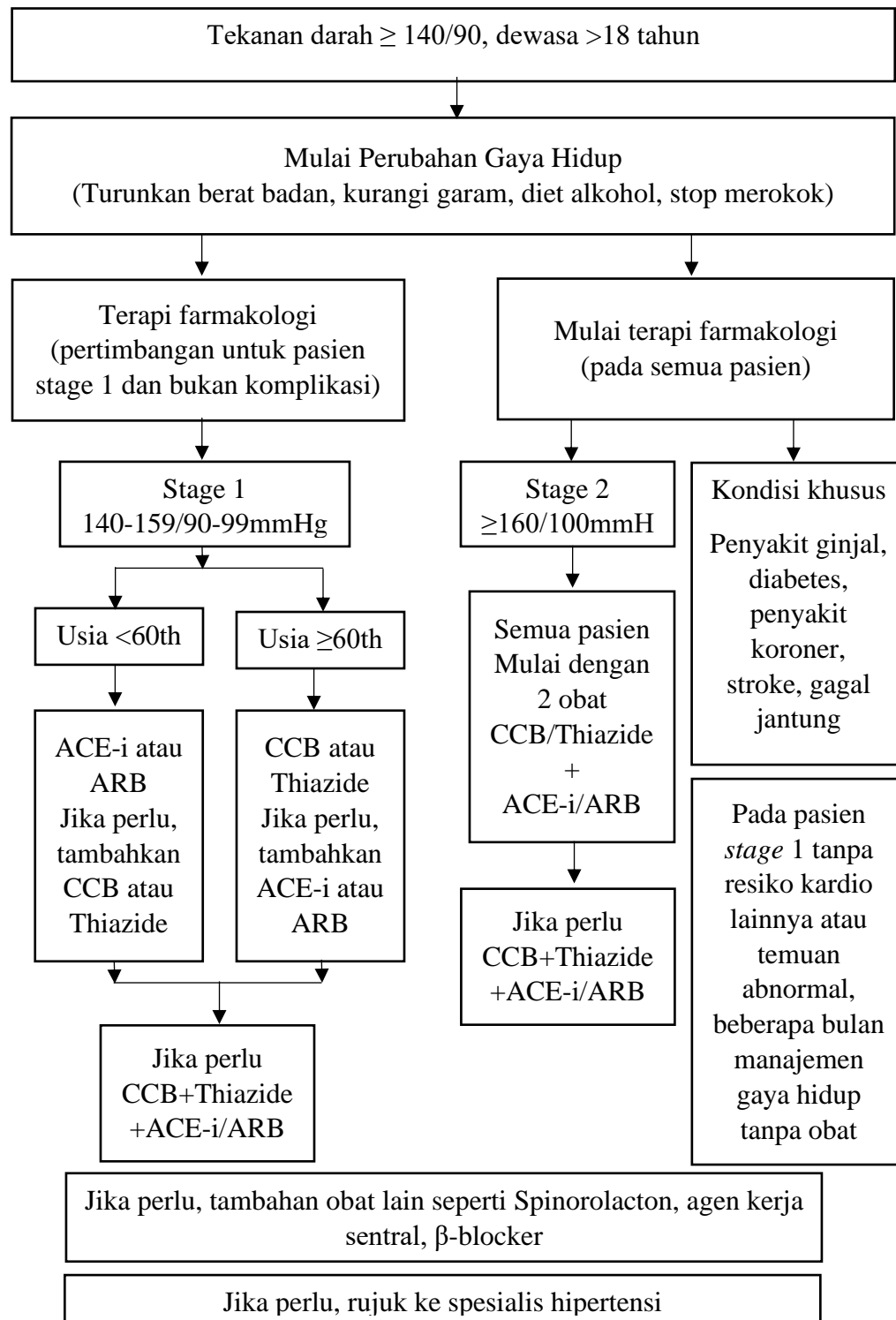
## **2.6 Penatalaksanaan Hipertensi**

Tatalaksana hipertensi terbagi menjadi dua bagian, yaitu secara non farmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi merupakan terapi yang umumnya dilakukan oleh pasien pre-hipertensi dan hipertensi *stage 1* dengan menjalani pola hidup sehat dan terapi yang dilakukan tanpa menggunakan pengobatan, dan terapi yang diperlukan dalam pengobatan non farmakologis membutuhkan waktu 4-6 bulan (Weber *et al.*, 2014). Terapi yang dapat dilakukan untuk pengobatan non farmakologi adalah mengurangi dan menghindari penyebab stress, menurunkan berat badan sesuai dengan BMI, mengurangi asupan garam, olahraga yang teratur, mengurangi konsumsi alkohol, berhenti merokok (Kandarini, 2022).

Tahapan pengobatan yang selanjutnya adalah menggunakan terapi farmakologis. Terapi ini banyak dilakukan oleh pasien hipertensi *stage 1* yang tidak memiliki perbaikan selama lebih dari 6 bulan pengobatan non farmakologi, sedangkan pada pasien hipertensi *stage 2* diperlukan kepatuhan dalam mengkonsumsi obat (Kristianto, 2017).

Algoritma dari hipertensi pada dasarnya dibuat dengan membedakan afrika dan non afrika, namun dari beberapa guideline yang ada memiliki persamaan mengenai pengobatan dari hipertensi secara umum. Algoritma berikut merupakan pengobatan yang digunakan sebagai acuan yang memiliki persamaan dari *a Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension* yang telah disesuaikan dengan metode pengobatan di Indonesia (Weber *et al.*, 2014).

Algoritma Pengobatan Antihipertensi (Weber *et al.*, 2014)



Gambar 2.1 Algoritma Pengobatan Antihipertensi

## 2.7 Terapi Farmakologis Hipertensi

Terapi hipertensi dapat dibedakan menjadi terapi farmakologis (dengan pengobatan) atau terapi non farmakologis (tanpa pengobatan), terapi yang digunakan di rumah sakit merupakan pengobatan farmakologis sebagai pengobatan utama dan pengobatan non farmakologi sebagai penunjang yang dapat membantu proses pemulihan pada pasien (Gustomi & Nadhifah, 2021).

Terapi farmakologis yang banyak digunakan pada pengobatan antihipertensi berdasarkan JNC 8 dan Perkeni adalah pada golongan CCB dihidropiridin yaitu Amlodipin dan Nifedipin (Muhadi, 2016; PDHI, 2019).

### 2.7.1 Amlodipin

Amlodipin berbentuk serbuk dengan warna putih dengan karakteristik kelarutan yang mudah larut dalam metanol, agak sukar larut dalam etanol, dan sukar larut dalam 2 propanol dan air. Amlodipin memuat lebih dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%. Amlodipin adalah obat hipertensi yang paling banyak digunakan dibandingkan dengan HCT ataupun captopril. Penggunaan amlodipin seringkali dikombinasikan dengan obat lain seperti ACEI, atau Beta-Blocker dalam memberikan pengobatan pada penyakit hipertensi (Fadhilla & Permana, 2020).

Berdasarkan tatalaksana JNC 8 (Muhadi, 2016) pengobatan awal hipertensi tidak memerlukan 2 kombinasi obat, sehingga pengobatan yang digunakan adalah pengobatan tunggal. Terapi kombinasi perlu digunakan bila pengobatan dosis tunggal tidak memberikan efek yang positif, dan kombinasi obat paling banyak adalah 3 pengobatan (Tuloli *et al.*, 2021).

### 2.7.2 Nifedipin

Nifedipin merupakan obat golongan CCB dihidropiridin dengan jenis pengobatan jangka panjang, mekanisme kerja dari nifedipin dilakukan *modified-release formulations* sehingga akan memungkinkan untuk bekerja dengan waktu yang lama dan memberikan keuntungan berupa mempertahankan efek

antihipertensi dan memperbaiki kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi (Kandarini *et al.*, 2016).

CCB bukanlah obat pertama dalam pengobatan hipertensi, namun sangat dianjurkan khususnya pada pasien hipertensi. Mekanisme kerja dari Nifedipine sendiri memberikan relaksasi pada otot polos, sehingga dapat mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel. Efek dari hal tersebut adalah terjadinya vasodilatasi dan turunnya tekanan darah (Ernawati *et al.*, 2022)

## **2.8 Komplikasi Hipertensi**

Hipertensi sering disebut sebagai *the silent killer*, hal ini dikarenakan seringnya muncul gejala tanpa keluhan, dan akan dirasakan bila gejala tersebut sudah memasuki fase yang parah dan mengakibatkan terjadinya komplikasi. Hipertensi dapat diketahui jika dilihat dari tanda-tanda vital, dan semakin tinggi tekanan darah seseorang, maka akan semakin tinggi pula kemungkinan orang tersebut untuk terkena komplikasi. Komplikasi yang seringkali muncul dan berkesinambungan dengan hipertensi adalah stroke, infark miokardium, gagal ginjal, ensefalopati (Eka Yanti *et al.*, 2020).

### **a. Stroke**

Stroke merupakan penyakit yang terjadi akibat dari adanya hipertensi kronis jika pembuluh darah di otak mengalami hipertrofi dan penebalan pembuluh darah yang berakibat aliran darah mengalami perlambatan dan menyebabkan melemahnya aterosklerosis dan meningkatkan terbentuknya aneurisma, stroke sendiri terjadi akibat tersumbatnya pembuluh darah yang ada di dalam otak atau adanya embolus yang terlepas dari non otak hingga akhirnya menjadi stroke (Telaumbauna & Rahayu, 2021).

### **b. Infark Miokardium**

Infark miokardium terjadi karena arterosklerotik tidak menyuplai oksigen yang cukup ke miokardium sehingga dapat membentuk trombus yang menghambat aliran darah. Penyumbatan yang terjadi di pembuluh darah mengakibatkan suplai oksigen yang tidak tercukupi sehingga dapat menyebabkan iskemia jantung (Telaumbauna & Rahayu, 2021).



c. Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan kerusakan pada ginjal yang diakibatkan oleh tingginya tekanan pada kapiler glomerulus. Dikarenakan rusaknya glomerulus, akan menyebabkan darah mengalir ke inti fungsional dari ginjal dan dapat mengganggu neuron dan menyebabkan hipoksik dan berakibat kematian (Telaumbauna & Rahayu, 2021).

d. Ensefalopati

Ensefalopati atau kerusakan pada otak terjadi karena adanya hipertensi maligna (hipertensi karena adanya kenaikan tekanan darah dengan cepat). Hal ini diakibatkan oleh adanya kelainan yang membuat adanya peningkatan tekanan kapiler dan membuat cairan masuk ke ruang interstitium pada susunan saraf pusat dan membuat neuro disekitarnya menjadi koma dan menyebabkan kematian (Telaumbauna & Rahayu, 2021).

## **2.9 Farmakoekonomi**

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mencakup tentang ekonomi dan kesehatan, dimana berbeda dari prinsip ekonomi yang memberikan sedikit biaya untuk mendapatkan keuntungan yang sebesar-besarnya, farmakoekonomi lebih memiliki prinsip dimana dengan adanya peningkatan biaya akan mendapatkan peningkatan taraf kesehatan dan peningkatan efektivitas kesehatan pula. Prinsip dari farmakoekonomi sangat dibutuhkan dalam dunia kesehatan, khususnya pada industri farmasi, farmasi klinik, dan pembuatan kebijakan dalam dunia kesehatan (Lorensia *et al.*, 2019). Pemanfaatan ilmu farmakoekonomi dapat membantu dalam membandingkan *input* (biaya untuk produk dan layanan farmasi) dan *output* (hasil pengobatan), sehingga akan memungkinkan seorang apoteker dalam penentuan formularium, manajemen penyakit, dan penilaian pengobatan (Issaura *et al.*, 2022).

Analisis farmakoekonomi dilakukan dengan menganalisis pengambilan keputusan untuk pemilihan terapi oleh seorang apoteker, serta evaluasi dampak yang akan diperoleh penggunaannya. Tujuan dari dilakukannya ilmu farmakoekonomi adalah untuk

memberikan pengobatan yang efektif dan mendapatkan peningkatan kualitas kesehatan bagi pasien (Lorensia *et al.*, 2019).

### **2.10 Cost Effectiveness Analysis**

Kajian farmakoekonomi bertujuan untuk memberikan pengobatan yang efektif dengan peningkatan kualitas kesehatan. Kajian farmakoekonomi yang dilakukan meliputi Analisis Efektivitas Biaya/*Cost Effectiveness Analysis* (AEB/CEA); Analisis Minimal Biaya/*Cost Minimization Analysis* (AMiB/CMA); Analisis Utilitas Biaya/*Cost Utility Analysis* (AUB/CUA); dan Analisis Manfaat Biaya/*Cost Benefit Analysis* (AMB/CBA) (Lorensia *et al.*, 2019).

*Cost Effectiveness Analysis* (CEA) merupakan salah satu kajian ilmu farmakoekonomi yang membandingkan biaya dengan ukuran beberapa ukuran *non-moneter*, dimana hasilnya dapat digunakan dalam hasil pengobatan dan perawatan kesehatan (Dina *et al.*, 2021). Analisis dengan CEA merupakan metode yang digunakan untuk memilih metode pengobatan yang baik dari beberapa pilihan yang ada. Pemilihan dari keefektifan pengobatan dipilih berdasarkan *discounted unit cost* dari beberapa alternatif, sehingga pilihan dengan *discounted unit cost* terendah dan efektivitas terbaik dapat dipilih sebagai pilihan yang baik untuk pasien (Fadiah & Sari, 2021). Metode perhitungan dari CEA menggunakan persamaan ACER dan ICER (Ulfah *et al.*, 2022).

Hasil dari CEA biasanya digambarkan kedalam persamaan C/E ratio, dimana C berarti *cost* (biaya) dan E berarti *effectiveness* (efektivitas), dimana pembilang dari rasio tersebut merupakan total biaya dan penyebut dari rasio tersebut merupakan *outcome*, dan hasilnya dapat dikatakan sebagai biaya terhadap efek (*cost-to-effect*). Penggambaran hasil dari CEA dapat dicontohkan seperti rata-rata biaya sebesar Rp.500.000 per 1% penurunan HbA1c yang dapat diartikan jika diperlukan tambahan biaya sebesar Rp.500.000 untuk mendapat pengurangan terhadap gejala yang dirasakan (Andayani, 2013). Secara umum semakin rendah pembilang akan menyebabkan semakin tinggi pula penyebut dari rasio C/E.

### 2.10.1 *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)*

ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) yang mewakili biaya per satuan mata uang (rupiah) dari hasil klinis (*outcomes*) yang dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya}}{\text{Efektivitas}}$$

Biaya yang dimaksudkan merupakan seluruh biaya yang ada dalam penelitian yang digunakan untuk terapi, dan efek merupakan *outcome* unit natural. ACER dihitung pada seluruh alternatif terapi sehingga didapatkan perbedaan dari seluruh alternatif yang ada, kemudian hasil yang didapatkan akan diinterpretasikan sebagai rata-rata dari unit efektivitas (Andayani, 2013).

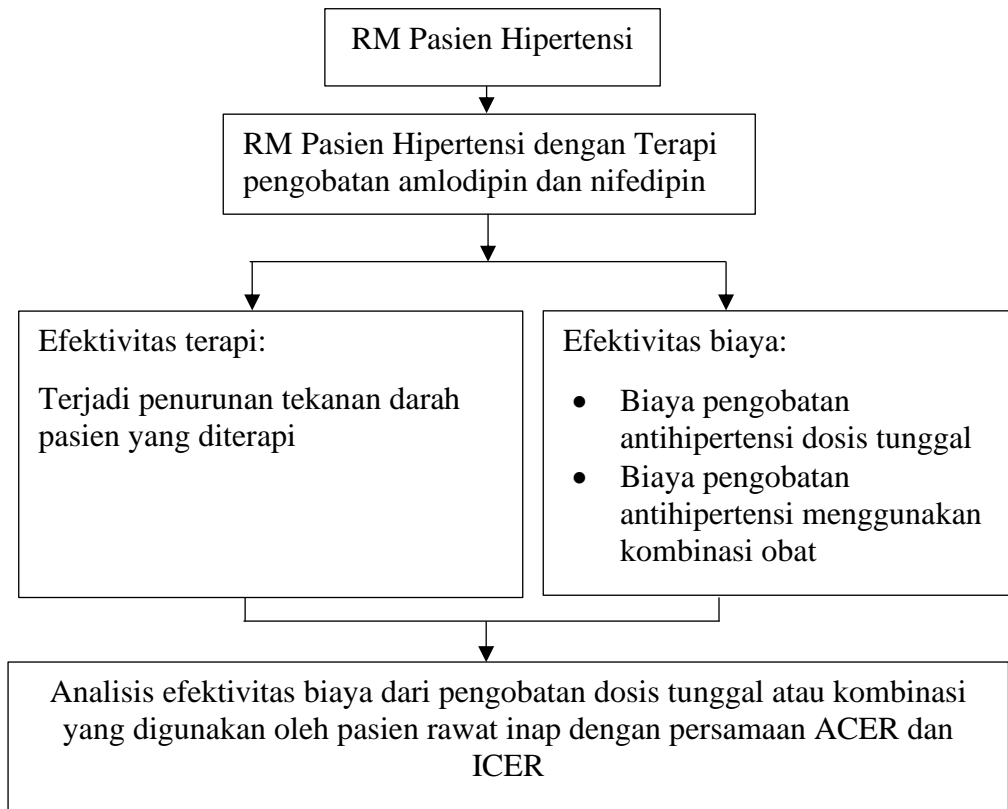
### 2.10.2 *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*

ICER digunakan untuk menghitung besar biaya yang perlu ditambahkan untuk setiap perubahan 1 unit efektivitas biaya yang dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\text{ICER} = \frac{\Delta \text{Biaya pengobatan 1} - \Delta \text{Biaya pengobatan 2}}{\Delta \text{Efektivitas pengobatan 1} - \Delta \text{Efektivitas pengobatan 2}}$$

ICER didapatkan berdasarkan perbandingan dari perbedaan biaya dengan nilai *outcome*, jika perhitungan memberikan nilai negatif maka terapi akan lebih efektif dan lebih murah jika dibandingkan dengan alternatifnya, tetapi jika alternatif lebih mahal jika dibandingkan dengan yang lainnya maka ICER dapat digunakan sebagai metode untuk memperhitungkan biaya yang perlu ditambahkan untuk memberikan perbaikan pada kesehatan (Andayani, 2013).

## 2.11 Kerangka Konseptual



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual

## 2.12 Hipotesis

- a. Perbandingan pengobatan antihipertensi antara obat amlodipine dan nifedipine memiliki hasil dimana salah satu obat memiliki nilai efektivitas yang baik dalam menurunkan tekanan darah, atau kedua obat memiliki efektivitas yang sama, atau kedua obat tidak memiliki efektivitas yang baik dalam memberikan terapi pada pasien hipertensi.
- b. Perbandingan obat amlodipine dan nifedipine memiliki nilai *cost effectiveness* dimana salah satu obat dapat memiliki nilai *cost effectiveness* yang terjangkau atau keduanya memiliki efektivitas biaya yang sama-sama terjangkau, atau keduanya tidak memiliki nilai efektivitas biaya yang baik sebagai pengobatan antihipertensi.

## 2.13 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.3 Mapping Penelitian Terdahulu

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode	Hasil
1	Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Candesartan-Amlodipin Dengan Candesartan-Furosemide Pasien Hipertensi Rawat Inap RS XXX	Nur Rahmi Hidayati	2022	Total Sampling	Nilai ACER yang paling <i>cost-effective</i> dan efektivitas terapi tinggi yaitu kombinasi Candesartan-Furosemide sebesar Rp.42.113,58. Berdasarkan perhitungan ICER bila pasien ingin mendapatkan perbaikan terapi dengan obat tersebut maka pasien mengeluarkan biaya tambahan Rp. 14.712,05 per lama rawat inap
2	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien	Ajeng Setyaning Tyas	2021	<i>Cross sectional</i>	Pengobatan ACEI dan CCB lebih <i>cost effective</i> dengan nilai ACER sebesar Rp. 38.152,77

	Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Kota Madiun				dibandingkan obat ARB dan CCB sebesar Rp. 46.337,68
3	Tinjauan Analisis Biaya Terapi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia	Agustina Nila Yuliawati	2020	Studi komparatif (sistematik review)	Nilai ACER pada Amlodipin dan Furosemid memiliki nilai Rp.306,67 untuk setiap 1% perbaikan, dan pada nilai ICER adalah Rp.-34,494,75.
4	Analisis Efektivitas Biaya Antihipertensi Oral Candesartan dan Amlodipin pada Pasien Hipertensi Rawat Inap RS Bhayangkara Kediri	Syarofina Dianati	2021	Retrospektif	Amlodipin lebih <i>cost effective</i> dengan nilai ACER sebesar Rp.25.511,35 dibandingkan dengan candesartan sebesar Rp.27.718,22.
5	Biaya Penggunaan Obat Antihipertensi Tunggal pada Pasien BPJS Rawat Jalan di RSUD Cilacap	Priyo Agung laksana	2022	Retrospektif dan <i>cross sectional</i>	Berdasarkan ACER obat amlodipin paling <i>cost-effectiveness</i> dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya dengan amlodipin 5mg lebih <i>cost effective</i> dengan nilai Rp. 955,66 dibandingkan dengan obat amlodipin 10mg Rp. 1.000,26.
6	Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi amlodipin-	Marlein M,C, Laloan	2019	Deskriptif retrospektif	Kombinasi amlodipin-captopril memiliki nilai ACER sebesar Rp. 99,37 dibandingkan dengan terapi kombinasi

	Bisoprolol dibandingkan Kombinasi Amlodipin-Captopril pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon				amlodipin-bisoprolol sebesar Rp.14,26.
7	Analisis Biaya Terapi Obat Kombinasi Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan	Tri Wulandari	2022	Non eksperimental dengan rancangan kuantitatif	Analisis Biaya Terapi kombinasi antihipertensi yang paling tinggi adalah kombinasi ACEI+BB dengan Rp.158.178, dan paling rendah kombinasi Diuretik+ACEI yaitu Rp.74,666.
8	Kajian Farmakoekonomi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi yang Dirawat di RSUD Kota Tasikmalaya	Ilham Alifari	2018	<i>Cross sectional</i> dan prospektif	CEA pada obat golongan ACEI sebesar 1.320,397; untuk golongan CCB dengan Rp. 435,230; untuk golongan ARB 1,113.380 dan golongan B-blocker 556,411; dan golongan CCB merupakan obat dengan <i>cost effective</i> terendah
9	Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya	Murniati Zulfah	2019	Deskriptif retrospektif	Terdapat kombinasi obat yaitu ACEI+Diuretik, ACEI+BB+CCB, ACEI <sup>a</sup> +ACEI <sup>b</sup> +CCB+ Diuretik, dan didapatkan nilai ICER terendah adalah terapi ACEI+CCB+ Diuretik dan ACEI+ARB+

					Diuretik sebesar Rp.12.511,02
10	Analisis Efektivitas Biaya ( <i>Cost Effectiveness Analysis</i> ) Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Karawang	Surya Amal	2021	Retrospektif	Perhitungan ACER untuk kombinasi CCB dan ACEI lebih <i>cost effective</i> dibandingkan dengan CCB dan BB dengan Rp.1.116,55