

Pengaruh Faktor Komorbiditas terhadap Biaya Terapi Subyek Hipertensi di Rumah Sakit di Yogyakarta

Rita Suhadi¹⁾, Jarir Atthobari²⁾, Bambang Irawan²⁾, Iwan Dwiprahasto²⁾

¹⁾ Fak. Farmasi, Universitas Sanata Dharma Indonesia

²⁾ Fak. Kedokteran, Universitas Gadjah Mada Indonesia

Corresponding email: ritasuhadi@usd.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh faktor komorbiditas terkait kardiovaskular terhadap perubahan biaya terapi pada subyek hipertensi di rumah sakit Yogyakarta. Penelitian ini merupakan sub-analisis penelitian intervensi non-random setelah pemberian umpan balik tekanan darah (TD) kepada dokter sebanyak 4 kali. Data penelitian diambil dari 2 rumah sakit di Yogyakarta. Subyek merupakan pasien >18 tahun, rawat jalan Askes, hipertensi, atau mendapatkan obat hipertensi tetapi tidak menjalani prosedur hemodialisis. Pengaruh faktor komorbiditas terhadap perubahan TD sistolik (TDS) dan biaya dianalisis dengan uji-T serta dilanjutkan dengan analisis grafik plot menghubungkan perubahan TDS (X) dengan perubahan biaya (Y) subyek komorbid yang dikurangi nilai rerata subyek tanpa komorbid.

Hasil penelitian menunjukkan subjek terdiri dari tanpa komorbid (n=82) banding komorbid (n=303). Subyek komorbid lebih tua umurnya, mendapatkan item obat hipertensi yang lebih sedikit tetapi obat kardiovaskular lebih banyak, dan memiliki TDS rerata minus target yang lebih buruk banding subyek tanpa komorbid ($p < 0.05$). Faktor komorbiditas meningkatkan biaya obat CVD dan biaya total tetapi menggunakan biaya obat hipertensi yang lebih rendah ($p < 0.05$). Berdasarkan grafik plot, subyek komorbid mempunyai proporsi subyek kuadran kanan (18.4%), mengalami kenaikan biaya hipertensi 31.4%, dan kenaikan biaya obat CVD 60.4% (kuadran atas). **Kesimpulan:** faktor komorbiditas meningkatkan biaya obat kardiovaskular dan biaya total tetapi biaya obat hipertensi lebih rendah secara bermakna pada subyek hipertensi.

Kata Kunci: Hipertensi, Faktor Komorbiditas (Kardiovaskular), Biaya Terapi

The Effect of Comorbidity Factor on the Medication Cost among the Hypertensive Subjects in Hospitals in Yogyakarta

ABSTRACT

The study aimed at evaluating the effect of comorbidity factor on the medication cost among the hypertensive subjects in two hospitals in Yogyakarta. The study was the sub-analysis of the non-randomized study on the patients of the physicians received 4 times blood pressure feedback intervention. Subjects' criteria were >18 years, out-patients, covered with "Askes" insurance, hypertensive and/or received hypertensive medicine, but not in the hemodialysis procedure. The effect of comorbidity factor on the systolic blood pressure (SBP) and medication cost were analyzed with T-test and the scatter-plot graph. The

graph correlated the change of SBP (X) and the change of cost (Y) of the comorbid subjects minus the mean values of the without comorbid subjects.

Subjects consisted of without comorbid (n=82) and comorbid (n=303) subjects. The comorbid subjects had older age, less hypertensive medicine, but more cardiovascular medicine, and worse mean SBP minus the SBP target ($p < 0.05$). Comorbidity increased the CVD medicine and total medication cost but had lower hypertensive medicine cost. Based on the scatter-plot graph, the comorbid group had the proportion of subjects in right quadrant at 18.4%; upper quadrant with the increase of hypertensive medicine cost (31.4%) and CVD medicine cost (60.4%). **Conclusion:** comorbidity factor significantly increased the CVD medicine and total medication cost but decreased hypertension medicine cost among the hypertension subjects.

Keywords: Hypertension, Cardiovascular comorbidity, Medication Cost

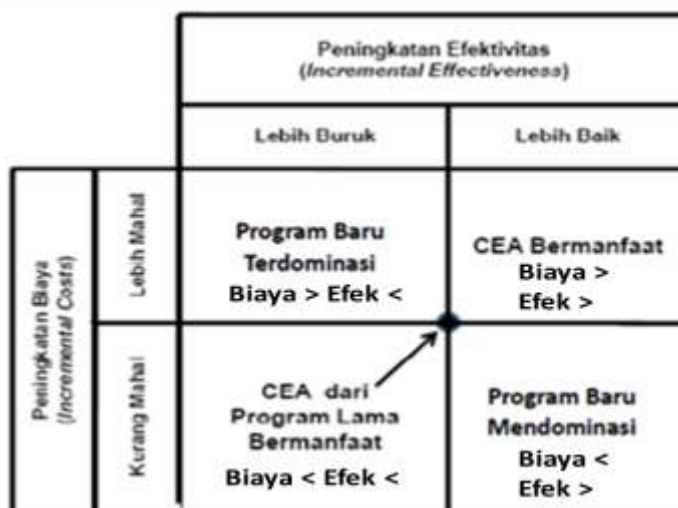
Pendahuluan

Hipertensi dialami 1 milyar penderita di dunia dan bertanggung jawab atas 12.8% (7.5 juta) mortalitas global per tahun (1). Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah (TD) arteri secara persisten berdasarkan standar pada saat pengukuran berulang (2). Prevalensi hipertensi di Indonesia pada populasi >15 tahun mencapai 31.7% untuk tingkat nasional dan 35.8% untuk Yogyakarta (3). Umur merupakan faktor penting dalam hipertensi. Penanganan hipertensi yang tepat menurunkan komorbiditas terkait kardiovaskular (4-5).

Pengendalian tekanan darah terutama dipengaruhi oleh faktor pasien, dokter, dan sistem layanan kesehatan misalnya asuransi (6). Faktor pasien terpenting adalah ketaatan yang diukur dengan *medication possession ratio*/MPR (7). Faktor dokter terpenting adalah intensifikasi terapi pada saat pasien gagal mencapai target terapi (8) dan diukur menggunakan *standard based method* (9).

Salah satu metode analisis Farmakoekonomi adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA). Pada CEA peningkatan biaya dibandingkan dengan peningkatan efektivitas yang diukur dengan satuan unit seperti Gambar 1(10). Aplikasi Farmakoenomi diperlukan karena peningkatan biaya kesehatan dan keterbatasan sumber daya pelayanan kesehatan, sehingga diharapkan penggunaan biaya terapi lebih efisien (11).

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh faktor komorbiditas terhadap perubahan biaya terapi pasien hipertensi di rumah sakit Yogyakarta. Analisis berdasarkan uji -T dan grafik plot hubungan perubahan TD sistolik dan perubahan biaya.



Gambar 1. Hubungan Perubahan Efektivitas (X) dengan Perubahan Biaya (Y) dalam Cost Effectiveness Analysis (10)

Metode

Desain Penelitian:

Penelitian ini merupakan subanalisis dari penelitian non-random pemberian umpan balik TD 4 kali kepada dokter. Penelitian pada 2 RS Indonesia secara prospektif selama 8 bulan. Dalam penelitian ini subyek tanpa komorbid berperan sebagai kelompok Kontrol.

Subyek:

Kriteria inklusi subyek meliputi pasien Askes 18 tahun atau lebih, rawat jalan, minimal 4 kunjungan dengan ≥ 1 TD melebihi target dan/atau mendapatkan obat hipertensi, serta dirawat oleh dokter yang menerima umpan balik TD dan informasi target TD sebanyak 4 kali. Subyek dieksklusi jika profil TD tidak lengkap dan/atau subyek dihemodialisis. Subyek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu tanpa komorbid dan komorbid. Komorbid meliputi kasus serebrovaskular, kardiovaskular, diabetes mellitus, gagal ginjal kronik, dan kombinasinya.

Cara Kerja:

Ethical clearance penelitian diberikan oleh the *Medical and Health Research Ethics Committee* (MHREC), Fakultas Kedokteran RS Sardjito Universitas Gadjah Mada. Protokol juga disampaikan kepada pihak RS tempat penelitian untuk memperoleh izin penelitian di RS. Pemilihan RS penelitian berdasarkan rekomendasi dari PT. Askes Cabang Utama Yogyakarta.

Pengumpulan Data:

Data jenis dan jumlah obat CVD termasuk obat hipertensi dikumpulkan dari klaim RS kepada PT. Askes sedangkan profil subyek, TD, komorbid, dan tanggal kunjungan diperoleh dari rekam medis subyek. Data per bulan dicatat dalam *case report form* (CRF) selama 8 bulan observasi.

Pengukuran hasil:

Dalam penelitian farmakoekonomi biaya obat dari berbagai merek obat yang kandungannya sama di-*input* sebagai harga obat median (12) karena harga obat tidak terdistribusi normal. Masing-masing komponen biaya merupakan parameter rerata biaya pasien per kunjungan. Biaya terapi total pasien merupakan penjumlahan dari biaya “semua obat kardiovaskular/CVD”, jasa dokter, biaya laboratorium, dan biaya lain-lain. Biaya “semua obat CVD” terdiri dari biaya obat hipertensi dan bukan obat hipertensi, selain itu biaya “semua obat CVD” juga dibagi menjadi biaya yang ditanggung Askes dan tidak ditanggung Askes (bayar sendiri). Biaya lain-lain meliputi biaya fisioterapi dan kunjungan ke unit gawat darurat (UGD). Dari komponen biaya yang telah disebutkan di atas, hanya biaya obat hipertensi dan biaya obat CVD yang dibahas lebih terinci dalam artikel ini karena terkait langsung terapi hipertensi.

Parameter rerata TDS dihitung dari jumlah TDS masing-masing bulan dibagi dengan jumlah kunjungan subyek yang bersangkutan. Rerata TDS-target TDS adalah nilai rerata TDS yang dikurangi dengan target TDS masing-masing subyek.

Analisis:

Subyek komorbid mempunyai TD target 130/80mmHg sedangkan subyek tanpa komorbid TD targetnya 140/90mmHg (4). Perbedaan standar target ini diatasi dengan menganalisis pengendalian TD menggunakan parameter selisih

rerata TDS dikurangi TD target. Normalitas data diuji berdasarkan grafik Q-Q plot. Perbandingan biaya antar kelompok dianalisis dengan uji-T sedangkan data proporsi jenis kelamin dan faktor komorbiditas dengan uji *chi-square*. Analisis uji-T biaya nilai p disesuaikan terhadap variabel yang berbeda bermakna pada Tabel 1.

Analisis pengaruh faktor komorbiditas terhadap peningkatan biaya menggunakan grafik empat kuadran *scatter-plot* (Gambar 1). Titik plot pada grafik kuadran X di sebelah kanan titik nol menunjukkan efektivitas yang lebih baik (pengendalian TD) sedangkan titik Y di atas titik nol menunjukkan peningkatan biaya. Setelah plot grafik dilanjutkan dengan mengevaluasi proporsi subyek yang terdapat di kuadran grafik. Pengaruh faktor komorbiditas juga dianalisis menggunakan uji-T (95%).

Kelemahan penelitian

Penelitian ini merupakan subanalisis menggunakan data dari subgrup. Subyek minimal yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan besar sampel komputer adalah 153 subyek. Pada analisis kelompok besar subyek penelitian sudah mencukupi tetapi pada analisis subgrup subyek tanpa komorbid jumlah subyek tidak memenuhi persyaratan jumlah sampel minimum. Penelitian ini menggunakan semua subyek yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dari kelompok intervensi pemberian umpan balik TD di RS penelitian sehingga subyek sudah maksimal. Kelemahan penelitian yang lainnya adalah profil TD diperoleh dari rekam medik subyek bukan dari hasil pengukuran peneliti secara langsung. Namun demikian RS tempat penelitian merupakan RS terakreditasi dan mempunyai SOP pengukuran TD serta pengukuran dilakukan oleh tenaga profesional (perawat).

Hasil dan Pembahasan

Perbandingan Profil Subyek Berdasarkan Faktor Tanpa Komorbid dan Komorbid

Jumlah subyek komorbid jauh lebih banyak dibandingkan tanpa komorbid. Subyek komorbid lebih banyak karena umur subyek relatif tua dengan rerata >60 tahun. Subyek rawat jalan di RS merupakan pasien rujukan dari layanan primer.

Pasien rujukan secara umum mempunyai penyakit yang lebih kompleks kemungkinan besar disertai faktor komorbid. Penelitian ini menggunakan semua subyek yang memenuhi kriteria tanpa dilakukan *sampling*.

Tabel 1. Profil Subyek Tanpa Komorbid Banding Subyek Komorbid

	Tanpa Komor Rerata±SD	Dengan Komor Rerata±SD	nilai p
Jumlah	82	303	
Umur (tahun)	61.8±10.2	64.8±10.0	0.02
Frekuensi Kunjungan	6.7±1.3	6.8±1.3	0.80
Medication Possesion Ratio	0.86±0.15	0.83±0.22	0.09
Nilai Intensifikasi Terapi	-0.25±0.24	-0.39±0.23	<0.01
Jumlah Obat AH	2.1±0.7	1.6±0.8	<0.01
Jumlah Obat CVD*	2.6±0.9	3.9±1.4	<0.01
Rerata TDS	140.9±10.8	140.3±10.9	0.65
TDS Rerata -Target	-1.1±10.9	-10.3±10.9	<0.01

*Obat CVD meliputi obat hipertensi (AH) dan bukan obat hipertensi.

Subyek komorbid lebih tua umurnya ($p < 0.05$). Umur merupakan faktor predisposisi hipertensi. Semakin tua umur semakin tinggi prevalensi hipertensi. Faktor umur menentukan lamanya durasi subyek mengalami hipertensi. Semakin panjang durasi hipertensi akan meningkatkan prevalensi komorbid terkait kardiovaskular (CVD) yang semakin besar karena hipertensi merupakan penyebab utama komorbid CVD (4).

Ketaatan subyek antar kelompok tidak berbeda bermakna. Nilai MPR > 0.8 dikatakan ketaatan tinggi (7). Ketaatan yang tinggi subyek terkait dengan faktor pendanaan terapi subyek yang bersumber dari asuransi Askes. Dukungan pendanaan ini menjadi faktor penting meningkatkan ketaatan subyek (13).

Nilai intensifikasi terapi (IT) yang semakin besar menunjukkan subyek mendapatkan jumlah dan dosis yang semakin optimal. Parameter IT ini merupakan faktor yang sangat penting dalam pengendalian TD bahkan lebih penting daripada ketaatan subyek (8,14-15). Secara umum nilai IT pada penelitian ini rendah dan subyek komorbid lebih rendah banding tanpa komorbid ($p < 0.05$). Menurut bukti dari penelitian yang ada, dokter lebih cenderung melakukan peningkatan terapi pada subyek DM daripada hipertensi atau kolesterol tinggi (17).

Rerata jumlah obat hipertensi yang digunakan subyek tanpa komorbid lebih banyak banding subyek komorbid. Alasan yang menyebabkan subyek tanpa komorbid yang lebih banyak menggunakan obat hipertensi adalah usaha dokter dalam pengendalian TD bertujuan juga menekan munculnya kejadian komorbid terkait CVD. Sebaliknya subyek komorbid, dokter pada saat melakukan terapi untuk faktor komorbid juga dapat memperbaiki TD subyek misalnya penggunaan diuretik furosemide (18).

Subyek komorbid dengan pengendalian TDS yang lebih buruk seharusnya mendapat obat hipertensi yang lebih banyak, tetapi kenyataannya subyek mendapat obat yang lebih sedikit banding tanpa komorbid. Dokter berhenti menambah obat meskipun TDS subyek komorbid masih ≥ 140 mmHg (Tabel 1).

Obat CVD pada subyek komorbid lebih banyak secara bermakna banding subyek tanpa komorbid. Obat CVD kurang diperlukan pada subyek tanpa komorbid. Pada subyek komorbid rerata jumlah item obat CVD yang bukan obat hipertensi jumlahnya lebih besar daripada obat hipertensi (Tabel 1).

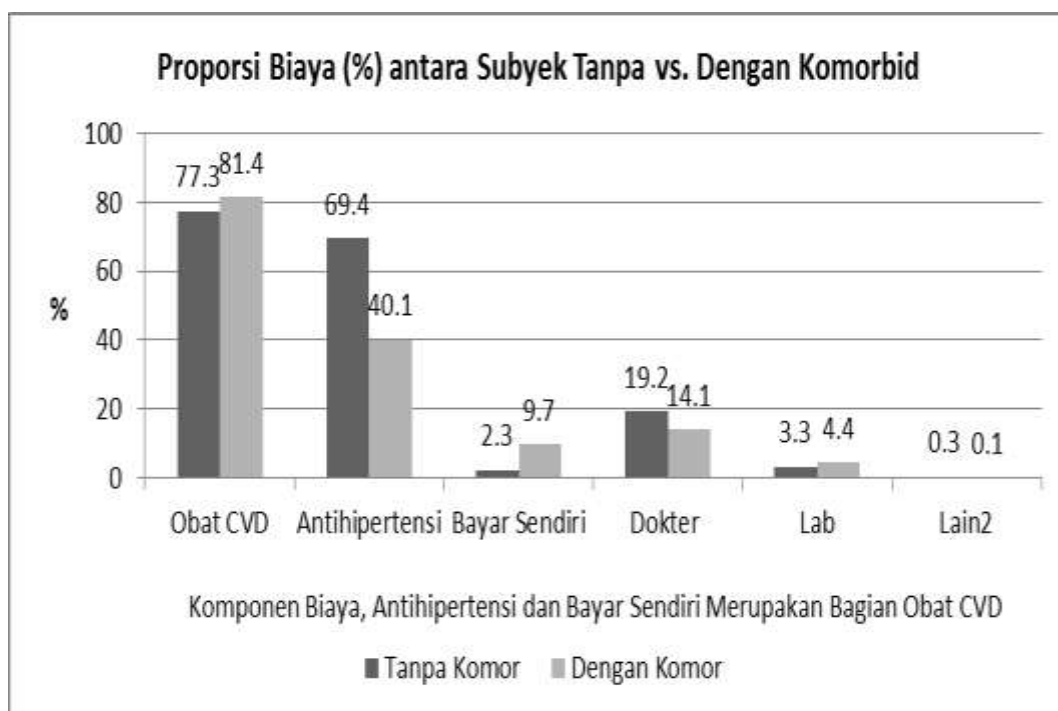
Subyek tanpa komorbid banding komorbid mempunyai TDS target yang selisihnya 10 mmHg. Seharusnya kedua kelompok subyek ini berbeda bermakna nilai rerata TDSnya. Hasil penelitian menunjukkan rerata TDS kedua kelompok justru sama ($p > 0.05$). Rerata TDS ini menunjukkan pengendalian TD pada subyek komorbid lebih buruk. Faktor komorbid terkait kardiovaskular terutama diabetes melitus dan gagal ginjal kronik merupakan faktor penyulit dalam pengendalian TD kecuali beberapa kasus gagal jantung yang memiliki TD yang relatif rendah. Pengendalian TD ini diperburuk lagi dengan nilai IT yang relatif lebih rendah, sehingga subyek komorbid mempunyai selisih “rerata-target TDS” yang lebih buruk banding subyek tanpa komorbid.

Perbandingan Profil Biaya Berdasarkan Faktor Tanpa Komorbid dan Komorbid

Biaya obat CVD terdiri dari 2 komponen yaitu biaya obat hipertensi (antihipertensi) dan dan bukan hipertensi. Subyek tanpa komorbid dan komorbid menggunakan biaya obat hipertensi yang relatif berbeda. Biaya terapi terkait erat dengan jumlah item obat yang diberikan. Subyek tanpa komorbid menggunakan

antihipertensi yang lebih banyak sedangkan subyek komorbid menggunakan antihipertensi yang lebih sedikit (Tabel 2). Faktor komorbid menyebabkan dokter memberikan banyak item obat bukan hipertensi. Dari wawancara yang dilakukan terhadap 8 dokter, secara umum dokter membatasi pemberian obat kardiovaskular sampai dengan 5 item. Dokter memberikan lebih banyak item antihipertensi pada subyek tanpa komorbid juga untuk menekan munculnya komorbid.

Profil biaya yang ditampilkan dalam Tabel 2 dan Gambar 2 adalah biaya rata-rata per kunjungan per subyek dalam 1000 Rupiah. Biaya tidak ditampilkan dalam biaya keseluruhan selama 8 bulan penelitian karena subyek memiliki jumlah kunjungan yang berbeda-beda frekuensinya. Biaya obat CVD merupakan komponen biaya terbesar mencapai 81.4% pada subyek komorbid. Komponen biaya obat CVD secara bermakna lebih tinggi pada subyek komorbid daripada tanpa komorbid. Biaya obat CVD ini terkait dengan jumlah obatnya (Tabel 1). Biaya obat hipertensi justru lebih rendah pada pasien komorbid (Tabel 2) karena biaya komponen ini juga terkait langsung dengan jumlah itemnya yang pada subyek komorbid lebih rendah banding subyek tanpa komorbid.



Gambar 2. Komponen Biaya antara Subyek Tanpa Komorbid dan Komorbid

Biaya laboratorium lebih tinggi pada subyek komorbid tetapi tidak berbeda bermakna (nilai p yang disesuaikan). Biaya “obat bayar sendiri” kecil proporsinya dan tidak berpengaruh terhadap ketaatan subyek. Proporsi biaya obat bayar sendiri yang besar dapat berpengaruh pada ketaatan pasien dan kegagalan terapi (19). Komponen “biaya lain-lain” (terdiri dari kunjungan ke unit gawat darurat dan fisioterapi) tidak didiskusikan lebih lanjut karena jumlah kecil sekali dengan rerata <Rp1000 atau <1% dari biaya total. Jasa dokter per kunjungan tidak dibedakan faktor komorbid sehingga biaya tersebut tidak berbeda berdasarkan variabel komorbiditas. Faktor komorbiditas meningkatkan seluruh komponen biaya terapi baik secara bermakna maupun tidak bermakna kecuali biaya obat hipertensi sehingga biaya total pada subyek komorbid juga lebih tinggi ($p < 0.05$).

Tabel 2. Komponen Biaya Terapi Subyek Tanpa Komorbid dan Komorbid dalam satuan xRp1000.

Komponen Biaya (xRp1000)	Tanpa Komor Rerata±SD	Dengan Komor Rerata±SD	nilai p	nilai p disesuaikan
Semua Obat CVD	207.1±88.4	307.0±242.1	<0.01	0.02
Jasa Dokter	51.4±7.9	53.1±12.5	0.13	0.30
Lain-lain	0.8±4.2	0.4±2.8	0.38	0.47
Laboratorium	8.7±17.0	16.6±26.5	<0.01	0.06
Biaya Total	268.0±92.9	377.2±250.3	<0.01	0.01
Obat hipertensi	185.9±75.9	151.3±101.9	<0.01	<0.01
Bayar Sendiri	6.1±33.8	36.5±131.8	<0.01	0.03

Biaya terapi = biaya rata-rata per subyek per kunjungan

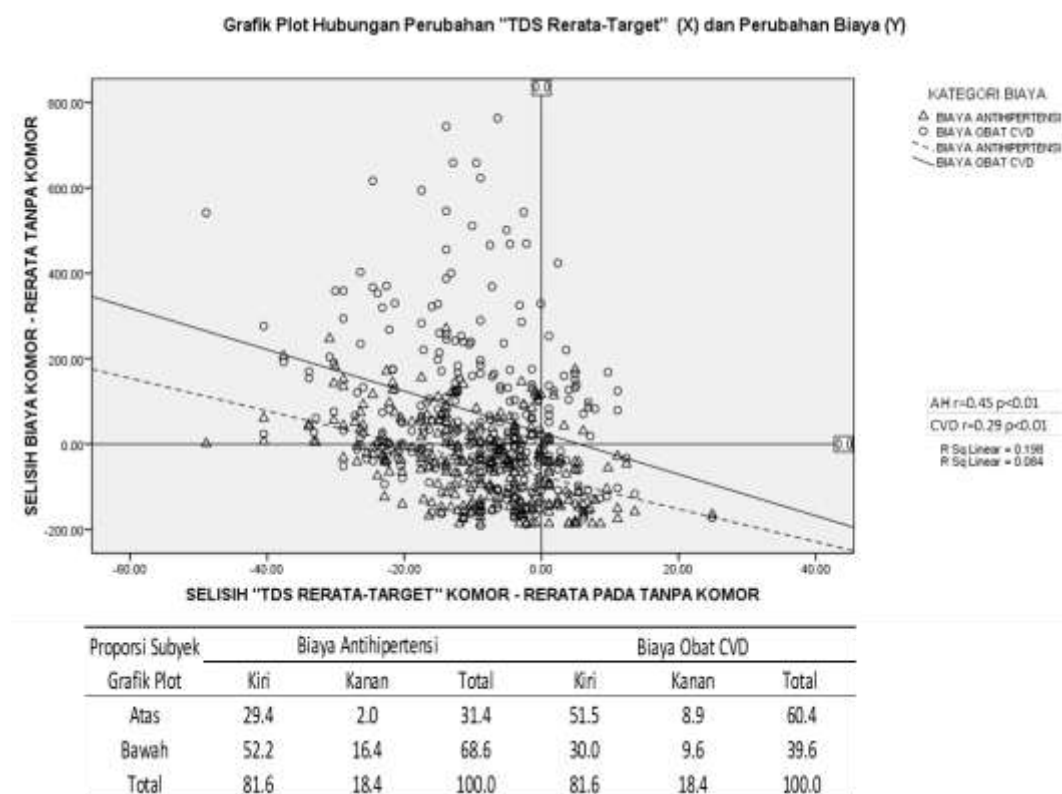
nilai-p disesuaikan variabel umur; nilai TI; Rerata -Target TDS

Obat hipertensi dan obat bayar sendiri merupakan bagian dari semua obat CVD

Efektivitas Biaya Terapi Pasien Berdasarkan Plot Grafik Kuadran

Dalam analisis kuadran grafik plot, perbandingan 2 variabel efektivitas dan biaya dilakukan bersamaan. Hubungan efek dan biaya menciptakan 4 kemungkinan dalam grafik 4 kuadran (Gambar 1) dan hasil penelitian ini seperti Gambar 3. Dalam analisis kuadran grafik plot (X;Y), efektivitas (X) adalah parameter “rerata TDS-target TDS” masing-masing subyek komorbid dikurangi dengan rerata nilai dari subyek tanpa komorbid (sebagai subyek Kontrol), dan perubahan biaya (Y) adalah biaya masing-masing subyek komorbid dikurangi dengan biaya rerata dari subyek tanpa komorbid (sebagai subyek Kontrol).

Dalam analisis grafik plot ini, subyek komorbid dengan plot X;Y berada di kuadran kanan baik di atas/bawah dikategorikan sebagai lebih efektif. Dua kemungkinan efektivitas di grafik kuadran, yaitu: titik X berada di kanan atas yang berarti lebih efektif dengan biaya lebih tinggi sedangkan X di kuadran kanan bawah berarti lebih efektif dengan biaya lebih rendah.



Gambar 3. Grafik Plot Hubungan Perubahan "Tekanan Darah Rerata-Target" Subyek (X) dengan Perubahan Biaya Terapi Obat Hipertensi dan Obat Kardiovaskular (Y) serta Proporsi Subyek pada Masing-masing Kuadran

Regresi grafik plot dengan biaya obat hipertensi menghasilkan nilai r (koefisien korelasi) 0.45 atau dikategorikan korelasi sedang. Nilai r biaya obat hipertensi lebih baik dibandingkan nilai r biaya CVD dengan regresi yang berkorelasi lemah. Banyak sekali faktor yang mempengaruhi persepsian subyek, untuk obat CVD lebih banyak faktor lagi yang terlibat termasuk faktor komorbid sehingga korelasi lebih lemah.

Kuadran kanan atas dan bawah adalah kuadran yang diharapkan (Gambar 3). Proporsi subyek kuadran kanan hanya 18.4%. Nilai ini memberikan makna bahwa faktor komorbid menurunkan pencapaian target TDS. Kegagalan mencapai target TD meningkatkan risiko kematian dan permasalahan lainnya yang di masa yang akan datang meningkatkan biaya terapi selanjutnya. Untuk perubahan biaya ada perbedaan antara biaya obat hipertensi dan obat CVD. Untuk biaya hipertensi faktor komorbid justru meningkatkan proporsi subyek dengan biaya yang lebih murah (kuadran bawah) sebaliknya faktor komorbid meningkatkan proporsi subyek dengan biaya obat CVD lebih mahal di (kuadran atas). Kuadran grafik yang paling ideal adalah kuadran kanan bawah. Proporsi subyek kuadran ini sangat sedikit yaitu 16.4% untuk obat hipertensi dan 9.6% untuk obat CVD.

Dari pembahasan di atas terlihat bahwa faktor komorbid menurunkan pengendalian TD dan meningkatkan biaya terapi dengan obat CVD serta biaya total terapi. Semua pihak terkait terapi hipertensi perlu berupaya memberikan terapi dengan obat hipertensi yang optimal. Keberhasilan terapi hipertensi dapat menunda/menurunkan kejadian komorbiditas dan mortalitas (4-5) munculnya faktor komorbiditas sekaligus meningkatkan biaya terapi.

Kesimpulan

Faktor komorbiditas meningkatkan biaya terapi obat kardiovaskular dan biaya total tetapi menurunkan biaya obat hipertensi pada subyek hipertensi di rumah sakit Yogyakarta.

Daftar Pustaka

1. WHO 2009, Global Health Risks, Mortality and burden of disease attributable to selected major risks, WHO Geneva. Downloaded from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. Accessed on Febr.22. 2010
2. Saseen JJ., MacLaughlin EJ, 2008, Hypertension in *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach* 7th Ed., Mc Graw Hill Co. New York. p.139-171.
3. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia, *Maj Kedokt Indon*, 59:12, Des.2009.
4. Chobanian AV., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.*, 2003. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention,

- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;**42**:1206-1252.
5. Wright JM, Musini VM. 2009. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.:CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub2.
 6. Ogedegbe G. 2008. Barriers to Optimal Hypertension Control. *J Clin Hypertens*. **10**(8):644-6.
 7. Robertson TA, Cooke CE, Wang JS, Shaya FT, Lee HY. 2008. Effect of Medication Burden on Persistent Use of Lipid-Lowering Drugs Among Patients with Hypertension, *Am J Manag Care*.**14**(11):710-716.
 8. Vigen R, Shetterly S, Magid DJ, O'Connor PJ, Margolis KL, Schmittiel J, Ho PJ. 2012. A Comparison Between Antihypertensive Medication Adherence and Treatment Intensification as Potential Clinical Performance Measures. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **5**:276-282.
 9. Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, Orner MB, Kressin NR. 2009. Comparing Method of Measuring Treatment Intensification in Hypertension Care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2**:385-391.
 10. Smith KJ and Roberts MS. 2010. Cost Effectiveness Analysis in Pharmacoeconomics from Theory to Practice, Editor Arnold RJG, Boca Raton: CRC Press.
 11. American College of Physician (ACP). 2010. Primer on Cost-Effectiveness Analysis. Downloaded from: <http://www.acponline.org>. Accessed on Dec. 11, 2010
 12. Heidenreich PA, Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Lairson DR, Shlipak MG, Pressel SL, Nwachuku C, Goldman L. 2008. Cost-effectiveness of Chlorthalidone, Amlodipine, and Lisinopril as First-step Treatment for Patients with Hypertension: An Analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to PreventHeart Attack Trial (ALLHAT). *J Gen Intern Med*.**23**(5):509–16.
 13. Wagner AK, Valera M, Graves AJ, Lavina S, Ross-Degnan D. 2008. Costs of Hospital Care for Hypertension in an Insured Population without an Outpatient Medicines Benefit; an Observational Study in Philippines. *BMC Health Services Research* **8**:161.
 14. Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, Orner MB, Kressin NR. 2009. Intensifying Therapy for Hypertension Despite Suboptimal Adherence. *Hypertension* **54**:524-9.
 15. Maddox TM, Ross C, Tavel HM, Lyons EE, Tillquist M, Ho M, Rumsfeld JS, Margolis KL,
 16. O'Connor PJ, Selby JV, Magid D J. 2010. Blood Pressures Trajectories and Association with Treatment Intensification, Medication Adherence, and Outcomes among Newly Diagnosed Coronary Artery Disease Patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*.**3**:347-57.
 17. van Bruggen R, Gorter K, Stolk R, Klungel O, Rutten G. 2009. Clinical inertia in general practice: widespread and related to the outcome of diabetes care. *Fam. Pract.* **26**:428–36.

18. Musini VM, Wright JM, Bassett K, Jauca CD. 2009. Blood pressure lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD003825. DOI: 10.1002/14651858.CD003825.pub2.
19. Yoon J., Ettner SL. 2009. Cost-Sharing and Adherence to Antihypertensives for Low and High Adherers, *Am J Manag Care*. **15**(11):833-40.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih setulus-tulusnya kepada:

Direktur RS tempat penelitian beserta staf terutama staf yang ada di instalasi farmasi dan rekam medik yang telah memberikan izin penelitian dan sangat membantu dalam jalannya penelitian ini.
