

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Meta Analisis

Meta analisis adalah teknik untuk menggabungkan penelitian dari beberapa hasil penelitian sebelumnya (Siswanto, 2010). Meta analisis suatu penelitian observasional retrospektif, secara arti peneliti dapat meringkas data tanpa manipulasi eksperimental.

Meta analisis adalah teknik untuk merangkum dua penelitian atau lebih penelitian dengan cara meninjau, menggabungkan dan meringkas penelitian sebelumnya. Penggunaan meta analisis dengan bermacam pertanyaan dapat diselidiki dengan data yang telah ditemukan dari hasil penelitian yang sudah dipublikasikan. Salah satu syarat dibutuhkan dengan melakukan pengkajian terhadap hasil penelitian sejenis (Sriawan & Utami, 2015); (Nieuwensteinetal.,2015); (Paldam, 2015).

Proses Meta Analisis sebagai berikut:

- 1) Mencari artikel penelitian terkait penelitian yang diteliti.
- 2) Membandingkan artikel penelitian merujuk pada kesimpulan umum setiap artikel tanpa perlu analisis mendalam data dan hasil penelitiannya.
- 3) Merangkum hasil perbandingan artikel disesuaikan tujuan penelitian.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Metode penelitian menggunakan metode meta analisis dengan 5 artikel penelitian dalam bentuk *article review* yang terdiri dari 4 artikel Nasional dan 1 artikel Internasional.

C. Isi Artikel

Isi artikel yang ditelaah sebagai berikut :

a. Artikel Pertama

Judul Artikel : Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Ramipril pada Pasien Hipertensi dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo

Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Penerbit : Program Magister Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran

Volume & Halaman : Volume . 09 Nomor. 04, hlm 271-279

Tahun Terbit : Desember 2020

Penulis Artikel : Della R. Stiadi, Retnosari Andrajati, Yulia Trisna

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk menganalisis efektivitas biaya dari kombinasi terapi Amlodipin-Candesartan dibandingkan Amlodipin- Ramipril pada

pasien hipertensi dengan Diabetes Mellitus
type II.

Metode Penelitian

- Desain : Penelitian kuantitatif observasional dengan desain studi *cross sectional*
- Populasi dan sampel :
 - Populasi : Pasien hipertensi dengan DM *type II* yang dirawat jalan tahun 2017–2019 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.
 - Sampel : Sebanyak 87 rekam medik pasien hipertensi dengan DM tipe II memenuhi kriteria inklusi pada kedua kelompok, yaitu 45 rekam medis mendapat terapi kombinasi amlodipin-kandesartan dan 42 rekam medis pasien mendapat terapi kombinasi amlodipin-ramipril.
 - Kriteria inklusi : Pasien terdiagnosis hipertensi dengan DM type 2, Pasien berusia lebih 18 tahun, laki-laki maupun perempuan, Pasien yang mendapatkan terapi amlodipin-kandesartan atau amlodipin-ramipril minimal selama tiga bulan berturut-turut, Pasien memiliki tekanan darah *baseline* lebih 140/90 mmHg dan Pasien terdaftar peserta BPJS.

- Kriteria : Data pada rekam medik pasien tidak
eksklusi lengkap, Pasien menggunakan kontrasepsi
oral, Pasien dalam masa kehamilan, Pasien
rujuk balik sebelum tiga bulan pengobatan.
- Instrumen : Rekam Medic Di RSUPN Dr. Cipto
Mangunkusumo.
- Metode analisis : Analisis efektivitas biaya dilakukan
menghitung nilai ACER. Nilai ACER
diperoleh perbandingan total biaya
pengobatan pada bulan ketiga dengan
efektivitas pengobatan, dan efektivitas
pengobatan dinilai dari persentase jumlah
pasien mencapai target tekanan darah
kurang dari 140/90 mmHg setelah tiga
bulan berturut-turut menjalani pengobatan.
- Hasil penelitian :

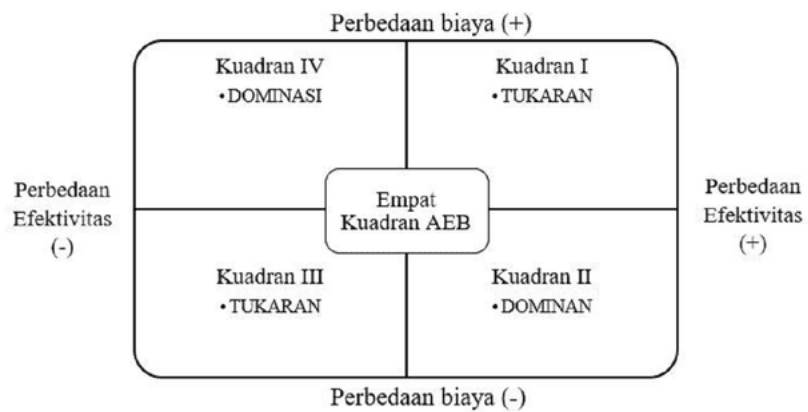
Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai
ACER. Nilai ACER diperoleh dari perbandingan total biaya
pengobatan pada bulan ketiga dengan efektivitas terapi, sedangkan
efektivitas terapi dinilai dari persentase jumlah pasien mencapai target
terapi tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg setelah tiga bulan
berturut-turut menjalani pengobatan. Nilai ACER yang diperoleh
kelompok amlodipin kandesartan sebesar Rp1.604.736,2, sedangkan

nilai ACER yang diperoleh kelompok amlodipin-ramipril sebesar Rp1.811.278,8.

Tabel 3.1
Hasil Perhitungan *Average Cost- Effectiveness Ratio* (ACER)
Kombinasi Terapi Antihipertensi

Kombinasi Obat	Total Biaya (C)	Efektivitas (E)	ACER (C/E)
Amlodipin-Kandesartan	784.716	48,9%	1.604.736,2
Amlodipin-Ramipril	818.698	45,2%	1.811.278,8

Perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) tidak dapat dilakukan pada penelitian ini. Hal ini karena nilai efektivitas terapi maupun nominal biaya medis langsung yang dikeluarkan untuk kedua kelompok baik untuk kelompok amlodipin-kandesartan maupun kelompok amlodipin-ramipril tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, namun dapat diartikan dari hasil penelitian ini bahwa kombinasi amlodipin-kandesartan menghabiskan biaya yang lebih rendah dan *outcome* terapi yang lebih baik, sehingga kombinasi tersebut berada pada kuadran II yakni dominan dan layak dipilih.



Gambar 3.1 Diagram Efektivitas Biaya

Kesimpulan dan saran : Kombinasi terapi amlodipin-kandesartan lebih *cost-effective* dibandingkan kombinasi amlodipin-ramipril, dengan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) sebesar Rp. 1.604.736,2 dan layak dipilih sebagai terapi pasien hipertensi dengan diabetes melitus tipe 2.

b. Artikel Kedua

Judul Artikel : Kombinasi Amlodipin – Telmisartan;
Studi Perspektif Efektivitas Biaya
Pengobatan Hipertensi

Nama Jurnal : Majalah Farmasi dan Farmakologi

Penerbit : Fakultas Farmasi Universitas Indonesia

Volume & Halaman : Volume . 24 (2) : halaman 29-32

Tahun Terbit : 2020

Penulis Artikel : Puji Kurniawati Rahman, Andi Ilham
Makhmud, A Arsunan Arsin.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk memperoleh perbandingan efektivitas biaya antara penggunaan Telmisartan, Amlodipin dan kombinasi

Amlodipin - Telmisartan pada pasien hipertensi

Metode Penelitian

- Desain : Desain penelitian observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif.
- Populasi dan sampel :
 - Populasi : Pasien rawat jalan RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode tanggal 1 April - 31 Mei 2019
 - Sampel : Pasien rawat jalan dengan diagnosa hipertensi dan diresepkan obat amlodipin, telmisartan atau kombinasi amlodipin-telmisartan pada periode tanggal 1 April- 31 Mei 2019. Sampel yang digunakan 30 sampel yaitu 10 dengan terapi amlodipin, 9 dengan terapi telmisartan, 11 dengan kombinasi terapi amlodipin-telmisartan.
- Instrumen : Rekam Medik
- Metode analisis : Metode CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) dilakukan perhitungan rasio antara biaya dan efektivitas pengobatan. metode CEA hasil yang diharapkan diperoleh nilai ACER dan ICER, semakin kecil nilai

ACER dan ICER maka pengobatan tersebut juga semakin bagus secara efektivitas.

- Hasil penelitian

Hasil menunjukkan ACER dihitung untuk mengetahui berapa biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas pengobatan. Nilai ACER dapat dilihat Tabel 3.2.

Tabel 3.2
Nilai ACER

Obat	Total Biaya (Ribu Rupiah)	Penurunan TDS (mmHg)	Penurunan TTD (mmHg)	ACER TDS (Ribu Rupiah)	ACER TDD (Ribu Rupiah)
Amlodipin	337.300	9.65	11.45	3.495.336	2.945.851
Telmisartan	520.670	8.78	7.78	5.930.182	6.692.416
Kombinasi Amlodipin - Telmisartan	485.620	9.72	10.13	4.996.090	4.793.879

Nilai ICER adalah biaya dikeluarkan untuk menaikkan efek pengobatan dengan mengganti obat dari amlodipin ke kombinasi amlodipin-telmisartan. Sedangkan efektivitas biaya antara amlodipin dan kombinasi amlodipin-telmisartan dalam menurunkan tekanan darah diastolik, setelah diinterpretasikan dalam diagram efektivitas, amlodipin berada pada diagram berwarna abu-abu, artinya amlodipin direkomendasikan untuk digunakan sedangkan kombinasi amlodipin - telmisartan berada pada diagram berwarna merah yang berarti tidak direkomendasikan.

Kombinasi amlodipin-telmisartan lebih efektif untuk menurunkan tekanan darah sistolik, amlodipin lebih efektif untuk menurunkan tekanan darah diastolik, tetapi secara umum dalam penelitian ini merekomendasikan penggunaan kombinasi terapi antara amlodipin dan telmisartan karena selain efektif dari segi biaya, juga efektif untuk menurunkan tekanan darah serta mengurangi efek samping.

- Kesimpulan dan saran : Penggunaan kombinasi amlodipin telmisartan direkomendasikan sebagai pilihan terapi karena memiliki efektivitas biaya dan terapi yang baik dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi terjadinya efek samping pada pasien hipertensi.

c. Artikel Ketiga

- Judul Artikel : Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Kombinasi Tetap Di Satu Rumah Sakit Jakarta Selatan
- Nama Jurnal : Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi
- Penerbit : Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
- Volume & Halaman : Vol. 1 : hal 1-13
- Tahun Terbit : 2020
- Penulis Artikel : Ani Rahayu, Ahmad Fuad, Delina Hasan, Feriada Suwarna, Okpri Meila

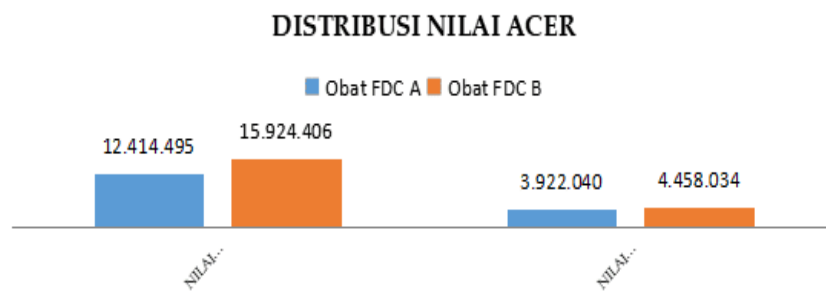
ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : Untuk membandingkan *cost-effective* penggunaan antihipertensi penggunaan antihipertensi kombinasi dosis tetap (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) dengan (Valsartan-HCT-Amlodipin)
- Metode Penelitian :
- Desain : Deskriptif analitik secara *cross sectional study* dengan pengumpulan data *retrospektif*
 - Populasi dan sampel :
- Populasi : Pasien hipertensi rawat jalan dengan pengobatan antihipertensi FDC (Valsartan-Amlodipin- Furosemide) dan FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin)
- Sampel : Sampel 74 rekam medik terdiri 37 rekam medik pasien menggunakan FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) dan 37 rekam medik pasien dengan FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin).
- Instrumen : Rekam Medis Pasien
 - Metode analisis : Metode farmakoekonomi yaitu analisis efektifitas biaya. Analisis efektifitas biaya

dilakukan menggunakan rumus ACER dan *Cost-Effectiveness Grid*.

- Hasil penelitian

Nilai ACER dengan tekanan darah yang terkontrol dengan FDC (valsartan- amlodipin-furosemid) sebesar Rp 12.414.495 sedangkan FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin) sebesar Rp. 15.924.406. Sedangkan Nilai ACER berdasarkan nilai MAP dari FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemid) sebesar Rp 3.922.040 /MAP (nilai MAP sebesar 101,29 mm/Hg) sedangkan FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin) sebesar Rp. 4.458.034 (dnilai MAP sebesar 103,59 mm/Hg). Pada kelompok FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) didapatkan nilai ACER lebih kecil dibanding kelompok FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin). Dari data tersebut didapatkan terapi FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) lebih *cost-effective* atau memiliki biaya paling efektif dibandingkan terapi FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin).



Gambar 3.2
Distribusi Nilai ACER

Penelitian ini tidak menghitung ICER karena hasil perhitungan efektivitas biaya masuk kedalam tabel C dan G pada *Cost-effectiveness Grid* artinya: Area G menunjukkan hasil dominan, pasti terpilih tidak

perlu melakukan ICER/RIEB. Area C menunjukkan hasil didominasi, tidak perlu dipertimbangkan untuk alternative, tidak perlu diikutsertakan dalam perhitungan ICER/RIEB.

Tabel 3.3
Cost Effective Grid

		Biaya Kombinasi A Relatif terhadap FDC B		
		Lebih rendah	Sama	Lebih tinggi
Efektivitas Kombinasi A Relatif terhadap FDC B	Lebih rendah	A (Lakukan RIEB)	B	C kombinasi B
	Sama	D	E	F
	Lebih tinggi	G kombinasi A	H	I (Lakukan RIEB)

Nilai ACER dan ICER biaya paling efektif adalah FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemid) nilai ACER sebesar Rp 3.922.040/MAP. Disimpulkan antihipertensi FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) lebih *cost-effective* untuk terapi hipertensi dibanding antihipertensi FDC (Valsartan-HCT-Amlodipin), sehingga direkomendasikan pilihan untuk terapi hipertensi.

- Kesimpulan dan saran : Dapat disimpulkan bahwa antihipertensi FDC (Valsartan-Amlodipin-Furosemide) lebih *cost-effective* untuk terapi hipertensi dibanding penggunaan antihipertensi FDC (Valsartan-Hidroklorothiazid-Amlodipin),

sehingga direkomendasikan sebagai pilihan terapi hipertensi.

d. Artikel Keempat

Judul Artikel : *Cost-effectiveness* Kombinasi Anti-hipertensi Candesartan – Bisoprolol dan Candesartan – Amlodipin pada Pasien Rawat Jalan Penderita Hipertensi

Nama Jurnal : Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan

Penerbit : Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

Volume & Halaman : Volume. 13 Nomor. 2

Tahun Terbit : 2019

Penulis Artikel : Eny Nurhikma, Randa Wulaisfan, Musdalipah

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : Untuk menganalisis efektivitas terapi kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi di RS Bhayangkara Kendari Tahun 2019

Metode Penelitian

- Desain : Deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional*. Pengumpulan data prospektif.

- Populasi dan sampel : Pasien rawat jalan didiagnosa hipertensi serta menerima terapi kombinasi obat antihipertensi di Rumah Sakit Bhayangkara periode April sampai Mei 2019.
- Populasi : Pasien rawat jalan di Rumah sakit Bhayangkara, pasien terdiagnosa hipertensi, mengkonsumsi kombinasi obat antihipertensi, rekam medik lengkap, tidak mengalami komplikasi/ riwayat penyakit.
- Sampel : Sampel memenuhi kriteria inklusi serta kriteria eksklusi.
- Kriteria inklusi : Pasien rawat jalan di Rumah sakit Bhayangkara, pasien terdiagnosa hipertensi, mengkonsumsi kombinasi obat antihipertensi, rekam medik lengkap, tidak mengalami komplikasi/ riwayat penyakit.
- Kriteria eksklusi : Data dari rekam medik pasien rawat jalan terdiagnosa hipertensi tidak lengkap, terdiagnosa hipertensi memiliki penyakit penyerta.
- Instrumen : Rekam Medik Pasien
- Metode analisis : Metode digunakan farmakoekonomi, yaitu analisis efektivitas biaya. Perhitungan ACER dengan menghitung rasio biaya dan (persen) % *outcome* terapi. Sedangkan ICER dihitung berdasarkan rasio antara selisih biaya dan persen *outcome* klinis pada kelompok terapi.

- Hasil penelitian

Efektivitas terapi pasien hipertensi obat ARB dan *Beta Bloker* sebesar 85,71%. Efektivitas terapi pasien hipertensi obat ARB - CCB adalah sebesar 70,58%.

Tabel 3.4
Efektivitas Terapi pasien Hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit
Bhayangkara Kendari pada bulan
April-Mei 2019

Golongan obat	Jenis obat	Jumlah pasien	Jumlah pasien mencapai target	Kategori hipertensi	Efektivitas (%)
ARB +BB	Candesartan + Bisoprolol	14	12	Stage 2 - Stage 1	85,71
ARB+ CCB	Candesartan + Amlodipin	17	12	Stage 2 - Stage 1	70,58

Dari Tabel 3.5. Nilai ICER sebesar 783.212 berguna membandingkan biaya kombinasi obat (Candesartan – Bisoprolol). Nilai ICER bernilai positif memiliki arti harga obat lebih tinggi atau mahal tetapi lebih efektif untuk terapi. Hasil penelitian menunjukkan efektifitas terapi dan nilai ACER didapatkan 31 pasien hipertensi dengan kombinasi obat (Candesartan – Bisoprolol) nilai ACER senilai 85,71% (2.314), dan kombinasi obat (Candesartan – Amlodipin) senilai 70,58% (2.643). Nilai ICER adalah 783.212 menggambarkan harga obat lebih tinggi atau mahal tetapi lebih efektif untuk *outcome*.

Tabel 3.5
Perhitungan ACER dan ICER Kombinasi Obat Antihipertensi pada
pasien rawat jalan di Rumah Sakit
Bhayangkara Kendari pada bulan April-Mei 2019

Golongan obat	Jenis obat	Total biaya (C) Rp.	Efekti- vitas (E) (%)	ACER (C/E) Rp.	ICER ($\Delta C/\Delta E$) Rp.
ARB + BB	Candesartan 8 mg + Bisoprolol 2,5 mg	1.984.000	85,71%	2.314.782	783.212
	Candesartan 16 mg + Bisoprolol 2,5 mg				
ARB + CCB	Candesartan 8 mg + Amlodipin 10 mg	1.865.500	70,58%	2.643.100	
	Candesartan 16 mg + Amlodipin 10 mg				

- Kesimpulan dan saran : *Cost-effective* terapi antihipertensi yaitu kombinasi BB dan ARB dengan nilai ACER Rp. 2.314

e. Artikel Kelima

Judul Artikel : Analisis Efektivitas Biaya Terapi Candesartan Dalam Perbandingan Untuk Candesartan – Amlodipin Terapi di Pasien Rawat Jalan Hipertensi

Nama Jurnal : Akses Terbuka Jurnal Ilmu Kedokteran Macedonian

Penerbit : ID Design Press, Skopje, Republic of Macedonia

Volume & Halaman : Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 7(22):3837-3840.

Tahun Terbit : 2019
Penulis Artikel : Faridah Baroroh, Andriana Sari, Noviana Masrurroh

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efektifitas biaya terapi Candesartan dibanding dengan terapi Kandesartan – Amlodipin pada pasien hipertensi rawat jalan.

Metode Penelitian :

-Desain : Analisis deskriptif Studi kohort prospektif yang membandingkan terapi Candesartan dengan terapi Candesartan – Amlodipin di Rumah Sakit Umum dilihat dari sudut pandang pembayar.

Populasi dan sampel :

-Populasi : Pasien hipertensi rawat jalan di RS Umum Yogyakarta

-Sampel : Sampel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

-Kriteria inklusi : Pasien rawat jalan yang terdiagnosis hipertensi (ICD10: I10), umur \geq 18 tahun, laki-laki atau perempuan dengan atau tanpa penyakit lain, mengkonsumsi Candesartan

atau Candesartan-Amlodipine antihipertensi,
dan tercatat peserta JKN /BPJS

-Kriteria eksklusi : Pasien yang tidak mengonsumsi obat yang sama selama observasi, tidak menjalani kontrol rutin, atau memiliki data rekam medis, tarif darah dan biaya yang tidak lengkap.

-Instrumen : Rekam Medik Pasien

-Metode analisis : Analisis efektivitas biaya menggunakan ICER yang merupakan perbandingan perbedaan biaya terhadap outcome pada kedua kelompok terapi.

-Hasil penelitian :

Ternyata efektivitas terapi Candesartan pada pasien hipertensi rerata penurunan tekanan darah sistolik pada 8,50 mm/Hg kurang dari pada Candesartan-Amlodipine pada 13,24 mm/Hg. Namun, uji MannWhitney tidak menemukan perbedaan substansial antara Candesartan dan Candesartan-Amlodipine dalam hal ini sebagai $p = 0,259$. Demikian pula, penurunan tekanan darah diastolik pada terapi Candesartan (5,25 mm / Hg) lebih rendah daripada pada pengobatan Candesartan-Amlodipine (5,92 mm / Hg), tetapi tidak ada perbedaan yang berarti yang muncul dari uji Mann-Whitney baik ($p = 0,645$). Tabel 3.7 menunjukkan bahwa efektivitas terapi candesartan (85,00%) lebih besar dibandingkan dengan candesartan-amlodipine (84,50%).

Tabel 3.6
Efektivitas terapi

Rata-rata Penurunan Tekanan Darah	Candesartan	Candesartan – Amlodipine	Nilai p	Nilai p (RR;95% CI)
Sistole (mmHg)	8.50	13.24	0.259	
Diastole (mmHg)	5.25	5.92	0.645	
Efektif (%)	85.00	84.50		1000 (1.006: 0.854 – 1.185)

Nilai ICER dengan Candesartan dan Candesartan-Amlodipine ditampilkan pada Tabel 3.7. Dari Tabel terlihat bahwa nilai ICER sebesar Rp580,993 /%, menandakan bahwa terapi hipertensi dengan candesartan lebih hemat biaya sebesar Rp. 580.993 untuk setiap persen.

Tabel 3.7
Efektivitas biaya terapi

Terapi	Rata-rata Biaya (Rp)	Efektivitas Terapi (%)	Nilai ACER (Rp/%)	Nilai ICER (Rp/%)
Candesartan	1.050.536± 730.007	85.00	1.235.924 ±858.831	
Candesartan – Amlodipin	760.040± 614.290	84.50	899.455 ±726.970	580.993

Kesimpulan dan saran : Secara keseluruhan, menurut ICER yang dihasilkan, terapi hipertensi dengan Candesartan lebih hemat biaya dibandingkan dengan Candesartan-Amlodipine dengan selisih Rp 580.993. Untuk membandingkan

dengan, sebelumnya penelitian mengungkapkan bahwa terapi hipertensi dengan kombinasi candesartan-amlodipine jauh lebih hemat biaya dibandingkan dengan Kandesartan-Diltiazem nilai ICER sebesar Rp. -23.187.40/ %.