****

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA (*COST EFFECTIVENESS ANALYSIS*) PENGGUNAAN AMITRYPTILINE DIBANDINGKAN CARBAMAZEPINE PADA PASIEN NYERI NEUROPATIK**

**SKRIPSI**

**Disusun Oleh :**

**CRESENSIA APOLONIA DA CRUZ POETY**

**050117A023**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**

**FAKULTAS KESEHATAN**

**UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

**2021**

# **HALAMAN PENGESAHAN**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA (*Cost Effectiveness Analysis*) PENGGUNAAN AMITRYPTILINE DIBANDINGKAN CARBAMAZEPINE PADA PASIEN NYERI NEUROPATIK**

disusun oleh:

CRESENSIA APOLONIA DA CRUZ POETY

NIM. 050117A023

Program Studi: Farmasi

Telah disetujui dan disahkan oleh pembimbing skripsi, program studi Farmasi

Universitas Ngudi Waluyo



 Ungaran, 19 Maret 2021

 **Pembimbing**

**Apt. Richa Yuswantina, S.Farm, M.Si**

**NIDN. 0630038702**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA (*COST EFFECTIVENESS ANALYSIS*) PENGGUNAAN AMITRYPTILINE DIBANDINGKAN CARBAMAZEPINE PADA PASIEN NYERI NEUROPATIK**

Cresensia Apolonia Da Cruz Poety

Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Semarang

Email : ersipoety467@gmail.com

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Nyeri neuropatik merupakan nyeri yang disebabkan oleh kerusakan dari sistem saraf. Pengobatan nyeri neuropatik yang relatif lama dapat mempengaruhi keuangan pasien sehingga dibutuhkannya analisis efektivitas biaya. Penelitian bertujuan untuk menganalisis biaya untuk menentukan pilihan terapi obat yang baik dengan biaya yang cukup relatif murah.

**Metode :**Penelitian ini menggunakan kajian literatur atau *literature review* dengan membandingkan 5 artikel terdiri dari 1 jurnal internasional dan 4 nasional terakreditasi sinta.

**Hasil :** Berdasarkan hasil review artikel di mana efektivitas biaya yang di dapatkan yaitu biaya terapi amitriptilin lebih murah Rp. 41.695,00 dibandingkan dengan carbamazepin Rp. 47.380. Hasil analisis ACER di dapatkan amitriptilin Rp. 55.593,30 dan carbamazepin Rp. 59.225,00. Hasil analisis yang ICER di dapatkan Rp. 1.137,00.

**Kesimpulan :** Amitriptilin bisa menjadi pilihan terapi pada pasien nyeri neuropatik dengan efektivitas terapi sama dengan carbamazepin namun dengan biaya yang lebih rendah.

**Kata Kunci :** nyeri neuropatik, amitriptilin dan carbamazepin, *cost- effectiveness*.

**ANALYSIS OF COST EFFECTIVENESS ( *Cost Effectiveness Analysis*) OF AMITRYPTILINE COMPARED WITH CARBAMAZEPIN IN NEUROPATIC PAIN PATIENTS**

# **ABSTRACK**

**Background :** Neuropathic pain is pain caused by damage to the nervous system. The development starts from disorders of the body systems that give signs of pain, which are caused by disorders of the peripheral nervous system and central nervous system, such as metabolic (diabetic neuropathic pain), infections (post herpes pain), post stroke pain, trigeminal neuralgia and postoperative pain. Treatment of neuropathic pain that is relatively long can affect the patient's finances, so a cost-effectiveness analysis is needed. This is intended to analyze costs to determine a good drug therapy option at a relatively low cost.

**Method :** This study uses a literature review or literature review by comparing 5 articles consisting of 1 international journal and 4 nationally accredited Sinta.

**Results :** Based on the results of the review article where the cost effectiveness obtained is that the cost of amitriptyline therapy is cheaper, Rp. 41,695.00 compared to carbamazepin Rp. 47,380. The results of the ACER analysis obtained amitriptyline Rp. 55,593.30 and carbamazepin Rp. 59,225.00. The results of the analysis obtained by ICER were Rp. 1,137.00.

**Conclusion :**Amitriptyline may be a therapeutic option in neuropathic pain patients with the same therapeutic effectiveness as carbamazepine but at a lower cost.

**Keywords :**Neuropathic neuropathy, amitriptyline and carbamazepine, *cost-effectiveness.*

**PENDAHULUAN**

Nyeri neuropatik adalah keluhan yang paling umum terlihat pada praktek umum, mengenai sekitar 1,5-3% dari orang di seluruh dunia. Pengobatan nyeri neuropatik pada umumnya ditujuankan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan melakukan pengobatan secara holistik, yaitu pengobatan terhadap pain triad, yaitu nyeri, gangguan tidur, dan gangguan mood. Berikut beberapa jenis obat yang direkomendasikan dalam pengobatan nyeri neuropatik, yaitu seperti golongan obat antidepresan, antikonvulsan, obat topikal dan golongan analgetik.

Obat sebagai kebutuhan primer bagi yang sedang menderita sakit. Biaya pelayanan kesehatan khususnya obat telah meningkat tajam dalam beberapa dekade terakhir dan kecenderungan ini tampaknya akan terus berlanjut. Hal ini disebabkan karena populasi pasien yang meningkat dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat yang baru yang lebih mahal dan mempengaruhi perubahan pola pengobatan.

Efektivitas suatu farmakoterapi dapat diukur menggunakan analisis farmakoekonomi dengan *cost effectiveness analysis* (CEA) yang digunakan untuk menentukan apakah suatu obat telah cukup untuk ditawarkan dan digunakan dalam pelayanan kesehatan. Dengan analisis *cost effectiveness* kita dapat memilih dan menentukan program yang terbaik bila mendapatkan beberapa program yang berbeda dengan tujuan yang sama.Berdasarkan uraian di atas,hal inilah yang menjadi dasar dari pemilihan judul ini *cost-effectiveness analysis* dengan salah satu pendekatan farmakoekonomi yang menganalisis dan mengevaluasi efektivitas biaya dari beberapa alternatif terapi untuk tujuan terapi yang sama.

**METODE**

Desain metode yang digunakan yaitu kajian literatur atau Literature review. Metode literature review adalah suatu metode yang digunakan untukmengumpulkan data yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang bisa didapat dari berbagai sumber seperti jurnal baik itu jurnal nasional maupun jurnal internasional, buku dan pustaka lain (Marzali, 2016). Penelitian Meta-Analisis sebagai kegiatan pengumpulan, pengolahan, dan penyajian data yang dilakukan secara sistematis dan objektif untuk memecahkan suatu masalah atau menguji sebuah hipotesis dengan melakukan penyelidikan terhadap penelitian-penelitian yang telah ada dengan menguraikan dan menelaah bagian-bagian dari tiap penelitian serta hubungan tiap penelitian untuk memperoleh kesimpulan dan pemahaman yang mendalam terhadap penelitian yang dikaji. Desain penelitian yang diambil dalam penelusuran ilmiah ini adalah Mix methods studi (Kualitatif studi, case studi, studi deskriptif kualitatif dan kuantitatif).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

1. **Analisis Efektifitas Biaya Amitriptilin dan Carbamazepin**

Berikut merupakan hasil rangkuman analisis efektivitas biaya amytriptilin dan carbamazepin berdasarkan telaah artikel yang telah di lakukan :

**Tabel 5. Analisis statistik perbandingan efektivitas terapi Amytiptilline dengan Carbamazepine**

**Test Statisticsa**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Intensitas nyeri |
| Mann-Whitney U | 467,000 |
| Wilcoxon W | 963,000 |
| Z | -,196 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | ,845 |

1. Grouping Variable: kelompoksubyek

Analisis biaya terapi yang dihitung meliputi biaya medik langsung berdasarkan harga obat DPHO ASKES 2013 di kalikan dengan jumlah obat yang di gunakan pasien selama 4 minggu terapi ditambah dengan biaya pelayanan termasuk biaya administrasi terapi dan biaya pemeriksaan dokter. Didapatkan biaya terapi amitryptiline lebih murah (Rp.41.695) dibandingkan dengan carbamazepine (Rp. 47.380).

Perhitungan nilai ACER masing- masing terapi berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa signifikansi 2 arah (Sig (2-tailed)) sebesar 0,101, yakni >0,05. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai ACER antara terapi amitryptiline dengan carbamazepine(Tabel 2).

1. **Analisis ACER dan ICER Amitriptilin dan Carbamazepin**

**Tabel 6. Analisis statistik perbandingan nilai ACER antara terapi amitryptiline dengan carbamazepine Test Statisticsa**

|  |  |
| --- | --- |
|  | ACER |
| Mann-Whitney U | 365,000 |
| Wilcoxon W | 861,000 |
| Z | -1,638 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | ,101 |

* 1. Grouping Variable : kelompok subyek

Berdasarkan hasil dari tinjauan farmakoekonomi yang digambarkan dengan *Cost-effectiveness Grid* didapatkan amitryptiline berada pada sel D dengan efektivitas yang sama dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan carbamazepine. (Tabel .3)

**Tabel 7. *Cost-effectiveness Grid***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Cost-****effectiveness** | **Biaya lebih rendah** | **Biaya****sama** | **Biaya lebih****tinggi** |
| Efektivitas lebih rendah | A Perhitungan ICER | B | C Dominated |
| Efektivitassama | D | E Arbitrary | F |
| Efektivitas lebih tinggi | GDominant | H | I Perhitungan ICER |

 Efektivitas amitryptiline dan carbamazepine untuk pengobatan nyeri neuropatik telah dibuktikan, tetapi belum diketahui mana yang paling hemat biaya (*cost-effectiveness)*. Perspektif evaluasi ekonomi pada penelitian ini adalah perspektif ekonomi dari pihak rumah sakit. Biaya yang dihitung adalah biaya medik langsung menggunakan harga obat berdasarkan DPHO askes 2013 ditambah dengan biaya pelayanan sesuai ketetapan tarif yang berlaku di Rumkital dr. Ramelan Surabaya.

Berdasarkan hasil analisis statistik untuk perbedaan intensitas nyeri *pre* dan *post* pada masing-masing kelompok terapi amitryptiline dan carbamazepine yang menggunakan analisis non parametrik dengan metode wilcoxon menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap penurunan intensitas nyeri yang dirasakan oleh pasien pada kedua kelompok terapi tersebut, sehingga kelompok terapi amitryptiline dan carbamazepine efektif untuk terapi nyeri neuropatik yang dilihat dari penurunan intensitas nyeri pasien. Akan tetapi, hasil analisis statistik untuk perbandingan efektivitas terapi amitryptiline dengan carbamazepine yang menggunakan analisis non parametrik dengan metode *Mann- Whitney Test* didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektifitas terapi yang signifikan antara kelompok amitryptiline dengan carbamazepine pada pasien nyeri neuropatik sehingga kedua kelompok terapi tersebut mempunyai efektivitas yang setara.

Hasil dari analisis efektivitas biaya digambarkan sebagai rasio biaya- efektivitas (C/E rasio) pembilang menunjukkan biaya dan penyebut menggambarkan variabel *outcome* atau efektivitas terapi. Salah satu bentuk rasio C/E yaitu *average cost-effectiveness ratio* (ACER) yang dihitung untuk masing- masing alternatif terapi. Hasil ACER diinterpretasikan sebagai rata-rata biaya perunit efektivitas dalam hal ini rata-rata biaya per penurunan intensitas nyeri pada pasien nyeri neuropatik.

Perhitungan ACER masing-masing pasien pada kelompok Amitryptiline dan Carbamazepine berdasarkan hasil analisis statistik non parametrik dengan metode *Mann-Whitney Test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara Amitryptiline (15206) dengan Carbamazepine (16882) selama 4 minggu pada pasien nyeri neuropatik. Sedangkan biaya Amitryptiline (Rp.41695) lebih murah dibandingkan biaya carbamazepine (Rp.47380 ) sehingga dapat disimpulkan bahwa pada kelompok amitryptiline lebih menghemat biaya daripada kelompok carbamazepine dengan efektivitas yang setara. Hal ini sesuai dengan yang digambarkan dari *Cost-effectiveness Grid* didapatkan amitryptiline berada pada sel D dengan efektivitas yang sama dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan carbamazepine sebagai terapi pembandinganya. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan metode farmakoekonomi yang lain yaitu *Cost Minimation Analysi*s (CMA) yaitu *outcome* klinik di asumsikan ekuivalen hanya biaya intervensi obat saja yang dibandingkan.

**SIMPULAN**

1. Efektivitas biaya yang di dapatkan yaitu biaya terapi amitriptilin lebih murah Rp. 41.695,00 dibandingkan dengan carbamazepin Rp. 47.380
2. Hasil analisis ACER di dapatkan amitriptilin Rp. 55.593,30 dan carbamazepin Rp. 59.225,00. Hasil ACER digunakan untuk mengetahui rata-rata biaya per unit efektivitasnya.
3. Hasil analisis ICER didapatkan Rp. 1.137,00. Hasil ICER menunjukan biaya yang diperlukan untuk menghasilkan atau mencapai peningkatan satu unit outcome terhadap pembandingnya.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada seluruh civitas akademik

Universitas Ngudi Waluyo, seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan penelitian ini.

# **DAFTAR PUSTAKA**

Andayani TM. 2013 Farmakoekonomi :prinsip dan metodologi, Bursa ilmu, Yogyakarta.

Attal N, Cruucu G, Haanpaa M, 2010, l. EFNS Task Force, EFNS guideline on pharmacological treatment of neuropathic pain, Eur J Neurol revision

Attal, N. dan Bouhassira, D. 2015. Pharmacotherapy Of Neuropathic Pain: Which Drugs, Which Treatment Algorithms?. *Pain*, **156**(4), 104-114

Attal, N., Cruccu, G., Baron, R., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., & Nurmikko, T. (2010). EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. European Journal of Neurology, 17(9), 1113-e88. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x>

Baroroh, F. dan Fathonah, S.S. (2017). Biaya Medik Langsung Terapi Hipertensi Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **3**( 2), 6-13

Bennett MI, Attal N, Backonja MM. 2007. Using screening tools to identify neuropathic pain, Pain,. Bootman JL, Townsend RJ, Ghan WF. 2005 Principles oF pharmacoeconomics. 3rd ed.USA: Harvey Whitney Books Company.

Berger A, Dukes E, Oster G. 2014.Clinical characteristics and economic cost of painful neuropathic disorder. J Pain

Bouhassira D, Lanteri Minet M, Attal N, Laurents B. 2008. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristic in the general population. Pain.

Cazarim, M.D.S. dan Pereira, L.R.L, 2018. CostEffectiveness Analysis of Pharmaceutical Care of Hypertensive Patients from the Perspective of the Public Health System in Brazil. Plos One, 13( 3), 1-

Cazarim, M.D.S. dan Pereira, L.R.L, 2018. CostEffectiveness Analysis of Pharmaceutical Care of Hypertensive Patients from the Perspective of the Public Health System in Brazil. Plos One, 13( 3), 1-

Kemenkes RI. (2013). Pedoman Penerapan Kajuan Farmakoekonomi. Kementrian Kesehatan RI.

Kementerian Kesehatan RI. 2013. Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

 Kementerian Kesehatan RI. 2018. Kebijakan dan Strategi Pencegahan dan Pengendalian Stroke di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Kementerian Kesehatan RI.2012.

Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 092/MENKES/SK/II/2012 tentang Harga Eceran Tertinggi Obat Generik Tahun 2012. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Meliala L,. 2004. Terapi Rasional Nyeri : Tinjauan khusus Nyeri neuropatik, Aditya media, Yogjakarta. Moore RA, Derry S, Aldington.Utami, P., Ikawati, Z. dan Setyaningsih, 2013. Perbandingan Efek Terapi Gabapentin dan Amitriptilin pada Pasien Stroke dengan Nyeri Neuropati. Mutiara Medika, 13( 2), 89-97

National Institute for Health and Clinical Excellence. (2010). Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. (Accessed 1). National Institute for Health and Clinical Excellence.

Qiyaam, N., & Nopitasari, B. L. (2018). Nyeri Neuropatik Pasien Rawat Jalan Di Rsud Provinsi Ntb Tahun 2017. Jurnal Insan Famasi Indonesia, 1(2), 162.

Qiyaam, N., Rahem, A., Maria Pia, D., & Lestiono. (2015). Analisis Efektivitas Biaya ( Cost Effectiveness Analysis ) Penggunaan Amitryptiline Dibandingkan Carbamazepine pada Pasien Nyeri Neuropatik ( Studi Kasus Di Klinik Saraf Rumkital . Jurnal Pharmascience, 2(2), 47-55. p-ISSN : 2355 – 5386, o-ISSN : 2460-9560.

Rahajeng, B., Ikawati, Z., Andayani, T. M., & Dwiprahasto, I. (2018). The off-label use of carbamazepine in Indonesia. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 11(5), 64–67. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i5.20682>

Rakhmawati Emril, D., Akramah Basar, A., Kurniawan, H., Neurologi Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh, B., & Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh, B. (2018). The Pattern of Neuropathic Pain Management At Primary Health Care in Banda Aceh. Jurnal Sinaps, 1(3), 78–91.

RSUD Provinsi NTB. 2018. Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB. Diakses dari <https://www.rsud.ntbprov.go.id>

Sekar, P., Punnagai, K. dan David, D.C. 2017. Comparative Study of Safety and Efficacy of Gabapentin Versus Amitriptyline in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy, a Randomized Open Label Parallel Group Study.

Wiffen, P.J., Derry, S., Bell, R.F., Rice, A.S.C., Tolle, T.R., Phillips, T. dan Moore, R.A. 2019. Gabapentin for Chronic Neuropathic Pain in Adults (Review). John Willey and Sons