

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi dapat juga disebut dengan penyakit dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Pasien hipertensi perlu mengeluarkan biaya yang cukup tinggi untuk menjalani terapi (Gunawan *et al*, 2007). Biaya pelayanan kesehatan khususnya biaya obat telah meningkat secara signifikan beberapa dekade terakhir, dan kecenderungan ini akan terlihat terus berlanjut. Penyebabnya populasi pasien usia lanjut yang bertambah banyak dengan konsekuensi bertambahnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang lebih mahal dan perubahan pola pengobatan. Sementara, sumber daya yang dapat digunakan terbatas sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi efisien dan ekonomis. Tidak hanya meneliti penggunaan dan efek obat dalam hal khasiat dan keamanan, akan tetapi juga menganalisis dari segi ekonominya. Studi khusus untuk mempelajari hal tersebut dikenal dengan nama farmakoekonomi (Trisna, 2008).

Biaya kesehatan beberapa terakhir ini telah menjadi banyak menarik perhatian. Berdasarkan dengan kebijakan pemerintah, tenaga kesehatan diharapkan bisa lebih mendekatkan pelayanan kesehatan pada masyarakat. Untuk menjawab berbagai tantangan tersebut dibutuhkan pemikiran yang khusus dalam penggunaan dana secara lebih rasional atau meningkatkan efisiensi (Trisna, 2008). Biaya yang digunakan untuk terapi rawat inap lebih mahal dibanding dengan pasien rawat jalan. Pasien rawat inap memiliki kondisi kesehatan yang klinis dan perlunya perawatan di rumah sakit untuk mendapatkan terapi. Pada sebagian besar masyarakat, pengetahuan mengenai biaya terapi masih kurang. Mereka hanya mengetahui besarnya biaya pada saat pembayaran ketika keluar dari rumah sakit tanpa mengetahui rincian-rincian biaya selama perawatan (Trisnantoro, 2005).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang sulit diatasi dan suatu penyakit yang tidak bisa disembuhkan serta menimbulkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Sehingga dalam terapi membutuhkan biaya yang lebih dalam mengontrol tekanan darah. Penatalaksanaan hipertensi mencakup penatalaksanaan nonfarmakologis dan farmakologis. Pemilihan Pengobatan didasarkan pada klasifikasi penderita berdasarkan JNC 7 dan disesuaikan dengan usia, faktor risiko dan adanya penyakit penyerta pada pasien (Darnindro, 2008)

Menurut Andayani (2006), dari 100 pasien yang dianalisis di Rumah Sakit Sardjito Yogyakarta tahun 2005, ditemukan 44% adalah wanita dan 56% laki-laki. Dengan pasien berumur 60 tahun dengan rentang antara 41 hingga 85 tahun. Hipertensi, neuropathy, dan hiperlipidemia adalah penyakit yang sering ditemukan. Biaya terapi untuk pasien dengan hipertensi dan retinopathy, yaitu sebesar Rp 754.500 yang harus dikeluarkan pasien.

Pada 2002, hasil penelitian ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) menyatakan bahwa obat paling unggul dalam menurunkan tekanan darah, mengurangi kejadian klinis, dan kemampuan toleransi, serta harga yang lebih murah adalah diuretik tipe tiazid. Biaya pengobatan untuk pasien hipertensi sangat mahal dikarenakan alasan tingginya angka kunjungan ke dokter, perawatan rumah sakit dan penggunaan obat-obat jangka panjang.

Kurang lebih \$900 miliar setiap tahun biaya yang harus dikeluarkan Amerika Serikat untuk perawatan. Setelah tahun 1980-an dan awal tahun 1990, biaya tersebut naik dengan nilai lebih dari 10% per tahun. Amerika Serikat telah membelanjakan jauh lebih banyak pada biaya administratif dari perawatan kesehatan dibandingkan dengan Kanada atau Inggris. Banyak faktor yang menjadi alasan untuk meningkatkan biaya perawatan kesehatan. Biaya perawatan khususnya dipengaruhi dengan keputusan dalam hal pembayaran masuk rumah sakit dan operasi serta keputusan mengenai penggunaan unit perawatan intensif, pengobatan untuk mempertahankan hidup, dan berbagai fasilitas perawatan dalam jangka panjang (Harrison, 1999).

Di Indonesia belum ada data yang akurat untuk hipertensi, tetapi pernah ada penelitian metodologis yang dilakukan dengan cara yang berbeda. Dari hasil penelitian tersebut dapat diperkirakan bahwa pengidap hipertensi pada penduduk berusia diatas 20 tahun adalah 1,8-28,6%, sebagian besar hasil penelitian menyatakan 8,6-10%. Penduduk di perkotaan lebih banyak mengalami dibandingkan dengan penduduk di pedesaan. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh perhimpunan ahli ginjal Indonesia melaporkan, di Jakarta persentase hipertensi mencapai 19,9%. Berbeda dengan hasil SKRT 2004, prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 14% dengan kisaran 13,4%-14,6%. Prevalensi hipertensi tersebut meningkat yang diikuti bersamaan dengan bertambahnya umur dan lebih banyak didominasi oleh wanita sebesar 16% dibandingkan pria sebanyak 12% (Sudjaswadi, 2002). Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang sering dijumpai. Sebanyak 43 juta penduduk dewasa Amerika Serikat memiliki nilai tekanan darah sistolik atau diastolik diatas 140/90 (Goodman & Gilman, 2007).

Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro dimana rumah sakit ini merupakan salah satu Rumah Sakit milik pemerintah dan pusat rujukan. Besarnya biaya kesehatan membuat saya tertarik untuk meneliti, khususnya untuk penyakit hipertensi di Rumah Sakit ini. Oleh karena itu, penelitian biaya terapi ini dirasa dapat memberi masukan kepada klinisi untuk menyeimbangkan biaya untuk terapi pasien sehingga dapat meningkatkan efisiensi dana yang dimiliki pasien untuk membayar biaya perawatan selama di Rumah Sakit.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

Berapa biaya terapi yang harus dikeluarkan pasien hipertensi rawat inap berdasarkan kelas terapi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten di tahun 2011?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui biaya terapi pasien hipertensi rawat inap berdasarkan kelas terapi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten di tahun 2011.

D. Tinjauan Pustaka

Hipertensi dapat disebut sebagai tingginya tekanan darah secara menetap dimana tekanan sistolik diatas 140 mmHg dan tekanan diastolik diatas 90 mmHg (Baugman & Hackley, 2000). Individu yang mempunyai riwayat keluarga hipertensi memiliki risiko yang lebih tinggi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu seperti mencegah obesitas, merokok, konsumsi alkohol yang berlebihan, dan asupan natrium (garam) yang tinggi. Gaya hidup yang kurang aktif dan paparan stres yang kontinu bisa menyebabkan hipertensi. Ketika diagnosis hipertensi ditegakkan, dilakukan edukasi tentang nilai tekanan darah, perawatan dan terapi monitor jangka panjang, ketiadaan gejala, kemampuan kendali oleh terapi hipertensi, dan rencana terapi yang konsisten untuk memastikan gaya hidup yang relatif normal (Potter & Perry, 2010).

Meningkatnya tekanan darah pada masa kehamilan cukup sering terjadi. Namun demikian, jika peningkatan tekanan darah disertai edema, proteinuria, dan peningkatan berat badan secara mendadak, bisa menunjukkan bahwa penderita mengalami pre-eklamsia (Pramudianto & Evaria, 2011).

Hipertensi menyerang orang kulit hitam tiga kali lebih banyak daripada orang kulit putih. Jika tidak ditangani, hipertensi menimbulkan mortalitas tinggi. Akan tetapi, di banyak kasus, penanganan dengan perawatan bertingkat memberi prognosis yang lebih baik. Kenaikan tekanan darah yang tinggi dapat merusak intima pembuluh kecil, sehingga menyebabkan akumulasi fibrin di pembuluh, perkembangan edema lokal dan bisa juga penggumpalan intravaskuler. Jenis kelamin dan usia berperan dalam menentukan siapa yang hipertensi. Sebelum usia 55 tahun, pria berpeluang lebih besar daripada wanita dalam mengalami tekanan darah tinggi. Antara usia 55 dan 74 tahun, wanita berpeluang sedikit lebih besar daripada pria dalam mengalami tekanan darah tinggi, tetapi setelah usia 74 tahun,

insiden tekanan darah tinggi pada wanita menjadi lebih tinggi secara signifikan daripada pria (William & Wilkins, 2011).

1. Hipertensi

a. Definisi

Hipertensi dapat disebut sebagai tingginya tekanan darah secara menetap dimana tekanan sistolik diatas 140 mmHg dan tekanan diastolik diatas 90 mmHg. Hipertensi sebagai penyebab utama gagal jantung, stroke dan gagal ginjal. Hipertensi menyebabkan risiko morbiditas dan mortalitas prematur, meningkat bersamaan dengan peningkatan tekanan sistolik dan diastolik (Baugman & Hackley, 2000).

b. Klasifikasi

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah untuk usia 18 tahun atau lebih menurut JNC VII, 2003

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolic (mmHg)
Normal	< 120	Dan < 80
Prehipertensi	120 - 139	Atau 80 – 89
Hipertensi stage 1	140 - 159	90 – 99
Hipertensi stage 2	≥ 160	Atau ≥ 100

(Gunawan *et al*, 2007)

Ada dua macam hipertensi berdasarkan etiologinya yaitu hipertensi esensial dan hipertensi sekunder.

- 1) Hipertensi esensial atau hipertensi primer merupakan hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Ditemukan lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial.
- 2) Hipertensi sekunder, meliputi 5–10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat–obatan dan lain–lain (Gunawan *et al*, 2007).

c. Gejala Hipertensi

- 1) Penderita hipertensi primer sederhana pada umumnya tidak ditemukan adanya gejala.

- 2) Penderita hipertensi sekunder dapat disertai gejala suatu penyakit. Penderita feokromositoma dapat mengalami sakit kepala paroksimal, berkeringat, takikardia, palpitasi dan hipotensi ortostatik. Pada aldosteronemia primer yang mungkin terjadi ialah gejala hipokalemia keram otot dan kelelahan.

d. Penatalaksanaan

1) Terapi Farmakologi

Pemilihan obat untuk hipertensi tergantung pada derajat meningkatnya tekanan darah dan keberadaan compelling indications. Kebanyakan penderita yang mengalami hipertensi tahap 1 diawali dengan terapi diuretik thiazide. Pada penderita hipertensi tahap 2 umumnya diberikan terapi kombinasi, salah satu obatnya diuretik thiazide kecuali terdapat kontraindikasi. Diuretik, β blocker, Inhibitor Angiotensin-Converting Enzyme (ACE), Angiotensin II Receptor Blocker (ARB), dan Calcium Channel Blocker (CCB) merupakan agen primer berdasarkan pada data kerusakan organ target atau morbiditas dan kematian kardiovaskuler. α Blocker, α_2 -agonis sentral, inhibitor adrenergik, dan vasodilator merupakan alternatif yang dapat digunakan penderita setelah mendapatkan obat pilihan pertama (Dipiro *et al*, 2006).

2) Terapi Non-Farmakologi

Penderita prehipertensi dan hipertensi sebaiknya dianjurkan untuk merubah gaya hidup. Penurunan berat badan, pembatasan alkohol, natrium, tembakau, latihan dan relaksasi (Baugman & Hackley, 2000). Tujuan dari pengobatan yaitu untuk mencegah morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan pencapaian dan pemeliharaan tekanan darah arterial dibawah 140/90 mmHg, bila memungkinkan.

e. Obat-obat hipertensi

1) Diuretika

Penyekat β sering diberikan sebagai terapi hipertensi baris pertama. Terapi diuretika dosis rendah aman dan efektif untuk menghindarkan stroke, infark miokard, gagal jantung kongestif dan mortalitas (Dipiro *et al*, 2006).

a) Diuretika tiazid

Semua obat jenis diuretika oral efektif untuk pengobatan hipertensi, akan tetapi tiazid yang paling banyak digunakan. Kerja dari tiazid yaitu merendahkan tekanan darah, dimulai dengan peningkatan ekskresi Na dan air. Tiazid merupakan terapi kombinasi yang berguna dengan berbagai obat-obat antihipertensi lain, termasuk penyekat $-\beta$ dan ACE Inhibitor (Gunawan *et al*,2007).

b) Diuretika loop

Obat ini bekerja dengan cepat bahkan pada pasien dengan fungsi ginjal kurang atau tidak responsif pada tiazid atau diuretika. Diuretika loop dapat menurunkan resistensi vaskular ginjal dan meningkatkan aliran darah ginjal. Diuretika loop meningkatkan isi kadar kalsium urin, sedangkan diuretika tiazid menurunkan konsentrasi kalsium pada urin (Dipiro *et al*,2006).

2) Obat-obat penyekat β - Adrenoseptor

Penyekat β menurunkan tekanan darah terutama mengurangi isi sekuncup jantung. Biasa diberikan untuk obat garis pertama hipertensi. Obat ini efektif tetapi juga memiliki beberapa kontraindikasi. Obat ini juga menurunkan aliran simpatik dari SSP dan menghambat pelepasan renin dari ginjal, oleh karena itu untuk mengurangi pembentukan angiotensin II dan sekresi aldosteron. Obat-obat yang lebih baru seperti atenolol dan metoprolol selektif untuk reseptor β_1 . Obat-obat ini sering digunakan untuk penyakit-penyakit seperti asma, dan propranolol merupakan kontraindikasi karena mempunyai efek bronkokonstriksi yang diperantarai β_2 . Menghentikan obat secara mendadak dapat menimbulkan terjadinya rebound hipertensi (Dipiro *et al*,2006).

3) ACE Inhibitor

ACE Inhibitor menurunkan tekanan darah dengan mengurangi resistensi vaskular perifer tanpa meningkatkan curah jantung, kecepatan atau kontraktilitas. Inhibitor enzim pengkonversi angiotensin (ACE) dianjurkan jika obat-obat garis pertama yang disukai (diuretika atau penyekat β) merupakan kontraindikasi atau tidak efektif. Obat-obat ini menghambat enzim pengkonversi angiotensin yang mengubah angiotensin I membentuk vasokonstriksi poten angiotensin II. Dengan menurunkan kadar angiotensin II yang beredar, ACE Inhibitor juga menurunkan

sekresi aldosteron, sehingga dapat mengurangi retensi natrium dan air. Efek samping pada umumnya ditemukan yaitu : batuk, kulit merah, demam, perubahan rasa, hipotensi (dalam keadaan hipovolemik) dan hiperkalemia. ACE Inhibitor bersifat fetotoksik dan jangan digunakan pada wanita hamil (Gunawan *et al*,2007).

4) Antagonis angiotensin II

Nanopeptida losartan (low sar tan), penyekat reseptor angiotensin II yang sangat sensitif, baru-baru ini telah disetujui untuk terapi antihipertensi. Efek farmakologik sama dengan ACE yaitu menimbulkan vasodilatasi dan menyekat sekresi aldosteron. Efek sampingnya lebih ringan dibanding dengan ACE meskipun juga bersifat fetotoksik (Dipiro *et al*,2006).

5) Penyekat kanal kalsium

Obat ini dianjurkan jika obat–obatan garis pertama lebih disukai merupakan kontraindikasi atau tidak efektif. Meskipun penggunaan cukup luas, tidak jelas apakah efek antihipertensi dengan obat ini mempunyai gangguan untuk penyakit lain (Dipiro *et al*,2006).

- a) Difenilalkilamin : verapamil merupakan satu–satunya obat dari kelompok ini yang mendapat persetujuan di AS. Verapamil mempunyai selektivitas paling minimal dari penyekat kanal kalsium lainnya dan memiliki efek paling penting untuk otot polos jantung atau vaskular.
 - b) Benzotiazepin : Diltiazem sama dengan verapamil, diltiazem berpengaruh pada otot polos jantung dan vaskular. Namun, efek inotropik negatif pada jantung kurang dibanding verapamil (Dipiro *et al*,2006).
 - c) Dihidropiridin : Nifedipin generasi pertama, dan lima obat amlodipin, felodipin, isradipin, nikardipin, dan nisoldipin. Obat penyekat kanal kalsium generasi kedua ini berbeda dalam farmakokinetik, penggunaan yang disetujui dan interaksi obat. Semua dihidropiridin mempunyai afinitas lebih besar untuk kanal kalsium vaskular dibandingkan kanal kalsium di jantung. Oleh karena itu, obat–obat ini lebih baik untuk pengobatan hipertensi (Gunawan *et al*,2007).
- 6) Obat–obat penyekat α - adrenergik

Prazosin, oksazosin, dan terazosin menyebabkan penyekat kompetitif α_1 -adrenoseptor. Obat-obat ini menurunkan resistensi vaskular dan dapat menurunkan tekanan darah arterial dengan mengakibatkan relaksasi otot polos arteri dan vena. Obat-obat ini tidak hanya menyebabkan perubahan kecil dari curah jantung, aliran darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus. Prazosin digunakan untuk mengobati hipertensi ringan sampai sedang dan diresepkan bersama propranolol atau diuretika untuk mendapatkan efek tambahan yang diinginkan (Dipiro *et al*,2006).

7) Obat-obat adrenergik yang bekerja sentral

a) Klonidin

Obat agonis- α_2 ini dapat mengurangi aliran adrenergik sentral. Klonidin digunakan dalam pengobatan hipertensi ringan sampai sedang yang tidak responsif pada pengobatan diuretik tunggal. Karena bisa menyebabkan retensi natrium dan air, klonidin biasanya diberikan bersamaan dengan diuretika. Efek samping yang ditimbulkan biasanya ringan tetapi obat dapat menimbulkan sedasi dan keringnya mukosa hidung (Dipiro *et al*,2006).

b) α - metildopa

Obat agonis adrenergik- α ini mengurangi aliran adrenalin dari SSP, bisa menurunkan resistensi perifer total dan menurunkan tekanan darah. Curah jantung tidak berkurang dan aliran darah ke alat-alat penting juga tidak berkurang. Dikarenakan aliran darah ke ginjal tidak berkurang dengan penggunaannya, metildopa berguna untuk pasien hipertensi dengan insufisiensi ginjal. Efek samping yang timbul biasanya rasa ngantuk dan sedasi (Dipiro *et al*,2006).

8) Vasodilator

Vasodilatasi bekerja merelaksasi otot polos vaskular, dimana menurunkan resistensi dan mengurangi tekanan darah. Obat-obat ini menyebabkan stimulasi refleks jantung, mengakibatkan kontraksi miokard yang meningkat nadi dan konsumsi oksigen (Dipiro *et al*,2006).

a) Hidralazin

Obat ini menyebabkan vasodilatasi langsung, yang bekerja terutama pada arteri dan arteriol. Obat ini menurunkan resistensi perifer, yang sebaliknya

mendorong peningkatan refleks nadi dan curah jantung. Hidralazin digunakan dalam pengobatan hipertensi sedang sampai berat (Dipiro *et al*,2006).

b) Minoksidil

Minoksidil menyebabkan suatu retensi natrium dan air yang serius sehingga terjadi volume yang berlebihan, edema dan gagal jantung kongestif. Pengobatan minoksidil juga menyebabkan hipertrikosis (tumbuh rambut). Sekarang obat ini digunakan topikal untuk pengobatan botak pada pria (Gunawan *et al*,2007).

9) Kedaruratan hipertensi

Kedaruratan hipertensi jarang ditemukan, tetapi situasi yang membahayakan jiwa ini dengan tekanan darah diastolik diatas 150 mmHg (dengan tekanan darah sistolik 210 mmHg) pada orang sehat atau 130 mmHg untuk orang yang sudah mempunyai komplikasi awal seperti gagal ventrikel kiri (Dipiro *et al*, 2006).

a) Natrium nitroprusid

Obat ini untuk menurunkan tekanan darah pada semua orang, apapun penyebabnya. Metabolisme nitroprusid menyebabkan produksi ion sianid, meskipun toksisitas jarang terjadi dan secara efektif dapat diobati dengan infus natrium tiosulfat sehingga terjadi tiosianat yang kurang toksik dan dikeluarkan oleh ginjal.

b) Diazoksid

Efek vaskular yang sama dengan hidralazin. Untuk pasien dengan insufisiensi koronaria, diazoksid diberikan IV bersama penyekat- β , yang mengurangi aktivitas refleks jantung. Merupakan derivat benzotiadiazid dengan struktur mirip tiazid, akan tetapi tidak memiliki efek diuresis (Gunawan *et al*, 2007).

c) Labetalol

Obat ini merupakan penyekat α dan β yang sangat bermanfaat untuk kedaruratan hipertensi. Labetalol tidak menimbulkan takikardia refleks yang terdapat pada diazoksid. Labetalol memiliki kontraindikasi penyekat β nonselektif (Agoes, 2001).

2. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi yaitu studi yang mengukur dan membandingkan antara biaya dan hasil dari suatu pengobatan tersebut. Tujuan farmakoekonomi untuk memberikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan untuk menentukan pilihan atas alternatif–alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Trisna, 2007).

Metode evaluasi ekonomi dibagi menjadi lima macam yaitu *cost–analysis*, *cost–minimization*, *cost–effectiveness analysis*, *cost benefit analysis* dan *cost utility analysis* (Dipiro *et al*, 2005).

a. *Cost analysis* (CA)

Cost analysis yaitu suatu analisis yang sederhana yang mengevaluasi intervensi–intervensi biaya. *Cost analysis* dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pengobatan (Tjandrawinata, 2000). Penerapan analisis biaya (*cost analysis*) di rumah sakit selalu mengacu pada penggolongan biaya (Trisnantoro, 2005).

1) Biaya langsung (*direct cost*) adalah biaya yang melibatkan proses pertukaran uang untuk penggunaan sumber. Sumbernya berbagai macam, yaitu orang, alat, gedung, dan lain–lain. Berkaitan dengan pertukaran uang, misalnya pasien diberi obat, sehingga pasien tersebut harus membayarnya dengan sejumlah uang tertentu. Contoh biaya langsung yaitu biaya obat–obatan, biaya operasional (misalnya upah untuk dokter dan perawat, sewa ruangan, pemakaian alat, dan lainnya), biaya lain seperti: bonus, subsidi, sumbangan.

2) Biaya tidak langsung (*indirect cost*) yaitu biaya yang tidak melibatkan proses pertukaran uang untuk penggunaan sumber karena berdasarkan pada suatu komitmen. Contohnya adalah biaya untuk hilangnya produktivitas (tidak masuk kerja, upah), waktu, (biaya perjalanan, menunggu), dan lain–lain.

3) Biaya tak teraba (*intangible cost*) merupakan biaya yang harus dikeluarkan untuk hal – hal yang tak teraba, sehingga sulit diukur. Contohnya: biaya untuk rasa nyeri atau penderitaan, cacat, dan efek samping.

4) Biaya tetap (*fixed cost*) adalah biaya yang tidak dipengaruhi oleh adanya perubahan volume keluarannya (*output*). Contoh: gaji pegawai negeri sipil (PNS), sewa ruangan, dan ongkos peralatan.

- 5) Biaya tidak tetap (*variable cost*) yaitu biaya yang dipengaruhi oleh perubahan output. Jadi, biaya ini akan berubah jika terjadi peningkatan atau penurunan output. Contoh: komisi penjualan dan harga obat.
- 6) Biaya rata-rata (*average cost*) ialah biaya konsumsi sumber per unit output. Maka, hasil pembagian dari biaya total dengan volume atau kuantitas output. Biaya rata-rata adalah total biaya dibagi jumlah kuantitas output.
- 7) *Marginal cost* adalah perubahan total biaya hasil dari bertambah atau berkurangnya unit dari suatu output.
- 8) *Opportunity cost* merupakan banyaknya biaya sumber pada saat nilai tertinggi dari penggunaan alternatif. Nilai alternatif harus sudah ada saat sesuatu diproduksi. *Opportunity cost* ini sebagai ukuran terbaik dari nilai sumber (Trisnantoro, 2005).

b. *Cost-minimization analysis (CMA)*

Cost minimization analysis merupakan tipe analisis yang menentukan biaya program terendah dengan asumsi besarnya manfaat yang diperoleh sama. Analisis ini untuk menguji biaya relatif yang dihubungkan dengan intervensi yang sama dalam bentuk hasil yang diperoleh. Suatu kekurangan dari analisis CMA yang mendasari analisis adalah pada asumsi pengobatan dengan hasil yang ekuivalen. Apabila asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat, dan akhirnya studi tidak bernilai. Pendapat kritis analisis CMA hanya untuk prosedur hasil yang sama (Dipiro *et al*, 2005).

Contoh dari analisis *cost minimization* yaitu terapi dengan antibiotika generik dengan paten, outcome klinik (efek samping dan efikasi sama), berbeda pada onset dan durasinya. Sehingga pemilihan obat difokuskan pada obat yang biaya per harinya lebih murah (Vogenburg, 2001).

c. *Cost effectiveness analysis (CEA)*

Hasil CEA dipresentasikan dalam bentuk rasio, yaitu bisa *average cost effectiveness ratio (ACER)* atau dalam *incremental cost effectiveness ratio (ICER)*. ACER menggambarkan total biaya dari program atau intervensi dibagi dengan luaran klinik, yang dapat dihitung dengan rumus berikut (Dipiro *et al*, 2005).

$$\text{ACER} = \frac{\text{biaya perawatan kesehatan (\$)}}{\text{Efektivitas (\%)}}$$

ICER digunakan untuk mendeterminasikan suatu biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu terapi dibandingkan terapi yang paling baik, yang dapat dihitung dengan rumus (Dipiro *et al*, 2005).

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A (\$)} - \text{Biaya B (\$)}}{\text{Efek A (\%)} - \text{Efek B (\%)}}$$

d. *Cost Benefit Analysis (CBA)*

Merupakan tipe analisis yang mengukur suatu biaya dan manfaat intervensi dengan beberapa ukuran moneter, dan berpengaruh pada hasil perawatan kesehatan. Tipe penelitian farmakoekonomi yang kompreherensif dan sulit untuk dilakukan karena mengkonversi benefit kedalam nilai uang (vogenberg, 2001)

e. *Cost utility analysis (CUA)*

Analisis *Cost-Utility* merupakan tipe analisis yang berfungsi untuk membandingkan pengobatan alternative yang mengintegrasikan preferensi pasien dan HRQOL. CUA dapat membandingkan biaya, kualitas dan kuantitas pasien. Biaya diukur dalam dolar dan hasil terapi diukur dalam utilitas pasien. Pengukuran utilitas yang sering digunakan yaitu QALY. QALY merupakan ukuran umum dari status kesehatan yang digunakan dalam CUA, menggabungkan morbiditas dan mortalitas. Pengobatan alternatif adalah dengan biaya terendah per QALY (Dipiro *et al*, 2005).