

COST MINIMIZE ANALYSIS PENGGUNAAN ANTIPLATELET PADA PASIEN STROKE

Keni Idacahyati*, Ilham Alifiar

Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

*email: keniida@stikes-bth.ac.id

ABSTRAK

Stroke merupakan penyebab kematian dan penyebab kecacatan diseluruh dunia. Dalam waktu dekat penyakit serebrovaskular akan meningkat karena penuaan dan perubahan gaya hidup yang merugikan di seluruh dunia. Pengobatan antiplatelet dapat mengurangi volume otak yang rusak oleh iskemia dan mengurangi risiko awal kematian. Penyakit stroke mewakili beban keuangan yang besar pada sistem perawatan kesehatan, serta pada pasien, keluarga, dan masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis biaya paling minimal dari penggunaan antiplatelet pada pasien stroke. Metode penelitian menggunakan observasional deskriptif dengan pengambilan data dari rekam medis pada periode Juli 2017-Juni 2018. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Pasien dengan aspirin memiliki rata-rata total biaya antiplatelet yang lebih kecil (Rp2.168.900,57) dibandingkan dengan clopidogrel (Rp.2.618.655,00) ($p = 0,052$) dan aspirin dengan biaya paling minimal dibandingkan clopidogrel sebagai antiplatelet pada pasien stroke.

Kata kunci: Stroke, Antiplatelet, Analisis minimalisasi biaya, Aspirin, Clopidogrel.

ABSTRACT

Stroke is the most common cause of death worldwide and of adult disability, but in the near future the global burden of cerebrovascular diseases will rise due to ageing and adverse lifestyle changes in populations worldwide. Antiplatelet therapy might reduce the volume of brain damaged by ischaemia and reducing the risk of early death. Stroke represents a substantial financial burden on the healthcare system, as well as on patients, family, and society. The purpose of this study is to analyze the minimum cost of using antiplatelet agents in stroke patients. The research method is descriptive observational data collection from medical records in the period July 2017-June 2018. The result showed that Patient with aspirin has smaller average total cost of antiplatelet (Rp.2.168.900,57) compare to clopidogrel (Rp.2.618.655,00) ($p=0,052$) and aspirin more cost minimization that clopidogrel as antiplatelet in stroke patient.

Keywords: Stroke, Antiplatelet, Cost minimization analysis, Aspirin, Clopidogrel.

1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan disfungsi neurologis akut yang disebabkan oleh gangguan pembuluh darah otak yang terjadi secara mendadak dengan gejala dan tanda yang sesuai dengan daerah fokal otak yang terganggu. Berdasarkan proses patologi di otak penyakit ini terbagi menjadi dua yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik (Bustan, 2015). Prevalensi Cardiovascular

disease termasuk stroke pada usia lebih dari 20 tahun sebanyak 48% sebanyak 121,5 juta orang di dunia. Penyakit stroke merupakan penyakit ke-5 didunia yang menyebabkan kematian. Diperkirakan 7 juta orang Amerika (2,5%) mengalami penyakit stroke (Benjamin et al., 2019). Prevalensi stroke di Indonesia pada tahun 2018 sebanyak 10,9 (Riskesdas, 2018). Biaya pelayanan kesehatan di Indonesia

dirasakan semakin meningkat sehingga perlu adanya kajian-kajian mengenai peningkatan efisiensi dan efektivitas biaya pelayanan kesehatan (Handayani et al., 2013).

Farmakoekonomi merupakan salah satu cabang dari ilmu farmasi yang mempelajari mengenai aplikasi ekonomi dalam farmakoterapi. Ilmu ini terutama mempelajari mengenai keefektifitasan biaya pengobatan, utilitas biaya pengobatan, dan lainnya (Areda, 2011). Beberapa metode analisis yang dipelajari dalam farmakoekonomi diantaranya cost effectiveness analysis (CEA), cost minimize analysis (CMA), cost utility analysis (CUA), dan cost benefit analysis (CBA) (Gattani, 2009). Faktor paling fundamental dalam farmakoekonomi adalah biaya dan rasio benefit (Walley, 1997). Biaya langsung adalah pembayaran secara langsung medis seperti biaya obat, biaya tenaga medis, biaya laboratorium, biaya operasi, biaya pemeriksaan penunjang serta biaya lain yang secara langsung terkait dengan pasien. Biaya langsung non medis biaya transportasi ke tempat pelayanan, biaya administrasi, dan biaya pelayanan informal. Biaya tidak langsung seperti kehilangan produktivitas, biaya konsumsi, dan biaya pendamping (Khoiriyah, 2018). Hal yang termasuk dalam biaya adalah hal yang tidak secara fisik berbentuk seperti rasa

nyeri, rasa sakit, perasaan bosan karena sakit, dan lainnya. Sedangkan yang termasuk kedalam rasio benefit diantaranya adalah QALY (*Quality adjusted life years*), sembuhnya penyakit, dan lainnya. Hal lain yang terkait dengan rasio benefit adalah utilitas seperti kepuasan pasien karena penyakitnya sembuh (Walley, 1997).

2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan pengambilan data dari rekam medis pada periode Juli 2017-Juni 2018. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik yang menggunakan terapi antiplatelet aspirin, clopidogrel, dan kombinasi keduanya. Kriteria Eksklusi yang ditetapkan adalah Pasien atau keluarga pasien yang bersedia mengisi *informed consent* atau PSP (Persetujuan Setelah Penjelasan) namun ada kondisi tertentu yang menyebabkan tidak bisa diikutsertakan dalam penelitian. Data yang diambil dari rekam medis diantaranya, identitas diri pasien (no rekam medik, jenis kelamin, usia, riwayat pendidikan, pekerjaan pasien, dan riwayat penyakit), diagnosa pasien, perkembangan pasien dari mulai masuk rumah sakit sampai keluar rumah sakit, biaya yang dikeluarkan selama di rumah sakit (biaya obat, biaya rawat inap, biaya tes diagnostik, biaya di instalasi gawat darurat, dan biaya kunjungan dokter), dan terapi obat (nama obat, dosis,

interval, dan bentuk sediaan). Data diambil dari rekam medik pasien yang meliputi diagnosis, lama rawat inap, penggunaan antiplatelet (jenis obat, dosis, interval dan cara pemberian), serta hasil terapi. Perhitungan CMA dilakukan dengan cara menghitung biaya total dari masing-masing komponen dari biaya yang meliputi fixed cost yaitu biaya rawat inap dan biaya administrasi, sedangkan komponen biaya yang termasuk variable cost yaitu biaya obat antiplatelet, biaya penunjang terapi, dan biaya tindakan, dengan menggunakan perspektif biaya dari rumah sakit tempat penelitian ini dilaksanakan. Masing-masing komponen biaya dihitung dengan didapat total biaya rata-rata per pasien. Hasil perhitungan kemudian dianalisis menggunakan SPSS 21 dengan T-Test analisis ($p < 0,05$).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Proporsi terbanyak penyakit stroke terjadi pada perempuan. Perempuan yang terkena stroke lebih banyak terjadi pada usia produktif dan menopause. Pada kondisi ini terjadi perubahan pada sistem kardiovaskular, sehingga nampak fenomena berupa penyakit arteri koroner yang merupakan penyebab dari terjadinya stroke iskemik. Estrogen berperan dalam pengaturan faktor metabolisme, seperti lipid, petanda inflamasi, sistem trombotik, vasodilatasi reseptor α dan β (Rahajoe, 2007). Pada perempuan stroke cenderung

memiliki kecacatan yang lebih parah dibandingkan dengan laki-laki (Mirzaei, 2017). Peningkatan trigliserida dan kolesterol merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan stroke pada perempuan (Pamela, 2019).

Kemampuan motorik juga salah satu penyebabnya. Pada laki-laki dengan kekuatan otot dan kemampuan motorik kasar yang lebih baik memiliki keluaran klinis yang lebih baik dibandingkan pada perempuan (Wicaksana *et al.*, 2017).

Peningkatan risiko stroke berbanding lurus dengan usia, karena semakin meningkatnya usia terjadi kemunduran sistem pembuluh darah yang berperan dalam patogenesis stroke, sehingga risiko untuk terkena stroke semakin besar (Yulianto, 2011). Pembuluh darah menjadi tidak elastis terutama bagian endotel yang mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak (Kristiyawati *et al.*, 2009). Kadar Trigliserida yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah (HDL-C) dianggap sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner dan stroke iskemik (Lee *et al.*, 2017). Diabetes mellitus merupakan faktor risiko utama penyakit stroke, terutama stroke iskemik. Diabetes mellitus tipe 2 diketahui meningkatkan risiko stroke 1,5 hingga 4 kali lipat. Komplikasi makrovaskular

diabetes mellitus (penyakit jantung iskemik, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer) merupakan penyebab utama kematian terkait diabetes mellitus (John). Hipertensi dapat mempercepat terjadinya proses aterosklerosis akibat *plaque* yang mengakibatkan kerusakan pada lapisan endotel pembuluh darah. *Plaque* ini kemudian dapat pecah sehingga terbentuk

trombus. Trombus ini dapat menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah dan dapat berkembang menjadi emboli yang ikut masuk ke dalam aliran darah menuju sistem serebrovaskuler (Yulianto, 2011), sehingga menyebabkan otak kekurangan suplai oksigen yang berakibat pada stroke (Noviyanti, 2014).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik Pasien	Keterangan	Jumlah Pasien (%)
JenisKelamin	Laki-laki	25 (45%)
	Perempuan	33 (55,0%)
Total		58 (100%)
Usia (Tahun)*	Dewasa (26-45)	5 (8,3%)
	Lansia (46-65)	29 (50,0%)
	Manula (>65)	24 (41,4%)
	Total	58 (100%)
Riwayat Penyakit	Hipertensi	31
	Hipertensi+CHF	1
	H+dislipidemia	1
	H+Diabetes Mellitus	4
	H+Diabetes Mellitus+Asam	
	Urat	1
	Hipertensi+stroke+ vertigo	1
	Hipertensi+Stroke+CHF	1
	Hipertensi+Stroke+Diabetes mellitus tipe 2	2
	Tidak Mempunyai Riwayat	3
	Stroke	4
	Stroke+Diabetes Mellitus	1

	Stroke+Hipertensi	8
Penggunaan antiplatelet	Aspilet	56
	Clopidogrel	6

Pada penelitian ini dilakukan *economic evaluation study* dengan pendekatan CMA. Studi CMA ini sangat terbatas penggunaannya karena outcome dari kedua strategi harus ekuivalen/sama. Selama outcome klinis dari strategi yang dibandingkan ekuivalen maka studi ini sangat efektif untuk dilakukan. Perhitungan CMA dilakukan dengan cara menghitung biaya total dari masing-masing komponen dari biaya, dengan menggunakan perspektif biaya dari rumah sakit tempat penelitian ini dilaksanakan. Pada perhitungan biaya digunakan asumsi tidak ada kenaikan harga dan penurunan daya beli pasien, dengan Formula.

$$\text{Biaya total} = \text{Fixed Cost} + \text{Variable Cost}$$

Komponen biaya yang termasuk *fixed cost* yaitu biaya rawat inap dan biaya administrasi, sedangkan komponen biaya yang termasuk *variable cost* yaitu biaya pengobatan stroke, biaya penunjang terapi, dan biaya tindakan. Masing-masing komponen biaya dihitung dengan terlebih dahulu menghitung biaya masing-masing pasien kemudian dijumlahkan keseluruhan kemudian dibagi dengan jumlah pasien berdasarkan kelompok pemberian terapi. Sehingga didapat total biaya rata-rata per pasien. Hasil perhitungan dianalisis secara minimalisasi biaya dan ditarik kesimpulan penggunaan antiplatelet yang paling murah terhadap total biaya perawatan (Rizky et al, 2016).

Tabel 2. Pehitungan Analisis Minimal Biaya Pengobatan Pasien Stroke

Jenis Biaya	Aspirin (Rp)	Clopidogrel (Rp)	Nilai p
Biaya Antiplatelet	Rp.520.2,00	Rp.6.270,00	0,00
Biaya Penunjang	Rp.227.263,35	Rp.165.275,00	0,90
Biaya Tindakan dan Administrasi	Rp.1.183.271,82	Rp.1.704.610,00	0,99
Biaya Rawat Inap	Rp.758.365,38	Rp.742.500,00	0,508
CMA	Rp.2.168.900,57	Rp. 2.618.655,00	0,052

Hasil perhitungan CMA didapatkan rata-rata biaya pengobatan perpasien kelompok clopidogrel lebih mahal dibandingkan aspirin. Rata-rata biaya

penggunaan clopidogrel Rp. 2.618.655 dan Aspirin Rp. 2.168.900,57, sehingga nilai selisih antara keduanya sebesar Rp 449.754,43. Adanya perbedaan signifikan

antara biaya antiplatelet clopidogrel dan aspirin karena harga clopidogrel jauh lebih mahal dibandingkan dengan aspirin, tetapi untuk biaya penunjang, tindakan dan administrasi, juga biaya rawat inap tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara clopidogrel dan aspirin. Aspirin menghambat siklooksigenase secara *irreversible*, dan mencegah konversi asam arakidonat ke tromboksan A₂ (TXA₂) yang merupakan vasokonstriktor kuat dan stimulator agregasi trombosit. Aspirin juga menghambat aktivitas prostasiklin (PGI₂) di otot polos dinding pembuluh darah sehingga menghambat agregasi trombosit. Aspirin merupakan antiplatelet yang paling sering direkomendasikan untuk pencegahan stroke sekunder setelah stroke iskemik (Vidyanti et al., 2020). Aspirin juga mempunyai manfaat farmakologis untuk mengurangi kerusakan vaskular dengan efek antioksidan melalui penghambatan lipid peroksidase dan kerusakan DNA untuk mengurangi pembentukan radikal bebas. Aspirin juga memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat siklooksigenase untuk mengurangi kerusakan vaskular (ADA, 2018). Aspirin direkomendasikan untuk pencegahan sekunder setelah *Transient Ischaemic Attack* (TIA) dan dapat mengurangi 13% resiko kejadian jangka panjang dan kejadian stroke berulang (Rothwell et al., 2016). Clopidogrel adalah

prodrug thienopiridine yang perlu di biotransformasi di hati untuk menjadi metabolit aktif oleh enzim sitokrom P450 manusia 3A4 (CYP3A4) melalui proses oksidasi, dan efek trombosit clopidogrel bisa berkurang pada pasien yang menerima agen yang menghambat enzim ini (Dipiro et al., 2015). Sitokrom P450-1A akan berikatan secara selektif dan *irreversible* (melalui ikatan kovalen) ke reseptor P2Y₁₂ (Girija et al., 2011), dan memblok komponen P2Y₁₂ reseptor ADP pada permukaan trombosit yang mencegah aktivasi kompleks reseptor GPIIb / IIIa, sehingga mengurangi agregasi trombosit (DIH, 2009). Metabolit aktif dari clopidogrel adalah turunan tiol (Girija et al., 2011). Penggunaan aspirin dapat menurunkan kematian dan meningkatkan efektivitas biaya pada pasien stroke dibandingkan dengan pasien stroke yang tidak diberikan aspirin (Jiang et al, 2019). Berdasarkan score status kesehatan NIHSS aspirin lebih efektif dari segi biaya untuk pengobatan stroke di RS Prof Margono (Setiawan, 2014).

4. KESIMPULAN

Pasien dengan aspirin memiliki rata-rata total biaya antiplatelet yang lebih kecil (Rp2.168.900,57) dibandingkan dengan clopidogrel (Rp.2.618.655,00) ($p = 0,052$) dan aspirin dengan biaya paling minimal dibandingkan clopidogrel sebagai antiplatelet pada pasien stroke.

DAFTAR PUSTAKA

- A, Basjiruddin ; darwin Amir (ed.). 2008. Buku Ajar Ilmu Penyakit Saraf (Neurologi) edisi 1. Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- ADA. (2018). Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*, 41(January), S86–S104. <https://doi.org/10.2337/dc18-S009>
- Alhusni., E.A., 2013.,“Perbandingan Efektifitas Pirasetam Dan Sitikolin Pada Pasien Stroke Iskemik Di Bangsal Rawat Inap RSUD UNDATA Palu” [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Andayani, Tri Murti. 2013. Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi. Yogyakarta. Bursa Ilmu. Hal 3-7, 84-85.
- Anonim. 2015. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Hope Through Research, United State: National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Available from <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke.htm> [Accessed 14 Februari 2016]
- Areda, Camila Alves. Roni Cleber Bonizio. Osvaldo de Freitas. 2011. *Pharmacoeconomy : An Indispensable Tool for Rasionalization of Health Cost*. Brazilian Journal of Pharmaceutical Science Vol. 47 No. 2 p 231-240
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Virani, S. S. (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 139). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Bustan MN. 2015. *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. Jakarta : Rineka Cipta.
- DIH. 2009. *Drug Information Handbook* 17th Edition. American Pharmacist Association;
- Dipiro Joseph, Robert L Talbert, Gary Lee, 2015, “*Pharmacotherapy A Patophysiology Approach*”, *Nineth Edition*, Mcgraw Hill Professionals. Page 120-124.
- Gattani, Surendra G. Patil Abasahed. Kushare sachin. 2009. “Pharmacoeconomics : A Review “ Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical research. Vol. 2. No 3 p. 15-26
- Ginsberg. L, 2008, Lecture Note Neurolog, Jakarta: penerbit Erlangga : 89-99
- Girija, Dangi. Bele Dheeraj Singh. Sharma Komal. 2011. Thienopyridines: Platelet ADP Reseptor Antagonist. *Review Article*. Journal Of Drug Delivery & Therapeutics: 1(1): 8 – 16.
- Handayani, F. W., Muhtadi, A., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Dara, T., Manis, K., & Aktif, S. (2013). Kajian Farmakoekonomi yang mendasari pemilihan pengobatan di Indonesia. *Farmaka*, 4, 1–15.
- Ikawati Z, 2011, “*Farmakoterapi Penyakit system syaraf Pusat*”, Bursa Ilmu Karangajen : Yogyakarta. Hal 145-169.
- Jiang M, Li P, You JH-s, Zheng X, Deng J, Zhao M, et al. (2019) Cost-effectiveness analysis of aspirin for primary prevention of cardiovascular events among patients with type 2 diabetes in China. *PLoS ONE* 14(12): e0224580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224580>
- Kristiyawati, S.P., Irawaty, D., Hariyati, Rr.T.S. 2009. Faktor Risiko yang Berhubungan de-ngan Kejadian Stroke di RS Panti Wilasa Citarum Semarang. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan (JIKK)*: 1(1). Semarang: STIKES Telogorejo.
- Koriyah S dan Keri Lestari. 2018. Review Artikel: Kajian Farmakoekonomi

- Yang Mendasari Pemilihan Pengobatan Di Indonesia. *Jurnal. Farmaka. Suplemen* 16 (3)
- Lee, J. S., Chang, P. Y., Zhang, Y., Kizer, J. R., Best, L. G., & Howard, B. V. (2017). Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: The strong heart study. *Diabetes Care*, 40(4), 529–537. <https://doi.org/10.2337/dc16-1958>
- Mirzaei, H. (2017). Stroke in Women: Risk Factors and Clinical Biomarkers. *Journal of Cellular Biochemistry*, 118(12), 4191–4202. <https://doi.org/10.1002/jcb.26130>
- Noviyanti, R.D., 2014. Faktor Risiko Penyebab Meningkatnya Kejadian Stroke Pada Usia Remaja Dan Usia Produktif. *Berkala Epidemiologi*: 10(1);
- Nurarif., Huda Amin., Hardhi Kusuma, 2015, “*Aplikasi Asuhan Keperawatan Berdasarkan Diagnosa Medis dan NANDA (North American Nursing Diagnosis Association)*”, *Jilid 3*, Penerbit Mediacion Jogja.
- Rahajoe dan Anna Ulfah. 2007. Penyakit Jantung Pada Perempuan. *Jurnal Kardiologi Indonesia*: 28(3).
- Setiawan D, 2014. Cost Effectiveness Analysis Between Aspirin And Citicoline In Stroke Patient In Prof Dr Margono Soekarjo Hospital Purwokerto. *Indonesian J. Pharm.* Vol. 25 No. 2 : 105 – 110 ISSN-p : 2338-9427 DOI: 10.14499/indonesianjpharm25iss2pp105
- Rothwell, P. M., Algra, A., Chen, Z., Diener, H. C., Norrving, B., & Mehta, Z. (2016). Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *The Lancet*, 388(10042), 365–375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30468-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30468-8)
- Tanto, C. Liwang, F., dkk. 2014. “*Kapita Selekta Kedokteran*” Ed IV. Jakarta: Media Aesculapius.
- Vidyanti, A. N., Chan, L., Lin, C. L., Muo, C. H., Hsu, C. Y., Chen, Y. C., ... Hu, C. J. (2020). Erratum: Correction: Aspirin better than clopidogrel on major adverse cardiovascular events reduction after ischemic stroke: A retrospective nationwide cohort study (PloS one (2019) 14 8 (e0221750)). *PloS One*, 15(4), e0232016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232016>
- Walley, T. A. Haycox. 1997. “*Pharmacoeconomics : Basic Concepts and Terminology* “ *British Journal of Clinical Pharmacology*. Vol. 43 p 343-348
- Wicaksana, Ignatius Eka Perwira. Arinta Puspita Wati. Hexanto Muhartomo. 2017. Perbedaan Jenis Kelamin Sebagai Faktor Risiko Terhadap Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*: 6(2).
- Widyanto., Faisalado C., CecepTriwibowo, 2013, “*Trend Disease Trend PenyakitMasaKini*”, Trans Info Media : Jakarta.
- Yulianto, A. 2011. *Mengapa Stroke MenyerangUsia Muda?: Penyebab, Gejala, Dan PencegahanStroke Yang Menyerang Usia Muda*. Yogyakarta: Javalitera.