JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research
Volume 10, Issue 2, Pages 222 - 237, July 2025
https://doi.org/10.20961/jpscr.v10i2.94437

ISSN 2503-331X (Online)

Analisis Efektivitas Biaya Terapi *Tiotropium Bromide* Dibandingkan dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RSUD Tabanan

Cost Effectiveness Analysis of Tiotropium Bromide versus Salmeterol/Fluticasone Propionate for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients at Tabanan Hospital

Sagung Chandra Yowani[1], Yayanasri Yayanasri[1], Rasmaya Niruri[2] dan Rini Noviyani[1*]

[1]Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jimbaran, Indonesia
[2]Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

*Corresponding author: rini.noviyani@unud.ac.id

Diterima: 24 Oktober 2024; **Disetujui:** 4 Agustus 2025; **Dipublikasi:** 21 Agustus 2025

Abstrak
Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit progresif yang membutuhkan terapi jangka panjang dengan bronkodilator. Dua terapi yang banyak digunakan adalah golongan *long-acting muscarinic antagonists* (LAMA) yaitu *Tiotropium Bromide* (Spiriva®) dan kombinasi *long-acting* β2 agonist (LABA) dengan *inhaled corticosteroids* (ICS) yaitu *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Seretide®). Studi untuk menganalisis perbedaan efektivitas dan biaya antara kedua terapi tersebut perlu dilakukan. Tujuan dari studi ini adalah membandingkan nilai ICER *Tiotropium Bromide* dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Penelitian *cross-sectional* dengan teknik *purposive sampling* diterapkan dalam penelitian ini, dimana data kejadian rawat inap, peresepan salbutamol, dan biaya medis yang diperoleh dari catatan rekam medis pasien PPOK rawat jalan pada Januari 2022 – Desember 2023 di RSUD Tabanan, yang selanjutnya dianalisis menggunakan metode analisis efektivitas biaya untuk mendapatkan nilai ICER. Diperoleh 77 sampel yang mendapatkan terapi *Tiotropium Bromide* dan 107 sampel dengan terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Total biaya medis pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* adalah Rp919.925.338,00 dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah Rp372.639.863,00. Sementara itu, 8 dari 77 sampel pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* dan 4 dari 107 sampel pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* mengalami rawat inap, sedangkan 5 dari 77 sampel pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* dan 6 dari 107 sampel pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* diresepkan Salbutamol saat kunjungan rutin ke dokter. Berdasarkan data tersebut, diperoleh nilai ICER sebesar (-Rp16.096.631,6) untuk parameter kejadian rawat inap dan (-Rp18.871.912,9) untuk parameter peresepan Salbutamol. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kesimpulan bahwa *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah *cost-effective* dibandingkan dengan *Tiotropium Bromide*.

Kata kunci: Analisis Efektivitas Biaya (AEB); Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK); RSUD Tabanan; *Salmeterol/Fluticasone Propionate*; *Tiotropium Bromide*

Abstract

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

There are still differences in the effectiveness and cost of using bronchodilators of the long-acting muscarinic antagonists (LAMA) group, namely Tiotropium Bromide (Spiriva®) and the combination of long-acting β2 agonists (LABA) with inhaled corticosteroids (ICS), namely Salmeterol/Fluticasone Propionate (Seretide®) for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), so studies that analyse the cost effectiveness of the two bronchodilator groups need to be carried out. This study aimed to compare the ICER value of Tiotropium Bromide with Salmeterol/Fluticasone Propionate. Cross-sectional research with a purposive sampling technique was applied in this study, where data on hospitalization incidents, salbutamol prescriptions, and medical costs were obtained from medical records of outpatient COPD patients in January 2022 - December 2023 at Tabanan Regional Hospital, which were then analyzed using the cost-effectiveness analysis method to obtain the ICER value. 77 samples received Tiotropium Bromide therapy, and 107 samples with Salmeterol/Fluticasone Propionate therapy. The total medical cost in the Tiotropium Bromide therapy group was IDR919,925,338.00, and in the Salmeterol/Fluticasone Propionate therapy group was IDR372,639,863.00. Meanwhile, 8 out of 77 samples in the Tiotropium Bromide therapy group and 4 out of 107 samples in the Salmeterol/Fluticasone Propionate therapy group experienced hospitalisation. In comparison, 5 out of 77 samples in the Tiotropium Bromide therapy group and 6 out of 107 samples in the Salmeterol/Fluticasone Propionate therapy group were prescribed Salbutamol during routine visits to the doctor. Based on these data, the ICER value was obtained as (-IDR16,096,631.6) for the hospitalisation incidence parameter and (-IDR18,871,912.9) for the Salbutamol prescription parameter. Based on the study results, it was concluded that Salmeterol/Fluticasone Propionate is cost-effective compared to Tiotropium Bromide.

Keywords: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); Cost Effectiveness Analysis (CEA) Salmeterol/Fluticasone Propionate; Tabanan Hospital; Tiotropium Bromide*

1. PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit tidak menular yang ditandai dengan adanya radang pada saluran pernapasan kronik, penurunan fungsi paru serta penurunan kualitas hidup yang progresif (PDPI, 2023). Lebih dari tiga juta orang meninggal dunia akibat PPOK pada tahun 2012, yang menyumbang 6% dari seluruh kasus kematian akibat penyakit di dunia (GOLD, 2018). PPOK juga telah menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat Indonesia dengan prevalensi 3,7% atau sekitar 9,2 juta jiwa, yang mana 3,5% angka kejadiannya berada di Provinsi Bali (Balitbangkes, 2013; Kementerian Kesehatan RI, 2008).

Salah satu terapi penting untuk PPOK adalah penggunaan obat-obatan bronkodilator (Chrisholm-Burns *et al*., 2016). Bronkodilator dapat berupa *short-acting* dan *long-acting*, yang masing-masing berasal dari golongan agonis β2 dan antikolinergik. Golongan agonis β2 terdiri dari *short-acting β2 agonist* (SABA) serta *long-acting β2 agonist* (LABA) dan golongan antikolinergik terdiri dari *short-acting muscarinic antagonists* (SAMA) serta *long-acting muscarinic antagonists* (LAMA). Masing-masing bronkodilator tersebut dapat digunakan dalam bentuk tunggal serta kombinasi antara dua golongan bronkodilator yang berbeda atau kombinasi dengan *inhaled corticosteroids* (ICS). Menurut panduan terapi PPOK oleh *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) pada tahun 2018 dan Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI) tahun 2023, terapi lini pertama untuk pasien PPOK rawat jalan adalah terapi dengan *long-acting bronchodilator* (LAMA atau LABA).

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Obat-obatan golongan LAMA menjadi pilihan utama karena dapat meningkatkan Volume Ekspirasi Paksa Satu Detik Pertama (VEP1) dengan efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat-obatan golongan LABA (Koarai *et al*., 2020). Selain itu, LABA dalam bentuk tunggal kurang efektif, sehingga penggunaan LABA umumnya dikombinasikan dengan ICS (Calverley *et al*., 2007). Penambahan ICS ke dalam LABA terbukti mampu memberikan manfaat yang baik untuk mencegah kejadian yang dapat memperburuk fungsi paru serta dapat mengurangi kemungkinan rawat inap dengan angka kematian yang lebih rendah dibandingkan LABA tunggal (Szafranski *et al*., 2003; Tang *et al*., 2019; Vora *et al*., 2021). Namun, penambahan ICS ke dalam LABA tidak selalu memberikan efek yang lebih baik karena dapat menyebabkan terjadinya pneumonia lebih sering pada pasien dengan penggunaan LABA+ICS (Anzueto *et al*., 2009). Adanya berbagai penelitian dengan hasil yang berbeda-beda, maka studi ini ingin membandingkan efektivitas dari penggunaan LAMA dengan LABA+ICS. Kedua jenis golongan obat tersebut sampai saat ini masih menjadi terapi andalan untuk pasien PPOK rawat jalan di rumah sakit, salah satunya di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Tabanan.

Berdasarkan studi pendahuluan di RSUD Tabanan, obat golongan LAMA yang digunakan dalam bentuk tunggal adalah *Tiotropium Bromide* (Spiriva®) dan obat kombinasi golongan LABA+ICS yang digunakan adalah *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Seretide®). Evaluasi efektivitas *Tiotropium Bromide* dan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* pada pasien PPOK rawat jalan dapat menggunakan dua parameter, yaitu adanya kejadian rawat inap karena PPOK serta peresepan Salbutamol saat kunjungan rutin ke dokter. Perubahan cara perawatan dari rawat jalan menjadi rawat inap tentunya menunjukkan bahwa pasien mengalami keluhan yang lebih berat dibandingkan dengan kunjungan sebelumnya dan dengan kata lain yaitu terapi pada kunjungan sebelumnya belum maksimal. Sementara itu, Salbutamol yang merupakan lini pertama untuk pasien PPOK dengan peningkatan gejala atau keparahan penyakit dapat menjadi parameter efektivitas terapi karena meresepkan Salbutamol pada saat kunjungan rutin ke dokter menunjukkan bahwa pengobatan dengan bronkodilator sebelumnya tidak berhasil.

Selain perbedaan efektivitas, kedua obat tersebut juga memiliki biaya yang berbeda. LAMA yang merupakan obat tunggal memiliki harga yang lebih mahal daripada obat kombinasi LABA+ICS (Schwinghammer *et al*., 2021). Oleh karena itu, biaya medis dari kedua rejimen terapi tersebut perlu dibandingkan terhadap efektivitas terapinya melalui analisis efektivitas biaya.

Penelitian mengenai analisis efektivitas bronkodilator pada pasien PPOK telah banyak dilakukan, misalnya studi di Yogyakarta oleh Sari dkk. (2021) yang mengevaluasi efektivitas terapi menggunakan kuesioner *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test* (CAT) untuk memahami pola pengobatan, namun tanpa mempertimbangkan aspek biaya. Selanjutnya, penelitian serupa di Jakarta oleh Veryanti dan Budiman (2021) menilai efektivitas obat berdasarkan parameter arus puncak ekspirasi (APE) yang juga tanpa mengintegrasikan analisis biaya. Sementara itu, Veryanti dan Wulandari (2020) telah menganalisis efektivitas biaya antara bronkodilator tunggal dan kombinasi bronkodilator-kortikosteroid pada pasien PPOK dengan mengukur nilai PaO2 dan PaCO2 serta memperhitungkan total biaya (medis langsung dan tidak langsung). Berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya, studi ini

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

menawarkan kebaruan melalui beberapa aspek. Pertama, penelitian ini dilakukan di konteks geografis Bali yang memiliki karakteristik populasi dan praktik klinis yang berbeda. Kedua, efektivitas pengobatan diukur menggunakan parameter jumlah kejadian rawat inap dan jumlah peresepan Salbutamol, sehingga memberikan perspektif yang berbeda dalam menilai luaran klinis. Selain itu, masih sedikit studi evaluasi ekonomi yang menggunakan data *real-world* dan rekam medis pasien rawat jalan. Lebih lanjut, penelitian ini mengadopsi perspektif rumah sakit, sehingga fokus analisis biaya terbatas pada biaya medis langsung menggunakan parameter efektivitas berbasis *outcome* klinis langsung dari rawat inap dan persepan tambahan untuk pasien. Dengan demikian, penelitian ini menjadi penting untuk menganalisis efektivitas biaya *Tiotropium Bromide* dibandingkan dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* pada pasien PPOK rawat jalan di RSUD Tabanan selama periode Januari 2022 – Desember 2023.

2. BAHAN DAN METODE

Penelitian retrospektif dengan desain *cross-sectional* ini dilakukan di RSUD Tabanan menggunakan data rekam medis pasien pada Januari 2022 – Desember 2023. Persetujuan etik penelitian diperoleh dari komite etik RSUD Tabanan dengan Nomor 445/031/TIMKORDIK/RSUD/2024.

Populasi terjangkau untuk penelitian ini adalah pasien PPOK rawat jalan usia ≥18 tahun yang memperoleh terapi *Tiotropium Bromide* (Spiriva Respimat®) atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Seretide Diskus®) dalam kurun waktu Januari 2022 – Desember 2023 di RSUD Tabanan. Teknik *purposive sampling* telah diterapkan untuk mengambil rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu:

a. Pasien rawat jalan yang telah ditegakkan diagnosis utamanya merupakan PPOK selama kurun waktu Januari – Desember 2022;
b. Pasien hanya diterapi menggunakan satu jenis bronkodilator, yaitu Tiotropium Bromide (Spiriva Respimat®) atau Salmeterol/Fluticasone Propionate (Seretide Diskus®);
c. Pasien menggunakan fasilitas Jaminan Kesehatan Nasional (JKN); dan kriteria eksklusi penelitian ini yaitu:
a. Pasien meninggal dalam kurun waktu penelitian;
b. Pasien dengan catatan rekam medis yang tidak lengkap;
c. Pasien dengan catatan rekam medis yang tidak dapat ditelusuri riwayatnya;
d. Pasien dengan catatan rekam medis yang tidak dapat terbaca dengan jelas; dan
e. Pasien yang memiliki komorbid asma.

Uji *Chi-Square* dilakukan untuk mengetahui perbedaan parameter efektivitas, yaitu jumlah pasien rawat inap dan jumlah pasien yang diresepkan Salbutamol saat kunjungan rutin ke dokter. Uji *Mann-Whitney* dilakukan untuk menganalisis perbedaan biaya medis langsung dari kedua kelompok terapi. Analisis biaya dilakukan menggunakan perspektif rumah sakit dan biaya medis langsung dalam penelitian ini meliputi biaya farmasi (biaya obat dan alat medis), biaya pemeriksaan oleh dokter dan biaya pemeriksaan penunjang [*photo thorax Antero Posterior* (AP)/*Postero Anterior* (PA) dan *spirometry*]. Data biaya yang dihitung dan dianalisis merupakan biaya rill yang diperoleh dari rekam medis pasien.

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Selanjutnya, nilai *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) diperoleh dengan membandingkan selisih biaya medis dan selisih efektivitas antara terapi *Tiotropium Bromide* dan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Nilai ICER menunjukkan biaya yang harus ditambah untuk memperoleh terapi yang *cost-effective*. Nilai ICER diperoleh dengan perhitungan menggunakan Persamaan 1 (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

$$\text{ICER} = \frac{Biaya\ Tiotropium\ Bromide - Biaya\ Salmeterol/Fluticasone\ Propionate}{Efektivitas\ Tiotropium\ Bromide - Efektivitas\ Salmeterol/Fluticasone\ Propionate}$$

Persamaan 1. Perhitungan nilai ICER antara terapi *Tiotropium Bromide* dan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*.

Dalam perhitungan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER), biaya yang diperhitungkan adalah total biaya medis langsung yang dikeluarkan untuk setiap pasien selama periode penelitian. Sementara itu, efektivitas terapi dalam penelitian ini dinilai dari dua parameter utama, yaitu jumlah kejadian rawat inap yang dialami pasien dan jumlah peresepan Salbutamol saat kunjungan rutin ke dokter. Oleh karena terdapat dua parameter efektivitas yang berbeda, maka akan diperoleh dua nilai ICER yang terpisah, masing-masing merepresentasikan efektivitas terapi dalam mengurangi rawat inap dan dalam mengurangi kebutuhan Salbutamol.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

PPOK ialah penyakit tidak menular yang dicirikan dengan adanya peradangan saluran pernapasan kronik, penurunan fungsi paru serta penurunan kualitas hidup yang progresif (PDPI, 2023). Pada penelitian ini, diperoleh populasi sebanyak 321, yaitu pasien PPOK rawat jalan yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dalam kurun waktu Januari - Desember 2022 di RSUD Tabanan. Dari 321 pasien tersebut, sebanyak 144 pasien dikeluarkan dari penelitian karena sebanyak 8 pasien meninggal dalam kurun waktu penelitian, sebanyak 25 pasien menerima terapi bronkodilator selain *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (*Budesonide/Formoterol Fumarate*, *Fenoterol Hydrobromide* dan *Ipratropium Bromide/Salbutamol*), sebanyak 34 pasien dengan catatan rekam medis yang tidak lengkap, sebanyak 69 pasien dengan catatan rekam medis yang tidak dapat ditelusuri karena tidak tersedia di ruang rekam medis, dan sebanyak 8 pasien memiliki komorbid asma. Pasien PPOK yang memiliki komorbid asma tidak dimasukkan ke dalam penelitian terutama karena *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dapat diberikan kepada pasien PPOK dan juga asma, sehingga berpotensi menyebabkan bias pada hasil penelitian. Selanjutnya tersisa 177 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi, dimana dari 177 sampel tersebut, sebanyak 74 pasien mendapatkan terapi *Tiotropium Bromide* (Spiriva Respimat®) dan 103 pasien mendapatkan terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Seretide Diskus®).

Karakteristik dari seluruh pasien yang menjadi sampel dalam penelitian ini dapat dilihat dari jenis kelamin, usia, pekerjaan, domisili, status JKN, dan jumlah kunjungan pasien (Tabel 1). Berdasarkan Tabel 1, dapat diketahui bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita PPOK dibandingkan jenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 76,27%. Hal tersebut sejalan

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

dengan penelitian Varmaghani *et al*., (2019) yang menyatakan bahwa prevalensi kejadian PPOK secara global lebih besar pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Hal itu dikaitkan dengan faktor risiko utama penyebab PPOK, yaitu kebiasaan merokok yang lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan (Jafari *et al*., 2021). Selain itu, penderita PPOK meningkat seiring bertambahnya usia. Hal itu terlihat dalam penelitian ini, dimana sampel didominasi oleh pasien lansia (92,09%). Hal itu juga menunjukkan bahwa karakteristik usia pasien pada penelitian ini tidak homogen. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa lebih banyak pasien dengan status tidak bekerja karena pasien didominasi oleh lansia yang sudah tidak produktif. Hal itu karena pada usia lanjut, pasien dapat mengalami penurunan kekuatan pada otot paru dan daya tahan sistem kardiorespirasi (PDPI, 2023).

Tabel 1. Karakteristik Pasien PPOK rawat jalan yang menerima terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* selama Periode Januari 2022 - Desember 2022 di RSUD Tabanan. *Keterangan*: Jumlah pasien (N) dan *Satu pasien dapat menjadi sampel lebih dari satu kali selama rentang penelitian (Januari 2022 – Desember 2023).

Karakteristik	*Tiotropium Bromide* (N=74)	*Salmeterol/Fluticasone Propionate* (N=103)	Total Pasien N (%)
Jenis Kelamin			
Perempuan	22	20	42 (23,73)
Laki-laki	52	83	135 (76,27)
Usia (tahun)			
Dewasa (18-59)	2	12	14 (7,91)
Lansia (≥60)	72	91	163 (92,09)
Pekerjaan			
Tidak Bekerja	48	74	122 (68,93)
Petani	17	21	38 (21,47)
Swasta	4	6	10 (5,65)
Pensiunan PNS	2	0	2 (1,13)
Pemangku	1	0	1 (0,56)
Ibu Rumah Tangga	1	0	1 (0,56)
Tidak Diketahui	1	2	3 (1,70)
Domisili			
Tabanan	73	99	172 (97,18)
Badung	1	3	4 (2,26)
Jembrana	0	1	1 (0,56)
Status JKN			
PBI	19	27	46 (25,99)
Non PBI	55	76	131 (74,01)
Jumlah Kunjungan*			
Sangat Jarang (1-6 kali)	12	53	65 (35,33)
Jarang (7-12 kali)	16	16	32 (17,39)
Sering (13-18 kali)	17	18	35 (19,02)
Sangat Sering (19-24 kali)	32	20	52 (28,26)

Selanjutnya dapat diketahui bahwa pasien didominasi oleh pengguna JKN non PBI (74,01%) dan berdomisili di Tabanan (97,18%). JKN adalah salah satu upaya pemerintah untuk

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

mengimplementasikan *universal health coverage*, yaitu penyediaan pelayanan kesehatan standar bagi semua orang. Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini telah berupaya untuk memberikan pelayanan kesehatan standar secara merata, dimana pasien yang tidak mampu, maka iuran JKN dibayarkan oleh pemerintah, sedangkan pasien yang mampu, iuran JKN dibayar oleh pasien secara mandiri. Sementara itu, banyaknya pasien yang berasal dari Tabanan dapat terjadi karena pasien JKN diberikan rujukan ke rumah sakit terdekat yang memadai jika kondisi pasien tidak dapat ditangani di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Oleh karena itu, pasien yang alamat domisilinya di Tabanan dan membutuhkan pelayanan kesehatan tingkat lanjut akan dirujuk ke RSUD Tabanan sebagai rumah sakit umum daerah yang mudah diakses pasien dan juga merupakan rumah sakit tipe B yang memiliki pelayanan kesehatan memadai untuk pasien PPOK. Sementara pasien yang alamat domisilinya bukan di Tabanan juga dapat dirujuk ke RSUD Tabanan jika fasilitas kesehatan tingkat pertamanya memiliki sistem rujukan ke rumah sakit tersebut dan sudah disetujui oleh pihak pemberi rujukan dan pasien.

Berdasarkan pengamatan rekam medis pasien selama dua tahun (Januari 2022 – Desember 2023), terdapat variasi jumlah kunjungan pasien. Pada kelompok pasien yang diberikan terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate*, terdapat lebih banyak pasien yang sangat jarang melakukan kunjungan rawat jalan ke dokter (53 pasien) daripada kelompok pasien yang mendapatkan terapi *Tiotropium Bromide* (12 pasien), tetapi pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* lebih banyak pasien yang sangat sering melakukan kunjungan rawat jalan ke dokter (32 pasien) daripada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (20 pasien). Hal tersebut dapat dikaitkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Balamurugan *et al*. (2022) yang menyebutkan bahwa terapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* selama 3 bulan (3 kali kunjungan secara rutin) saja sudah dapat meningkatkan fungsi paru pasien, sehingga bisa saja pasien berhenti melakukan pengobatan setelah merasa kondisinya membaik dan mengakibatkan pasien sangat jarang melakukan kunjungan rutin ke dokter. Selain itu, pasien yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* memiliki kemungkinan yang lebih rendah untuk menghentikan terapi dan peluang lebih tinggi untuk patuh dalam terapi dibandingkan dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* karena biaya yang harus dikeluarkan jika pasien tidak patuh menjadi lebih besar pada pasien yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* dibandingkan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Halpern *et al*., 2011). Rendahnya jumlah kunjungan pasien tersebut juga dapat terjadi karena adanya penggantian bronkodilator yang diresepkan kepada pasien, ketidakteraturan kunjungan rawat jalan pasien, pasien baru memperoleh terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* pada akhir tahun 2022, pasien diresepkan Salbutamol, pasien mengalami rawat inap, atau karena pasien putus kunjungan rawat jalan.

Dalam penelitian ini, walaupun pasien yang menjadi sampel adalah pasien yang didiagnosis PPOK pada Januari - Desember 2022, tetapi pengamatan rekam medis pasien dilakukan selama dua tahun (Januari 2022 - Desember 2023). Dalam rentang pengamatan dua tahun tersebut, pasien rawat jalan yang menerima terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dapat menjalani rawat inap atau diresepkan obat Salbutamol dan setelahnya pasien kembali diresepkan *Tiotropium Bromide* atau

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Salmeterol/Fluticasone Propionate. Akibatnya, pasien yang menjalani rawat jalan kemudian harus menjalani rawat inap atau menerima Salbutamol dan setelahnya kembali menjalani rawat jalan dengan terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Kondisi tersebut selanjutnya dalam penelitian ini dianggap bahwa pasien mengalami dua kali rawat jalan, sehingga dinyatakan mengalami rawat jalan sebanyak dua *episode*. Pasien yang mengalami hal tersebut dengan tiga kali rawat jalan dikatakan pasien mengalami tiga *episode*, dan seterusnya. Oleh karena itu, pasien yang mengalami rawat jalan 2 *episode* tersebut selanjutnya dalam analisis data dihitung menjadi 2 sampel dan begitu seterusnya. Hal tersebut mengakibatkan, jumlah pasien yang diperoleh berbeda dengan jumlah sampel yang digunakan untuk analisis data karena satu pasien dalam penelitian ini dapat menjadi sampel lebih dari satu kali. Terdapat 3 pasien yang mengalami dua *episode* pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* terdapat 2 pasien yang mengalami rawat jalan 2 *episode* dan 1 pasien mengalami rawat jalan 3 *episode*, sehingga dalam analisis data selanjutnya digunakan 77 data sampel dengan terapi *Tiotropium Bromide* dan 107 data sampel dengan terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate*.

Terdapat 8 dari 77 sampel pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* dan 4 dari 107 sampel pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* mengalami rawat inap, sedangkan 5 dari 77 sampel pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* dan 6 dari 107 sampel pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* diresepkan Salbutamol saat kunjungan rutin ke dokter. Perbedaan kejadian rawat inap dan peresepan Salbutamol diantara kedua kelompok terapi tersebut dianalisis menggunakan metode *Chi-Square*, dimana hasilnya ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji *Chi-Square* perbedaan jumlah kejadian rawat inap dan peresepan Salbutamol antara Terapi *Tiotropium Bromide* dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* pada pasien PPOK rawat jalan selama Periode Januari 2022 – Desember 2023 di RSUD Tabanan. *Keterangan*: Jumlah sampel (N) dan *p-value* = Tingkat kemaknaan, jika p<0,05 maka perbedaan bermakna.

Parameter Efektivitas		***Tiotropium Bromide* (N=77)**	***Salmeterol/Fluticasone Propionate* (N=107)**	***p-value***
Kejadian Rawat Inap	Ya	8	4	0,071
	Tidak	69	103	
Peresepan Salbutamol	Ya	5	6	1,000
	Tidak	72	101	

Hasil uji *Chi-Square* pada parameter kejadian rawat inap menunjukkan bahwa *p-value* yang didapat adalah 0,071. Nilai tersebut lebih besar dari 0,05 yang berarti bahwa kejadian rawat inap setelah diberikan terapi *Tiotropium Bromide* tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kejadian rawat inap setelah terapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Bell *et al*. (2018) yang meneliti sampel mayoritas pasien PPOK lansia dan menyebutkan bahwa perbedaan kejadian rawat inap setelah terapi dengan *Tiotropium Bromide* dan terapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* hanya 0,2%. *Tiotropium Bromide* dan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

merupakan dua pilihan terapi PPOK dengan cara kerja yang berbeda, tetapi memiliki dampak yang sama terhadap pencegahan eksaserbasi penyebab rawat inap (Wedzicha *et al*., 2008).

Hal yang sama juga diperoleh pada parameter peresepan Salbutamol, dimana perbedaan kejadian peresepan Salbutamol pada pasien yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* dan pasien yang diterapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* tidak berbeda signifikan dengan *p-value* 1,000. Hasil tesebut sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Wedzicha *et al*. (2008) yang melihat tingkat keparahan PPOK melalui nilai VEP1 dan memberikan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan pada rata-rata nilai VEP1 yang signfikan setelah terapi dengan *Tiotropium Bromide* maupun *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Nilai VEP1 tersebut adalah salah satu parameter keberhasilan terapi PPOK menggunakan bronkodilator (GOLD, 2018). Ketika terapi bronkodilator kerja panjang tidak berhasil dan pasien mengalami keparahan gejala, maka terapi yang akan diberikan selanjutnya adalah bronkodilator kerja singkat seperti Salbutamol, sehingga penggunaan Salbutamol cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya keparahan PPOK (Dransfield *et al*., 2010).

Selain efektivitas terapi, biaya medis langsung yang dihabiskan oleh pasien selama menjalani terapi rawat jalan juga diperhitungkan dalam melakukan analisis efektivitas biaya. Penelitian ini menganalisis data biaya selama 2 tahun (Januari 2022 – Desember 2023) untuk mendapatkan gambaran komprehensif tentang perjalanan pengobatan pasien PPOK rawat jalan. Rentang waktu ini memastikan sinkronisasi data biaya dengan data efektivitas, mengingat periode inklusi diagnosis pasien adalah Januari – Desember 2022, sehingga penggunaan data 2 tahun memungkinkan representasi perjalanan pengobatan pasien yang didiagnosis pada akhir periode tersebut secara memadai. Dalam penelitian ini, analisis biaya medis langsung dilihat dari perspektif rumah sakit dan yang dimaksud dengan total biaya medis langsung adalah seluruh biaya yang terdiri dari biaya farmasi (biaya obat dan alat medis), biaya pemeriksaan oleh dokter dan biaya pemeriksaan penunjang [*photo thorax Antero Posterior* (AP)/*Postero Anterior* (PA) dan *spirometry*], seperti yang ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Komponen biaya medis langsung pasien PPOK rawat jalan yang memperoleh terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* selama Periode Januari 2022 – Desember 2023 di RSUD Tabanan. *Keterangan*: Jumlah sampel (N) dan Rupiah (Rp).

Komponen Biaya Medis Langsung	**Total Biaya Terapi (Rp)**	
	***Tiotropium Bromide* (N=77)**	***Salmeterol/ Fluticasone Propionate* (N=107)**
Biaya Farmasi	728.322.048	215.962.863
Biaya Pemeriksaan	180.534.290	147.378.000
Biaya Pemeriksaan Penunjang	11.069.000	9.299.000
Total Biaya Medis Langsung	919.925.338	372.639.863
Rata – rata Biaya Medis Langsung per Pasien	11.947.082,31	3.482.615,54

Biaya farmasi pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* adalah sebesar Rp728.322.048,00 dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah sebesar Rp215.962.863,00. Selanjutnya total biaya pemeriksaan pada kelompok terapi

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Tiotropium Bromide adalah sebesar Rp180.534.290,00 dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah sebesar Rp147.378.000,00. Sementara itu, biaya untuk pemeriksaan penunjang pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* adalah sebesar Rp11.069.000,00 dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah sebesar Rp9.299.000,00. Oleh karena itu, total biaya medis pada kelompok terapi *Tiotropium Bromide* adalah Rp919.925.338,00 dan pada kelompok terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah Rp372.639.863,00 serta rata – rata biaya medis per pasien yang mendapatkan *Tiotropium Bromide* adalah sebesar Rp11.947.082,31 dan yang mendapatkan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah sebesar Rp3.482.615,54. Jadi, pengobatan PPOK dengan *Tiotropium Bromide* membutuhkan biaya medis langsung yang lebih besar daripada dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*.

Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* dari seluruh komponen biaya medis langsung pada kedua kelompok terapi tersebut (tabel 4). Berdasarkan tabel 4, dapat diketahui bahwa terdapat perbedan biaya medis langsung yang signifikan antara *Tiotropium Bromide* dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*, dimana *p-value*<0,05 pada setiap komponen biaya medis langsung. Perbedaan biaya yang signifikan tersebut terjadi karena harga obat *Tiotropium Bromide* tiga kali lebih mahal dibandingkan dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*, ditambah lagi terdapat lebih banyak pasien yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* sangat sering (19-24 kali) melakukan kunjungan rutin ke dokter, sehingga biaya yang dibutuhkan juga semakin besar. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Bell *et al*. (2018) yang juga menganalisis biaya medis langsung pasien dengan diagnosis utama PPOK yang didominasi oleh pasien lanjut usia dan hasilnya yaitu terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya medis antara terapi *Tiotropium Bromide* dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*.

Tabel 4. Hasil uji *Mann-Whitney* komponen biaya medis langsung pasien PPOK rawat jalan yang memperoleh terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* selama Periode Januari 2022 – Desember 2023 di RSUD Tabanan. *Keterangan*: Jumlah sampel (N), Rupiah (Rp), dan *p-value* = Tingkat kemaknaan, jika p<0,05 maka perbedaan bermakna.

Komponen Biaya Medis Langsung (Rp)	**Rata-rata Biaya Terapi**		***p-value***
	***Tiotropium Bromide* (N=77)**	***Salmeterol/ Fluticasone Propionate* (N=107)**	
Biaya Farmasi	9.458.727,89	2.018.344,51	<0,001
Biaya Pemeriksaan	2.344.601,17	1.377.364,49	<0,001
Biaya Pemeriksaan Penunjang	143.753,25	86.906,54	0,002
Total Biaya Medis Langsung	11.947.082,31	3.482.615,54	<0,001

Kemudian menggunakan data efektivitas dan biaya medis langsung di atas, dilakukan analisis efektivitas biaya dengan membandingkan selisih total biaya medis langsung dengan selisih dari masing-masing efektivitas terapi (Tabel 5). Diperoleh nilai ICER sebesar (-Rp16.096.631,6) untuk parameter kejadian rawat inap dan (-Rp18.871.912,9) untuk parameter peresepan Salbutamol (Tabel 5). Nilai ICER yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa memberikan *Tiotropium Bromide* memerlukan biaya tambahan sebesar Rp16.096.631,6

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

untuk setiap peningkatan kejadian rawat inap dan memerlukan biaya tambahan sebesar Rp18.871.912,9 untuk setiap peningkatan kejadian peresepan Salbutamol. Oleh karena itu, *Tiotropium Bromide* bukan pilihan terapi karena membutuhkan biaya yang lebih besar dan juga dapat meningkatkan kejadian rawat inap dan peresepan Salbutamol dibandingkan *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Selain itu, nilai ICER yang diperoleh juga negatif, yang mana nilai ICER negatif menunjukkan bahwa salah satu diantara terapi yang dibandingkan merupakan pilihan utama terapi (Rascati, 2014).

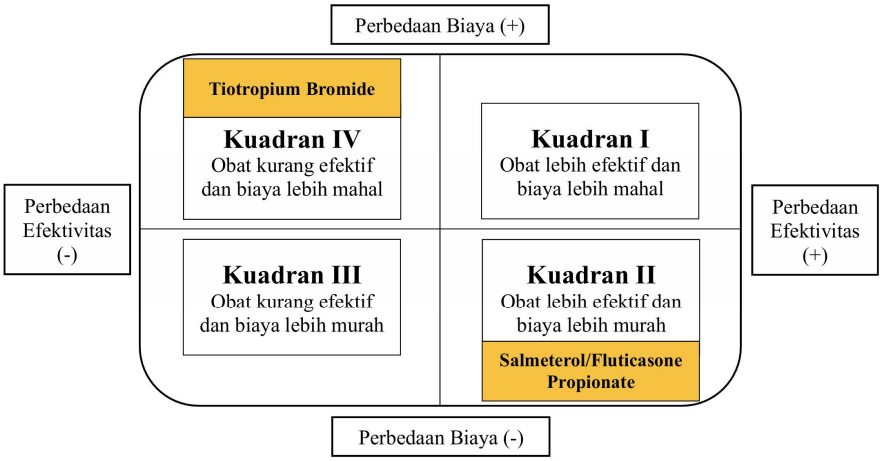
Tabel 5. Nilai ICER *Tiotropium Bromide* terhadap *Salmeterol/Fluticasone Propionate. Keterangan*: Rupiah (Rp).

Parameter Efektivitas	Terapi	Total Biaya Medis Langsung (Rp)	Selisih Biaya (Rp)	Efektivitas (Jumlah Pasien)	Selisih Efektivitas	Nilai ICER (Rp)
Kejadian Rawat Inap	*Tiotropium Bromide*	919.925.338	547.285.475	69	(-34)	(-16.096.631,6)
	Salmeterol/Fluticasone Propionate	372.639.863		103		
Peresepan Salbutamol	*Tiotropium Bromide*	919.925.338	547.285.475	72	(-29)	(-18.871.912,9)
	Salmeterol/Fluticasone Propionate	372.639.863		101		

Nilai selisih biaya dan selisih efektivitas yang telah diperoleh dapat juga ditampilkan sebagai diagram efektivitas biaya dari *Tiotropium Bromide* dan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* (Gambar 1). Gambar 1 menunjukkan bahwa *Tiotropium Bromide* berada pada kuadran IV dari parameter kejadian rawat inap maupun peresepan Salbutamol. Hal itu karena perbedaan efektivitas *Tiotropium Bromide* terhadap *Salmeterol/Fluticasone Propionate* bernilai negatif, sedangkan perbedaan biayanya bernilai positif. Artinya, *Tiotropium Bromide* memiliki biaya yang lebih mahal tetapi efektivitas yang lebih rendah daripada *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Selain itu, dari gambar 1 juga dapat diketahui bahwa *Salmeterol/Fluticasone Propionate* berada pada kuadran II. Hal tersebut karena perbedaan efektivitas *Salmeterol/Fluticasone Propionate* terhadap *Tiotropium Bromide* bernilai positif, sedangkan perbedaan biayanya bernilai negatif. Artinya, *Salmeterol/Fluticasone Propionate* memiliki biaya lebih murah dengan efektivitas lebih tinggi daripada *Tiotropium Bromide*. Kombinasi *Salmeterol* dengan *Fluticasone Propionate* dapat memberikan efek sinergis. *Fluticasone Propionate* dapat meningkatkan produksi β2-adrenoreseptor di saluran udara yang akan mengimbangi reseptor *down regulation*, sehingga dapat mencegah intoleransi Salmeterol. Dalam hal ini, *down regulation* yang dimaksud adalah kondisi penurunan efektivitas dan sensitivitas reseptor β2 yang umumnya terjadi karena penggunaan Salmeterol dalam jangka waktu yang panjang atau bisa juga terjadi karena adanya inflamasi. Oleh karena itu, efek antiinflamasi dari *Fluticasone Propionate* dapat membantu mencegah *down regulation* reseptor β2. Sementara itu, *Salmeterol* dapat meningkatkan mekanisme kerja *Fluticasone Propionate* melalui interaksi dengan reseptor glukokortikoid. Interaksi tersebut membantu translokasi *Fluticasone Propionate* dari sitoplasma ke inti sel (nukleus) untuk menstimulasi mediator antiinflamasi dan menghambat mediator proinflamasi (Mills *et al*., 2022; Syarifah dan Amin, 2019).

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Salmeterol/Fluticasone Propionate* merupakan terapi yang *cost-effective*, sehingga dapat direkomendasikan sebagai pilihan utama terapi bagi pasien PPOK rawat jalan. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Bell *et al*., (2018) yang menyatakan bahwa total biaya terapi dengan *Tiotropium Bromide* lebih besar daripada *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dengan *outcome* (kejadian rawat inap, kunjungan ke unit gawat darurat dan peresepan oral kortikosteroid atau antibiotik selama rawat jalan) yang lebih baik pada terapi *Salmeterol/Fluticasone Propionate*, sehingga *Salmeterol/Fluticasone Propionate* lebih direkomendasikan untuk penatalaksanaan PPOK rawat jalan dibandingkan *Tiotropium Bromide*. Selain itu, dari hasil pengukuran status kesehatan pasien PPOK menggunakan *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) diperoleh bahwa status kesehatan pasien yang diterapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* lebih baik daripada status kesehatan pasien yang diterapi dengan *Tiotropium Bromide* (Wedzicha *et al*., 2008). Hal itu didukung juga dengan hasil penelitian Dransfield *et al*. (2010) yang menyatakan bahwa terapi dengan *Tiotropium Bromide* masih membuat pasien mengalami gejala yang signifikan, eksaserbasi dan kualitas hidup yang buruk.



Gambar 1. Diagram Efektivitas Biaya berdasarkan Parameter Jumlah Kejadian Rawat Inap dan Peresepan Salbutamol pada Pasien PPOK Rawat Jalan yang memperoleh Terapi *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate* di RSUD Tabanan selama Periode Januari 2022 – Desember 2023.

Pedoman formularium RSUD Tabanan menempatkan Tiotropium Bromide sebagai terapi *controller* lini pertama bagi pasien PPOK rawat jalan. Ketetapan ini sejalan dengan rekomendasi tatalaksana PPOK dari *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), yang menganjurkan penggunaan bronkodilator tunggal kerja panjang (*long-acting*) untuk pasien PPOK tanpa riwayat eksaserbasi atau perburukan kondisi. Sementara itu, pada pasien yang mengalami eksaserbasi, regimen terapi yang diterapkan di RSUD Tabanan adalah kombinasi *Salmeterol* dengan *Fluticasone Propionate*. Dengan demikian, *Salmeterol/Fluticasone Propionate* menjadi pilihan utama untuk pasien PPOK dengan eksaserbasi yang belum memerlukan rawat inap segera. Fenomena tersebut tercermin dalam penelitian ini, yang mana jumlah sampel pada kelompok *Tiotropium Bromide* lebih sedikit

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

dibandingkan kelompok *Salmeterol/Fluticasone Propionate*. Hal ini mengindikasikan bahwa RSUD Tabanan telah mengimplementasikan tatalaksana terapi PPOK rawat jalan secara efektif. Praktik ini layak dipertahankan oleh klinisi di RSUD Tabanan, mengingat ketepatan pemilihan obat sesuai dengan pedoman terapi terbukti memberikan dampak signifikan dalam meningkatkan kesembuhan dan kualitas hidup pasien (Tandela dkk., 2023).

Salmeterol/Fluticasone Propionate juga merupakan pilihan terapi untuk PPOK yang terdapat di dalam Formularium Nasional (Fornas), sehingga penggunaannya ditanggung oleh BPJS dengan batasan atau restriksi untuk penggunaan obat ini, yaitu 1 diskus atau 60 kapsul per bulan (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Restriksi tersebut sudah dipatuhi oleh RSUD Tabanan, dimana *Salmeterol/Fluticasone Propionate* hanya diberikan 1 kali per bulan kepada pasien, sehingga pengendalian biaya terapi bagi pasien JKN telah dilaksanakan dengan baik oleh instalasi farmasi RSUD Tabanan. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa memasukkan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* untuk terapi PPOK ke dalam fornas merupakan keputusan yang tepat karena *Salmeterol/Fluticasone Propionate* memiliki efektivitas yang baik, sehingga obat ini dapat digunakan oleh lebih banyak pasien dari berbagai lapisan masyarakat tanpa terhalang faktor ekonomi karena biayanya sudah ditanggung oleh BPJS.

Meskipun hasil penelitian ini telah didukung oleh banyak penelitian terdahulu, namun membandingkan efektivitas dan biaya *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dengan bronkodilator lain sesuai dengan yang disarankan pada pedoman tatalaksana terapi PPOK menurut PDPI dan GOLD perlu dilakukan. Hal itu karena tidak semua penelitian memberikan hasil yang sama, terdapat pula hasil penelitian yang bertolak belakang dengan penelitian ini, seperti hasil penelitian oleh Wedzicha *et al*. (2008) dan Suissa *et al*. (2018) yang menyatakan bahwa efek samping berupa kejadian pneumonia lebih banyak terjadi pada pasien yang diterapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dibandingkan dengan *Tiotropium Bromide*. Kedua hasil penelitian tersebut berbanding terbalik dengan hasil penelitian ini karena parameter efektivitas obat yang dianalisis pada penelitian ini berbeda dengan kedua penelitian tersebut. Dalam penelitian ini, efektivitas hanya dianalisis melalui jumlah kejadian rawat inap dan peresepan Salbutamol terkait PPOK, sedangkan kedua penelitian tersebut menggunakan parameter kejadian pneumonia setelah terapi dengan *Tiotropium Bromide* atau *Salmeterol/Fluticasone Propionate*.

Terdapat beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam menginterpretasikan hasil penelitian ini. Pertama, teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *non-random sampling*, yaitu *purposive sampling*. Metode ini cermat dalam menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi, tetapi memiliki kelemahan karena tidak memberikan kesempatan yang sama bagi seluruh populasi untuk terpilih sebagai sampel. Teknik *random sampling* akan lebih representatif dalam menggambarkan fenomena yang diteliti. Namun, implementasi teknik tersebut terkendala oleh keterbatasan data rekam medis yang tersedia. Kedua, jumlah pasien yang dianalisis dalam penelitian ini terbatas, sehingga temuan yang diperoleh mungkin hanya mencerminkan kondisi spesifik di lokasi penelitian, yaitu RSUD Tabanan dan belum tentu dapat digeneralisasi untuk mewakili fenomena PPOK di seluruh Pulau Bali. Keterbatasan lain

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

meliputi akses data rekam medis yang terbatas dan tidak dilakukannya analisis sensitivitas untuk menguji robustitas hasil penelitian terhadap perubahan asumsi. Oleh karena itu, diharapkan penelitian lain kedepannya dapat menyempurnakan penelitian ini.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terapi dengan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah *cost-effective* dibandingkan dengan terapi *Tiotropium Bromide* pada pasien PPOK rawat jalan di RSUD Tabanan yang dapat dilihat dari nilai ICER *Tiotropium Bromide* sebesar (-Rp16.096.631,6) untuk parameter kejadian rawat inap dan (-Rp18.871.912,9) untuk parameter peresepan Salbutamol. *Tiotropium Bromide* berada pada kuadran IV, yaitu biaya yang digunakan lebih tinggi tetapi efektivitasnya lebih rendah, sedangkan *Salmeterol/Fluticasone Propionate* adalah kebalikannya yang berada di kuadran II, yaitu biaya yang digunakan lebih rendah dan efektivitas terapinya lebih baik. Implikasi dari temuan ini adalah rekomendasi untuk mempertimbangkan penggunaan kombinasi *Salmeterol/Fluticasone Propionate* sebagai terapi lini pertama bagi pasien PPOK di RSUD Tabanan. Lebih lanjut, hasil penelitian ini mendukung kebijakan yang ada, sehingga dapat ditegaskan bahwa penanggungan biaya obat *Salmeterol/Fluticasone Propionate* dalam program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) merupakan keputusan yang tepat dari sudut pandang efisiensi sumber daya rumah sakit. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan melakukan analisis efektivitas biaya dengan perspektif masyarakat yang lebih luas, menggunakan parameter efektivitas klinis lain, serta mengumpulkan data secara prospektif guna mengatasi potensi keterbatasan informasi yang mungkin terjadi pada data retrospektif.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada RSUD Tabanan yang telah menyediakan semua keperluan untuk penelitian ini.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Anzueto, A., Ferguson, G. T., Feldman, G., Chinsky, K., Seibert, A., Emmett, A., Knobil, K., O'Dell, D., Kalberg, C., & Crater, G. (2009). Effect of fluticasone propionate/salmeterol (250/50) on COPD exacerbations and impact on patient outcomes. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 6*(5), 320–329. https://doi.org/10.1080/15412550903140881

Balamurugan, S., Sonia, D., Vikrant, D., Monotosh, K., Shyam, S. R., Shamim, A., et al. (2022). Effectiveness and safety of salmeterol/fluticasone propionate fixed-dose combination delivered through Synchrobreathe in patients with asthma: The real-world Evolve study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 16,* 1–13. https://doi.org/10.1177/17534666221137272

Balitbangkes. (2013). *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.

Bell, C. F., Coutinho, A. D., Farrelly, E., Lokhandwala, T., & Landsman-Blumberg, P. (2018). Clinical and economic outcomes associated with the use of fluticasone propionate 250

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

mcg and salmeterol 50 mcg combination versus tiotropium bromide 18 mcg as initial maintenance treatment for chronic obstructive pulmonary disease in managed care. *Journal of Medical Economics, 21*(6), 629–638. https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1457532

Calverley, P. M., Anderson, J. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Jones, P. W., et al. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine, 356*(8), 775–789. https://doi.org/10.1056/NEJMoa063070

Chisholm-Burns, M. A., Schwinghammer, T. L., Wells, B. G., Malone, P. M., Kolesar, J. M., & DiPiro, J. T. (2016). *Pharmacotherapy principles and practice* (4th ed.). McGraw-Hill Education.

Dransfield, M. T., Bailey, W., Crater, G., Emmett, A., O'Dell, D. M., & Yawn, B. (2010). Disease severity and symptoms among patients receiving monotherapy for COPD. *Primary Care Respiratory Journal, 20*(1), 46–53. https://doi.org/10.4104/pcrj.2010.00059

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2018). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. https://goldcopd.org

Halpern, R., Baker, C. L., Su, J., Woodruff, K. B., Paulose-Ram, R., & Porter, V., et al. (2011). Outcomes associated with initiation of tiotropium or fluticasone/salmeterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Preference and Adherence, 5,* 375–388. https://doi.org/10.2147/PPA.S19991.

Jafari, A., Rajabi, A., Gholian-Aval, M., Peyman, N., Mahdizadeh, M., & Tehrani, H. (2021). National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine, 26*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s12199-020-00924-y

Kementerian Kesehatan RI. (2008). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1022/MENKES/SK/XI/2008 tentang Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronis.

Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi*.

Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/2197/2023 tentang Formularium Nasional*.

Koarai, A., Sugiura, H., Yamada, M., Ichikawa, T., Fujino, N., Kawayama, T., et al. (2020). Treatment with LABA versus LAMA for stable COPD: A systematic review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine, 20, 111. https://doi.org/10.1186/s12890-020-1152-8.

Mills, H., Acquah, R., Tang, N., Cheung, L., Klenk, S., Glassen, R., et al. (2022). Biochemical behaviours of salmeterol/fluticasone propionate in treating asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). *Emergency Medicine International, 2022,* 1–5. https://doi.org/ 10.1155/2022/2593740.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). (2023). Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan PPOK di Indonesia.

Rascati, K. L. (2014). Essentials of pharmacoeconomics (2nd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Sari, C. P., Hanifah, S., & Annisa, Y. (2021). Efektivitas pengobatan pada pasien penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) di rumah sakit wilayah Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi, 11*(4), 215–227. https://doi.org/10.22146/jmpf.56418

Schwinghammer, T. L., DiPiro, J. T., Ellingrod, V. L., & DiPiro, C. V. (2021). *Pharmacotherapy handbook* (11th ed.). McGraw Hill.

Suissa, S., Dell'Aniello, S., & Ernst, P. (2018). Comparative effectiveness of LABA-ICS versus LAMA as initial treatment in COPD targeted by blood eosinophils: A population-based

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license

cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine, 6*(11), 855–862. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30368-0

Syarifah, S., & Amin, M. (2019). Penggunaan extrafine beclometason diproprionat/formoterol fumarat pada PPOK. Jurnal Respirasi, 5(2), 47–56. https://doi.org/10.20473/jr.v5-I.2.2019.47-56

Szafranski, W., Cukier, A., Ramirez, A., Menga, G., Sansores, R., Nahabedian, S., et al. (2003). Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal, 21*(1), 74–81. https://doi.org/10.1183/09031936.03.00031402.

Tandela, T., Prasetya, D. Y., & Sari, T. P. (2023). Evaluasi penggunaan obat dan hasil terapi pada pasien paru obstruktif kronik (PPOK) di instalasi rawat jalan RSUD Waluyo Jati Kraksaan. *Java Health Journal, 10*(2), 1–20. https://doi.org/10.1210/jhj.v9i2.551

Tang, B., Wang, J., Luo, L., Li, Q., & Huang, D. (2019). Comparative efficacy of budesonide/formoterol with budesonide, formoterol or placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Medical Science Monitor, 25,* 1155–1163. https://doi.org/10.12659/MSM.912033

Varmaghani, M., Dehghani, M., Heidari, E., Sharifi, F., Moghaddam, S. S., & Farzadfar, F. (2019). Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Eastern Mediterranean Health Journal, 25*(1), 47–57. https://doi.org/10.26719/emhj.18.014

Veryanti, P. R., & Budiman, I. D. G. W. (2021). Efek terapi bronkodilator dan kortikosteroid terhadap perubahan nilai arus puncak ekspirasi (APE) pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). *Forte Jurnal, 1*(2), 1–8.

Veryanti, P. R., & Wulandari, A. (2020). Analisis efektivitas biaya penggunaan bronkodilator dibandingkan kombinasi bronkodilator-kortikosteroid pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). *Jurnal Farmasi Udayana, 9*(1), 13–18. https://doi.org/10.24843/JFU.2020.v09.i01.p02

Vora, A., Dhar, R., Pinto, L., Koul, P., & Gaonkar, P. (2021). Salmeterol-fluticasone: The role revisited. *Journal of the Association of Physicians of India, 69,* 81–89.

Wedzicha, J. A., Calverley, P. M. A., Seemungal, T. A., Hagan, G., Ansari, Z., & Stockley, R. A. (2008). The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 177*(1), 19–26. https://doi.org/10.1164/rccm.200707-973OC

Copyright © 2025 by The Authors Open access article under the CC BY-SA 4.0 license