

***COST MINIMIZATION ANALYSIS (CMA) TERAPI INHALASI  
BUDESONIDE-FORMOTEROL VS FLUTIKASON-SALMETEROL  
PADA PASIEN ASMA DI RSUD SULTAN SURIANSYAH***

*Melviani\*, Maulida Putri Andini*

Jurusan Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia

*Email\**: [melviani.apt87@gmail.com](mailto:melviani.apt87@gmail.com)

**ABSTRAK**

Terapi inhalasi kombinasi ICS-LABA menjadi rekomendasi utama dalam penatalaksanaan asma berdasarkan pedoman terbaru tahun 2019 yang di terbitkan oleh *Global Initiative for Asthma (GINA)*. Symbicort (budesonide-formoterol) dan Seretide (flutikason-salmeterol) adalah kombinasi ICS-LABA dalam satu inhaler yang banyak digunakan di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui terapi yang paling *cost-minimize* berdasarkan metode *cost minimization analysis (CMA)* di antara kedua terapi inhalasi yang terbukti memiliki kesetaraan klinis. Penelitian ini ditinjau dari prespektif rumah sakit sebagai penyedia layanan kesehatan. Pengambilan data sekunder dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medis & catatan biaya pengobatan pasien asma, pada periode waktu Januari-Desember 2022 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Suriansyah Kota Banjarmasin dan diperoleh sebanyak 70 sampel yang sesuai dengan kriteria penelitian. Analisis data dilakukan berdasarkan pendekatan farmakoekonomi dan uji statistik komparasi dengan metode *Mann-whitney*. Hasil penelitian menunjukkan biaya medis langsung kelompok Seretide (Rp.220.403) lebih rendah daripada kelompok Symbicort (Rp.237.677). Hasil uji statistik komparasi *Mann-whitney U test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan biaya medis langsung yang bermakna antara kedua terapi inhalasi (*p value* 0,021 < 0,05). Disimpulkan bahwa terapi inhalasi ICS-LABA menggunakan Seretide adalah terapi yang paling *cost-minimize*.

**Kata Kunci:** Asma, CMA, Farmakoekonomi, Seretide, Symbicort

**ABSTRACT**

*ICS-LABA combination inhalation therapy is the main recommendation in asthma management based on the latest guidelines in 2019 published by the Global Initiative for Asthma (GINA). Symbicort (budesonide-formoterol) and Seretide (fluticasone-salmeterol) are ICS-LABA combinations in one inhaler that are widely used in Indonesia. The purpose of this study is to determine the most cost-minimize therapy based on cost minimization analysis (CMA) method among two inhaled therapies that were proven to have clinical equivalence. Secondary data collection was carried out retrospectively on medical record data & records of treatment costs for asthma patients, in the January-December 2022 time period at the Outpatient Installation of Sultan Suriansyah Hospital, Banjarmasin City, and 70 samples were obtained in accordance with the research criteria. Data analysis was carried out based on pharmacoeconomic approaches and comparative statistical tests with the Mann-Whitney U method. The results showed that direct medical costs of Seretide*

*group (IDR.220,403) were lower than those of Symbicort group (IDR.237,677). The results of comparative statistical test Mann-whitney showed that there was a significant difference in direct medical costs between the two inhaled therapies ( $p$  value  $0.021 < 0.05$ ). It was concluded that ICS-LABA inhalation therapy using Seretide was the most cost-minimizing therapy.*

**Keywords:** Asthma, CMA, Pharmacoeconomics, Seretide, Symbicort

## PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit pernapasan kronis yang dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat global karena kemampuannya mempengaruhi negara-negara di seluruh dunia dengan populasi dari semua kelompok usia<sup>1</sup>. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar 2018, asma mempengaruhi setidaknya 2,4% penduduk Indonesia. Sedangkan, penderita asma di Kalimantan Selatan mencapai pada prevalensi 2,8% dengan tingkat kekambuhan dalam 12 bulan terakhir yang cukup tinggi sebesar 59,6%<sup>2</sup>.

Sejak pertama kali algoritma pengobatan diterbitkan oleh *Global Initiative for Asthma* (GINA) pada tahun 1995, titik fokus penatalaksanaannya adalah menghilangkan gejala dengan cepat melalui pemberian *short-acting beta-agonis* (SABA). Namun, pada tahun 2019, GINA melakukan perubahan

Webinar Nasional & *Call For Paper* 2023:

Terapi Gen dan Perkembangan Obat Baru Berbasis Genomika dalam Mengubah Paradigma Pengobatan

besar-besaran terhadap tatalaksana asma dengan diterapkannya penggunaan kombinasi terapi dari *inhaled corticosteroids* (ICS) dan *long-acting beta-agonis* (LABA) pada semua tingkat keparahan asma<sup>3</sup>.

Symbicort yang mengandung budesonide-formoterol dan Seretide yang mengandung flutikason-salmeterol adalah terapi inhalasi kombinasi ICS-LABA yang banyak digunakan dalam penatalaksanaan asma di Indonesia saat ini. Penggunaan ICS seperti budesonide dan flutikason bertujuan untuk mengendalikan respon inflamasi yang mendasari kejadian asma. Sedangkan, LABA berperan sebagai bronkodilator dalam mengatasi gejala asma<sup>4</sup>.

Analisis penggunaan terapi inhalasi pada penelitian ini dilakukan berdasarkan pendekatan farmakoekonomi dengan metode *cost minimization analysis* (CMA). CMA adalah metode evaluasi kesehatan

yang paling sederhana yang digunakan untuk membandingkan intervensi kesehatan dengan tujuan terapi yang sama dengan mekanisme kerja yang serupa dan telah terbukti memiliki kesetaraan secara klinis<sup>5</sup>. Oleh karena itu, yang perlu dibandingkan hanya biaya yang harus dibayarkan untuk memperoleh intervensi tersebut.

Symbicort (budesonide-formoterol) dan Seretide (flutikason-salmeterol) adalah terapi inhalasi dengan tujuan yang sama dari golongan yang sama yaitu ICS-LABA, sehingga memiliki mekanisme kerja yang serupa. Terapi golongan ICS mengendalikan peradangan asma dengan menurunkan regulasi eosinofil dan aktivitas sel mast. Sedangkan, golongan LABA mengatasi gejala asma dengan berikatan pada reseptor beta-2 adrenergik sel otot polos bronkus sehingga menyebabkan relaksasi otot polos<sup>4</sup>. Kesetaraan klinis antara budesonide-formoterol dan flutikason-salmeterol ditunjukkan berdasarkan tidak adanya perbedaan klinis yang relevan dan perbedaan tolerabilitas yang bermakna antar

keduanya<sup>6</sup>. Berdasarkan uraian di atas, CMA dianggap sebagai metode yang tepat digunakan untuk menganalisis biaya dari terapi budesonide-formoterol dan flutikason-salmeterol.

Penelitian ini adalah studi dengan metode CMA pertama yang berkaitan dengan Symbicort (budesonide-formoterol) dan Seretide (flutikason-salmeterol). Pada penelitian sebelumnya, terdapat studi dengan *cost effectiveness analysis* (CEA) yang menganalisis efektivitas biaya dari Symbicort dan Seretide. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa Seretide adalah terapi inhalasi yang paling *cost-effective*<sup>7</sup>. Oleh karena itu, dengan adanya studi CMA ini diharapkan memberikan gambaran terkait evaluasi biaya berdasarkan pendekatan farmakoekonomi dengan menggunakan metode yang berbeda. Serta, mengetahui terapi inhalasi mana yang paling *cost-minimize*.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan metode observasional analitik. Teknik pengambilan sampel dengan *non-*

*probability sampling* yaitu *purposive sampling* yang didasarkan pada kriteria penelitian. Pengambilan data sekunder dilakukan secara retrospektif terhadap rekam medis dan catatan biaya pengobatan pasien yang memenuhi kriteria peneliti. Adapun, kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah data pasien asma yang melakukan kunjungan rawat jalan di RSUD Sultan Suriansyah pada periode Januari – Desember 2022, data pasien yang menerima terapi inhalasi kombinasi dari golongan ICS-LABA, dan data pasien yang berusia  $\geq 12$  tahun. Sedangkan, kriteria eksklusinya adalah data pasien yang hilang, tidak lengkap ataupun tidak terbaca. Diperoleh sebanyak 70 sampel yang sesuai dengan kriteria penelitian. Penelitian ini telah dilaksanakan atas dasar persetujuan Komisi Etik Penelitian (KEP) Universitas Sari Mulia dengan nomor yang diterbitkan untuk izin penelitian adalah 355/KEP-UNISM/I/2023.

Komponen data yang dikumpulkan terkait dengan karakteristik pasien dan biaya medis

langsung seperti biaya terapi inhalasi (biaya obat asma), biaya penyakit penyerta, dan biaya administrasi serta jasa dokter. Data yang diperoleh dari hasil penelusuran dianalisis berdasarkan pendekatan farmakoekonomi dengan metode CMA dan dilakukan uji statistik komparasi *Mann-whitney U* dengan SPSS versi 26 untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan biaya yang signifikan dari kedua kelompok terapi inhalasi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Melalui hasil penelusuran rekam medis dan catatan biaya pengobatan pasien diperoleh 70 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yang terbagi menjadi 43 resep pengguna Symbicort dan 27 resep pengguna Seretide.

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi karakteristik pasien asma di RSUD Sultan Suriansyah.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien**

Karakteristik	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Jenis Kelamin		
a. Perempuan	48	69
b. Laki-laki	22	31

Total	70	100
Usia		
a. 12 – 25 tahun (remaja)	6	9
b. 26 – 45 tahun (dewasa)	31	44
c. 46 – 65 tahun (lansia)	29	41
d. > 65 tahun (manula)	4	6
Total	70	100

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa dari 70 total sampel, sebanyak 48 pasien (69%) berjenis kelamin perempuan, dan sebanyak 22 pasien (31%) berjenis kelamin laki-laki. Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu terhadap pasien asma yang menggunakan terapi Symbicort DPI dan Seretide DPI di mana sebanyak 20 pasien (60,6%) berjenis kelamin perempuan (7).

Kejadian asma yang lebih tinggi pada perempuan dijelaskan karena adanya hormon seks yang mengatur patofisiologi asma melalui beberapa jalur. Penelitian menunjukkan bahwa hormon estrogen pada perempuan meningkatkan peradangan pada saluran napas yang dimediasi oleh sel Th2<sup>8</sup>. Aktivasi sel Th2 akan menyebabkan pelepasan berbagai sitokin seperti IL-4, IL-5, dan IL-13

yang mengakibatkan pembentukan IgE dan aktivasi eosinofil yang bertanggung jawab dalam kejadian hiperresposivitas saluran napas<sup>4</sup>.

Pada Tabel 1 diketahui bahwa pasien asma terbanyak dalam penelitian ini adalah pada kelompok usia 26 – 45 tahun (dewasa) dengan 31 pasien (44%), diikuti kelompok usia 46 – 65 tahun (lansia) sebanyak 29 pasien (41%), kelompok 12 – 25 tahun (remaja) sebanyak 6 pasien (9%), dan paling sedikit pada kelompok usia > 65 tahun dengan 4 pasien (6%). Berdasarkan studi terdahulu diketahui bahwa kejadian asma mulai meningkat di antara usia 30 – 59 tahun. Pasien asma dewasa biasanya akan cenderung mengalami asma non-alergi. Sebab kejadian asma alergi tertinggi terjadi pada masa kanak-kanak dan secara bertahap menurun pada usia yang lebih tua sedangkan kejadian asma non-alergi memuncak pada masa dewasa<sup>9</sup>.

**Tabel 2. Penggunaan Terapi Inhalasi**

Terapi Inhalasi	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Symbicort (budesonide- formoterol)	43	61
	27	39

Seretide (flutikason- salmeterol)		
Total	70	100

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa dari total 70 sampel, sebanyak 43 pasien (61%) adalah pengguna terapi inhalasi Symbicort (budesonide-formoterol) dan pengguna Seretide (flutikason-salmeterol) sebanyak 27 pasien (39%). Pada penelitian ini Symbicort adalah terapi kombinasi ICS-LABA yang paling banyak digunakan. Penggunaan Symbicort lebih dipilih didasarkan studi terdahulu yang menyatakan bahwa onset LABA pada Symbicort yaitu formoterol lebih cepat daripada salmeterol pada Seretide. Meskipun, kedua kombinasi ICS-LABA memiliki kesetaraan klinis dan tolerabilitas terhadap efek samping yang, akan tetapi keduanya memiliki profil farmakokinetika dan farmakodinamika yang berbeda. Kelarutan dari formoterol memungkinkan difusi zat aktifnya lebih cepat menuju beta-2 adrenoceptor<sup>10</sup>. Namun, meskipun onset reaksi dari formoterol lebih

cepat, tidak ada perbedaan durasi kerja antara keduanya<sup>11</sup>.

**Tabel 3. Hasil Cost Minimization Analysis**

Jenis Biaya	Symbicort	Seretide	P
Biaya terapi inhalasi	184.418	163.611	0,013
Biaya obat lain	12.259	16.792	0,838
Biaya jasa dokter	40.000	40.000	
Total biaya medis langsung	237.677	220.403	0,021

Tabel 3 menggambarkan komponen total biaya medis langsung yang harus dibayarkan pasien. Total biaya medis langsung yang harus dikeluarkan pasien dihitung berdasarkan biaya terapi inhalasi (biaya obat asma), biaya obat penyakit penyerta, dan biaya jasa dokter.

Berdasarkan biaya terapi inhalasi, pengguna Symbicort membayar lebih banyak yaitu Rp 184.418 dibandingkan pengguna Seretide yaitu Rp 163.611. Hasil uji statistik komparasi dengan uji *Mann-whitney U* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari biaya terapi inhalasi (biaya obat asma) kedua kelompok (*p value* 0,013 <

0,05).

Berdasarkan biaya obat penyakit penyerta, kelompok terapi inhalasi Symbicort memerlukan biaya yang lebih kecil yaitu Rp 12.259 dibandingkan kelompok Seretide yaitu Rp 16.792. Hasil uji statistik dengan *Mann-whitney U test* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan biaya obat lain yang bermakna antara kedua kelompok terapi inhalasi (*p value*  $0,838 > 0,05$ ).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa total biaya medis langsung dari kelompok Seretide lebih murah yaitu Rp 220.403 dibandingkan pada kelompok Symbicort sebesar Rp 237.677. Oleh karena itu, dapat dimaknai bahwa Seretide adalah terapi inhalasi kombinasi ICS-LABA yang paling hemat biaya atau *cost-minimize*. Sebagaimana, prinsip efisiensi ekonomi kesehatan yang menyatakan bahwa intervensi kesehatan yang menawarkan nilai terbaik adalah intervensi yang membutuhkan biaya yang lebih rendah disetiap periode terapi yang harus dibayarkan untuk mencapai efek terapi

yang dikehendaki<sup>5</sup>.

ICS adalah andalan terapi asma, bukti kuat bahwa penambahan LABA memberikan kontrol asma yang lebih. Hal ini menyebabkan pengembangan inhaler kombinasi tetap budesonide-formoterol (Symbicort) dan flutikason-salmeterol (Seretide) yang sekarang semakin banyak digunakan dalam manajemen asma<sup>12</sup>. Terapi kombinasi lebih nyaman digunakan untuk mengontrol asma, dengan kortikosteroid dosis rendah memastikan bahwa kortikosteroid tidak dihentikan saat LABA ditambahkan dan secara konsisten kombinasi ICS-LABA dalam satu inhaler lebih hemat biaya<sup>13</sup>.

Penelitian CMA melihat biaya pengobatan yang lebih murah sesuai dengan prinsip efisiensi ekonomi. Kombinasi ICS-LABA seperti Symbicort dan Seretide dalam strategi manajemen yang serupa telah terbukti memiliki hasil yang setara atau ekuivalen dalam hal fungsi paru-paru dan pengendalian asma<sup>14</sup>. Sehingga, hal yang dapat dibandingkan dari keduanya adalah dari sisi harga. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa terapi inhalasi ICS-LABA Seretide memiliki harga yang lebih murah dibandingkan Symbicort. Hasil uji statistik komparasi *Mann-whitney U test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan biaya medis langsung yang bermakna antara kedua terapi inhalasi (*p value* 0,021 < 0,05).

### KESIMPULAN

Melalui hasil analisis yang telah dilakukan diketahui bahwa Seretide (flutikason-salmeterol) merupakan terapi inhalasi yang paling *cost-minimize*. Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan biaya medis langsung yang bermakna antara kedua terapi inhalasi (*p value* 0,021 < 0,05).

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada RSUD Sultan Suriansyah yang telah memfasilitasi dilaksanakannya penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract* [Internet]. 2017;3(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40733-016-0029-3>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan\_Nasional\_RKD2018\_FINAL.pdf [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 674. Available from: [http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Nasional\\_RKD2018\\_FINAL.pdf](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf)
3. Papi A, Blasi F, Canonica GW, Morandi L, Richeldi L, Rossi A. Treatment strategies for asthma: Reshaping the concept of asthma management. *Allergy, Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2020;16(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00472-8>
4. Jennifer Y, Albert M, Kartik S. Asthma: Diagnosis and Treatment. *Eur Med J*. 2018;3(4):111–21.
5. Khoriyah S, Lestari K. Review Artikel: Kajian Farmakoekonomi yang Mendasari Pemilihan Pengobatan di Indonesia. *Farmaka*. 2018;16(3):134–45.
6. Aalbers R, Backer V, Kava TTK, Omenaas ER, Sandström T, Jorup C, et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(2):225–40.
7. Andriyana K, Ismunandar A,

Webinar Nasional & *Call For Paper* 2023:

Terapi Gen dan Perkembangan Obat Baru Berbasis Genomika dalam Mengubah Paradigma Pengobatan

- Maulana L. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Dry Powder Inhaler pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUD Siti Aminah Bumiayu 2021. *Pharm Perad J.* 2022;2(2):66–74.
8. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms driving gender differences in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(3):19.
9. Pakkasela J, Ilmarinen P, Honkamäki J, Tuomisto LE, Andersén H, Piirilä P, et al. Age-specific incidence of allergic and non-allergic asthma. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):1–9.
10. Lindmark B. Review: Differences in the pharmacodynamics of budesonide/formoterol and salmeterol/fluticasone reflect differences in their therapeutic usefulness in asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2008;2(5):279–99.
11. Palmqvist M, Persson G, Lazer L, Rosenborg J, Larsson P, Lötvall J. Inhaled dry-powder formoterol and salmeterol in asthmatic patients: Onset of action, duration of effect and potency. *Eur Respir J.* 1997;10(11):2484–9.
12. Price DB, Colice G, Israel E, Roche N, Postma DS, Guilbert TW, et al. Add-on LABA in a separate inhaler as asthma step-up therapy versus increased dose of ICS or ICS/LABA combination inhaler. *ERJ Open Res* [Internet]. 2016;2(2):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00106-2015>
13. Barnes PJ. Scientific rationale for using a single inhaler for asthma control. *Eur Respir J.* 2007;29(3):587–95.
14. Kuna P. Treatment comparison of budesonide/formoterol with salmeterol/fluticasone propionate in adults aged  $\geq 16$  years with asthma: Post hoc analysis of a randomized, double-blind study. *Clin Drug Investig.* 2010;30(9):565–79.