BENZENA
PHARMACEUTICAL SCIENTIFIC JOURNAL
Vol. 05 No. 01 June 2026
e-ISSN: 2961-7375
Review Article

Narrative Review: The Influence of Single-Pill Combination (SPC) Antihypertensive Therapy on Medication Adherence in Patients with Hypertension

Fitriyani Ayuningtyas[1,2*], Didik Setiawan[1], Githa Fungie Galistiani[1]
[1] Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Banyumas, Indonesia
[2] Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal, Kendal, Indonesia

Artikel Info
Received: 19-06-2026
Revised: 22-06-2026
Accepted: 29-07-2026

*Corresponding author:
Fitriyani Ayuningtyas

Email:
fitrianiayuningtyas@gmail.com

ABSTRAK

Background: Hypertension is a chronic disease requiring long-term treatment, yet poor medication adherence remains a major barrier to achieving optimal blood pressure control. The use of multiple antihypertensive agents as separate tablets may increase treatment complexity and reduce adherence. *Single Pill Combination* (SPC) was developed to simplify treatment by combining two or more antihypertensive agents into a single tablet.

Objective: To analyze the effect of antihypertensive *Single Pill Combination* (SPC) therapy on medication adherence and its impact on blood pressure control, treatment persistence, and clinical outcomes.

Method: A narrative review was conducted using PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases to identify studies published between 2010 and 2024. Fifteen studies met the inclusion criteria and were included in the review.

Results: The findings consistently demonstrated that SPC improved medication adherence compared with free-combination therapy. Several studies reported an approximately 21% increase in adherence, a *medication possession ratio* of up to 89.7%, and better treatment persistence. SPC was also associated with a reduction in systolic blood pressure of up to 21.9 mmHg, improved achievement of target blood pressure, and potential reductions in cardiovascular complications and healthcare costs.

Conclusion: Antihypertensive SPC is an effective strategy for improving medication adherence, maintaining treatment persistence, optimizing blood pressure control, and improving clinical outcomes. Further studies using a *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) approach are needed to evaluate the clinical and economic value of SPC across different healthcare systems.

Keywords: Hypertension; Single Pill Combination; Medication Adherence; Treatment Persistence.

PENDAHULUAN

Hipertensi masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia maupun di dunia. World Health Organization (2025) melaporkan bahwa lebih dari 1,4 miliar penduduk dunia hidup dengan hipertensi, tetapi hanya sebagian yang mampu mengendalikan tekanan darah sesuai target terapi. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa pengendalian hipertensi masih menjadi tantangan besar, terutama di negara berkembang yang memiliki keterbatasan akses terhadap deteksi dini, pengobatan, serta pemantauan terapi jangka panjang (WHO, 2025).

Rendahnya kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi merupakan salah satu penyebab utama belum optimalnya pengendalian tekanan darah. Kepatuhan pengobatan menjadi faktor penting yang menentukan keberhasilan terapi karena pasien hipertensi memerlukan pengobatan

secara terus-menerus dalam jangka panjang. Penurunan kepatuhan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain kurangnya pemahaman mengenai penyakit, munculnya efek samping obat, kompleksitas regimen terapi, serta banyaknya jumlah obat yang harus dikonsumsi setiap hari. Kondisi tersebut menyebabkan tekanan darah sulit dikendalikan dan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular, rawat inap, disabilitas, bahkan kematian (Burnier & Egan, 2019; Gupta et al., 2010; Snyman & Bortolotto, 2024).

Penelitian di Indonesia juga menunjukkan bahwa kepatuhan pasien hipertensi masih tergolong rendah. Ariskha dan Rusmalina (2024) melaporkan bahwa masih terdapat pasien hipertensi yang belum memiliki kepatuhan pengobatan yang baik sehingga diperlukan upaya untuk meningkatkan keberhasilan terapi. Hasil tersebut memperkuat bahwa peningkatan kepatuhan masih menjadi salah satu fokus penting dalam penatalaksanaan hipertensi.

Sebagian besar pasien hipertensi memerlukan lebih dari satu jenis obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang direkomendasikan. Penggunaan beberapa obat secara terpisah atau *Free Combination Therapy* (FCT) sering meningkatkan beban terapi (*pill burden*) karena pasien harus mengonsumsi beberapa tablet setiap hari. Semakin banyak jumlah tablet yang dikonsumsi, semakin besar kemungkinan pasien mengalami penurunan kepatuhan sehingga efektivitas terapi menjadi kurang optimal (Gupta et al., 2010).

Strategi terapi yang dikembangkan untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah *Single Pill Combination* (SPC), yaitu kombinasi dua atau lebih obat antihipertensi dalam satu tablet. Penggunaan SPC memberikan beberapa keuntungan, seperti menyederhanakan regimen pengobatan, mengurangi jumlah tablet yang dikonsumsi, serta meningkatkan kenyamanan pasien selama menjalani terapi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa SPC mampu meningkatkan kepatuhan pasien, memperbaiki kontrol tekanan darah, mengurangi penghentian terapi, serta menurunkan risiko kejadian kardiovaskular dibandingkan penggunaan obat secara terpisah (Gianfranco Parati, 2021; Sarzani et al., 2022).

Peningkatan kepatuhan melalui penyederhanaan regimen terapi juga telah dibuktikan pada penyakit kronis lainnya. Salsabela (2025) melaporkan bahwa pemanfaatan *smart inhaler* pada pasien asma mampu meningkatkan kepatuhan terapi sekaligus memperbaiki luaran klinis pasien. Temuan tersebut menunjukkan bahwa penggunaan strategi yang mempermudah pasien menjalani pengobatan berpotensi meningkatkan keberhasilan terapi penyakit kronis, termasuk hipertensi. Kualitas sediaan obat juga menjadi faktor yang mendukung keberhasilan pengobatan. Mufidah dan Khasanah (2025) menjelaskan bahwa tablet amlodipin generik maupun bermerek telah memenuhi persyaratan mutu berdasarkan hasil uji disolusi dan penetapan kadar, sehingga efektivitas terapi tidak hanya dipengaruhi oleh kualitas obat, tetapi juga oleh kepatuhan

pasien dalam mengonsumsinya secara teratur.

Sejumlah penelitian mengenai penggunaan SPC telah melaporkan manfaat terhadap peningkatan kepatuhan maupun pengendalian tekanan darah. Sebagian besar penelitian tersebut masih berfokus pada satu luaran tertentu, menggunakan populasi yang berbeda, atau hanya membandingkan efektivitas terapi tanpa menyajikan sintesis menyeluruh mengenai hubungan antara penggunaan SPC, kepatuhan pasien, kontrol tekanan darah, dan outcome klinis. Hingga saat ini masih terbatas penelitian yang mengintegrasikan berbagai hasil penelitian terbaru secara komprehensif melalui pendekatan *narrative review*. Kondisi tersebut menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu dikaji agar diperoleh gambaran ilmiah yang lebih utuh mengenai manfaat penggunaan SPC pada terapi hipertensi.

Berdasarkan uraian tersebut, *narrative review* ini bertujuan untuk menganalisis dan mensintesis bukti ilmiah mengenai pengaruh penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) antihipertensi terhadap kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, serta mengidentifikasi dampaknya terhadap kontrol tekanan darah, outcome klinis, dan implikasinya pada praktik pelayanan kesehatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review* dengan pendekatan deskriptif. Tujuan penelitian adalah mengidentifikasi, menganalisis, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai pengaruh penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) antihipertensi terhadap kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Hasil sintesis digunakan untuk memberikan gambaran mengenai manfaat SPC terhadap keberhasilan terapi hipertensi berdasarkan penelitian yang telah dipublikasikan.

Pencarian literatur dilakukan melalui tiga basis data elektronik, yaitu Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Artikel yang dicari merupakan publikasi ilmiah berbahasa Indonesia dan Inggris pada rentang tahun 2010–2024. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci *("Single Pill Combination" OR "Fixed-Dose Combination") AND Hypertension AND Adherence*, *"single pill combination antihypertensive adherence"*, dan *"fixed-dose combination hypertension adherence"*.

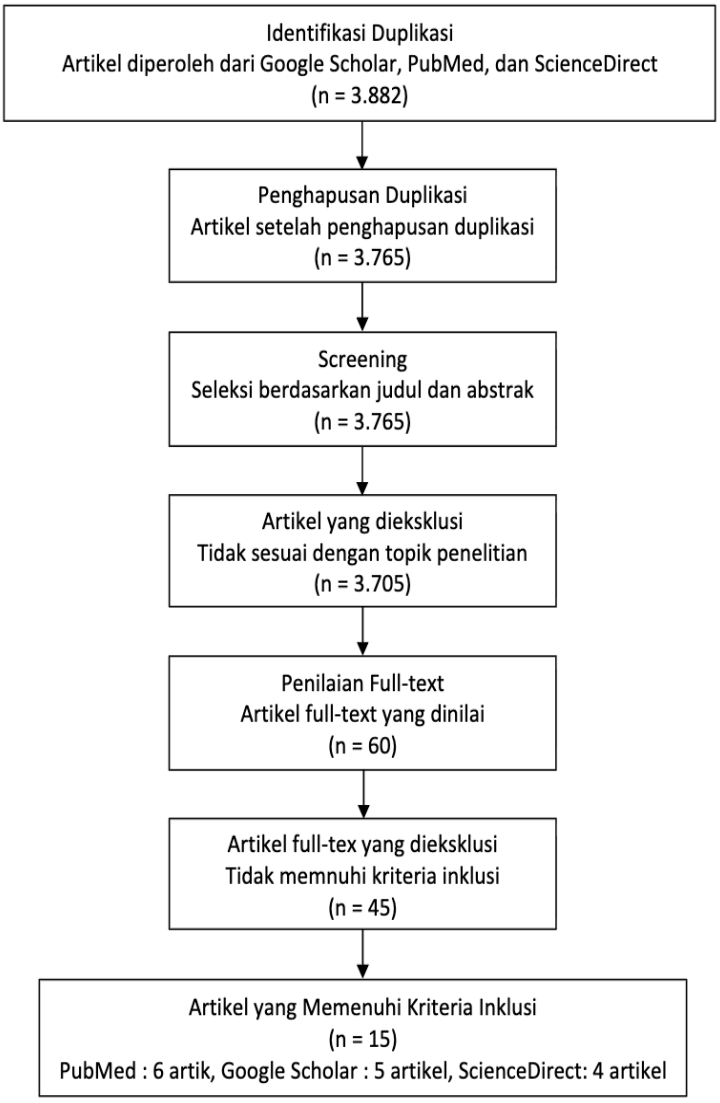
Hasil pencarian awal memperoleh 3.882 artikel dari ketiga basis data. Tahap berikutnya dilakukan penghapusan artikel duplikat sehingga diperoleh 3.765 artikel yang siap diseleksi. Proses penyaringan dilanjutkan melalui penilaian kesesuaian judul dan abstrak dengan tujuan penelitian.

Kriteria inklusi meliputi artikel *original research*, studi observasional, kohort, *real-world study*, *systematic review*, dan *meta-analysis* yang membahas penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) antihipertensi terhadap kepatuhan pasien, kontrol tekanan darah, dan *outcome* klinis. Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk *full-text*, tidak membahas SPC secara langsung, memiliki fokus penelitian yang berbeda, atau diterbitkan di luar rentang tahun yang

telah ditetapkan dikeluarkan dari proses seleksi. Hasil penyaringan menunjukkan sebanyak 3.705 artikel tidak memenuhi kriteria sehingga tersisa 60 artikel yang dilanjutkan ke tahap penilaian *full-text*.

Tahap penilaian *full-text* dilakukan untuk memastikan kesesuaian isi artikel dengan tujuan *narrative review*. Hasil evaluasi menunjukkan sebanyak 45 artikel tidak memenuhi kriteria inklusi sehingga dikeluarkan dari proses analisis. Sebanyak 15 artikel memenuhi seluruh persyaratan dan digunakan sebagai sumber utama dalam penelitian ini, yang terdiri atas 6 artikel dari PubMed, 5 artikel dari Google Scholar, dan 4 artikel dari ScienceDirect.

Data dari setiap artikel kemudian diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif. Informasi yang dikumpulkan meliputi nama penulis, tahun publikasi, desain penelitian, karakteristik responden, jenis intervensi, indikator kepatuhan, serta hasil utama penelitian. Alur pencarian dan proses seleksi artikel disajikan pada **Gambar 1** dalam bentuk diagram alir agar tahapan pemilihan artikel dapat dipahami secara jelas.



Gambar 1 Diagram Alir Tahapan Pemilihan Artikel Sumber : Data diolah, 2026

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsep dan Definisi Single Pill Combination (SPC) pada Terapi Antihipertensi

Hipertensi merupakan penyakit kronis yang memerlukan pengobatan jangka panjang untuk mencegah terjadinya komplikasi kardiovaskular. Keberhasilan terapi tidak hanya dipengaruhi oleh pemilihan obat antihipertensi, tetapi juga oleh kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat secara teratur. Rendahnya kepatuhan masih menjadi salah satu penyebab utama tekanan darah tidak mencapai target terapi sehingga meningkatkan risiko komplikasi, rawat inap, dan kematian (Burnier & Egan, 2019; Gupta et al., 2010).

Single Pill Combination (SPC) merupakan sediaan farmasi yang menggabungkan dua atau lebih obat antihipertensi dalam satu tablet untuk menyederhanakan regimen pengobatan. Pendekatan ini dikembangkan karena sebagian besar pasien hipertensi memerlukan kombinasi beberapa mekanisme kerja obat agar target tekanan darah dapat tercapai. Penggunaan SPC juga telah tersedia di Indonesia, antara lain kombinasi amlodipin/valsartan, bisoprolol/amlodipin, serta kombinasi antihipertensi lain seperti ARB/diuretik, ACE inhibitor/CCB, ACE inhibitor/diuretik, dan beta blocker/diuretik (Hengky, 2023).

Hasil sintesis terhadap 15 artikel menunjukkan bahwa penyederhanaan regimen melalui SPC menjadi faktor utama yang berkontribusi terhadap peningkatan kepatuhan pasien. Gupta et al. (2010) melaporkan bahwa penggunaan *fixed-dose combination* meningkatkan kepatuhan sebesar 21% dibandingkan kombinasi bebas (OR 1,21; 95% CI 1,03–1,43). Sherrill et al. (2011) juga menunjukkan bahwa pasien pengguna SPC memiliki *medication possession ratio* lebih tinggi sebesar 8–14% disertai penurunan biaya pelayanan kesehatan rata-rata sebesar US$1.357 per pasien setiap tahun. Temuan tersebut menunjukkan bahwa penyederhanaan jumlah tablet tidak hanya meningkatkan kepatuhan, tetapi juga berpotensi memperbaiki luaran klinis dan efisiensi biaya pelayanan kesehatan.

Gambar 2 menunjukkan hubungan antara penggunaan SPC dengan outcome terapi pada pasien hipertensi. Penyederhanaan regimen pengobatan melalui SPC meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, kemudian diikuti oleh perbaikan kontrol tekanan darah, penurunan risiko komplikasi, serta peningkatan efisiensi biaya pelayanan kesehatan. Hubungan tersebut menjadi dasar pembahasan pada sintesis hasil penelitian yang dianalisis dalam *narrative review* ini.

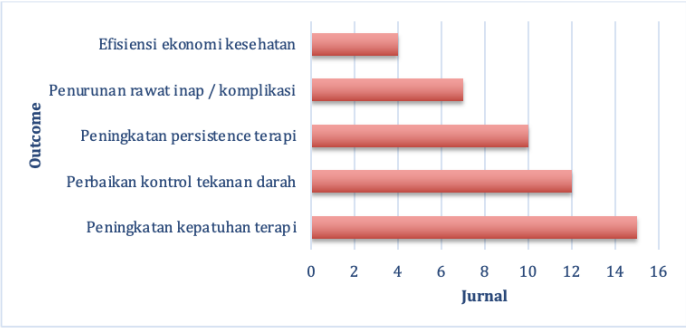
Perbandingan Outcome Penggunaan SPC berdasarkan sintesis jurnal

Hasil sintesis terhadap 15 artikel menunjukkan bahwa penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) memberikan manfaat yang konsisten terhadap keberhasilan terapi hipertensi, meskipun desain penelitian, karakteristik responden, dan metode pengukuran yang digunakan berbeda. Outcome yang paling sering dilaporkan adalah peningkatan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, diikuti oleh perbaikan kontrol tekanan darah, peningkatan persistensi terapi, penurunan komplikasi, serta efisiensi biaya pelayanan kesehatan. Frekuensi outcome utama yang diperoleh dari hasil sintesis disajikan pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Alur hubungan SPC teradap outcome

Gambar 3. menunjukkan bahwa peningkatan kepatuhan merupakan outcome yang paling banyak dilaporkan pada penelitian yang dianalisis. Sebanyak 15 artikel melaporkan manfaat SPC terhadap kepatuhan pasien, 12 artikel melaporkan perbaikan kontrol tekanan darah, 10 artikel menunjukkan peningkatan persistensi terapi, 7 artikel melaporkan penurunan rawat inap atau komplikasi, sedangkan 4 artikel membahas efisiensi biaya pelayanan kesehatan. Pola tersebut menunjukkan bahwa manfaat SPC tidak hanya terlihat pada aspek kepatuhan, tetapi juga berpengaruh terhadap luaran klinis dan ekonomi.



Gambar 3. *Sintesis frekuensi outcome utama*

Tabel *1* menunjukkan bahwa artikel yang dianalisis memiliki desain penelitian yang beragam, mulai dari *meta-analysis*, *systematic review*, kohort, *real-world study*, studi observasional, hingga *review*. Sebagian besar penelitian membandingkan penggunaan SPC dengan terapi kombinasi bebas dan mengevaluasi kepatuhan pasien, kontrol tekanan darah, serta outcome klinis. Keragaman desain penelitian tersebut memberikan gambaran bahwa manfaat SPC dilaporkan secara konsisten pada berbagai populasi dan metode penelitian.

Hasil sintesis menunjukkan bahwa peningkatan kepatuhan merupakan temuan yang paling konsisten pada seluruh penelitian. Gupta et al. (2010) melaporkan peningkatan kepatuhan sebesar 21% pada kelompok SPC dibandingkan kombinasi bebas, sedangkan Kim et al. (2019) menunjukkan nilai *medication possession ratio* sebesar 89,7% pada pengguna SPC, lebih tinggi dibandingkan kelompok *multiple-pill combination* (87,2%). Temuan tersebut diperkuat oleh Weisser et al. (2020) yang melaporkan penurunan risiko keterlambatan pengisian ulang obat pada kelompok SPC serta Parati et al. (2021) yang menunjukkan bahwa penyederhanaan regimen meningkatkan kepatuhan dan persistensi terapi.

Manfaat SPC juga terlihat pada luaran klinis. Naser et al. (2022) melaporkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 21,9 mmHg dan diastolik sebesar 13,7 mmHg pada kelompok SPC, sedangkan Dzudie et al. (2023) menunjukkan bahwa 62,3% pasien berhasil mencapai target tekanan darah setelah menjalani terapi. Sherrill et al. (2011) dan Borghi dan Granados (2023) melengkapi temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa peningkatan kepatuhan melalui SPC berpotensi menurunkan biaya pelayanan kesehatan serta mengurangi beban ekonomi akibat komplikasi hipertensi. Hasil tersebut

menunjukkan bahwa penggunaan SPC tidak hanya meningkatkan kepatuhan

Tabel 1. Karakteristik studi dari 15 artikel yang memenuhi kriteria

No	Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Pembanding	Outcome Utama	Hasil Utama
1	Gupta et al. (2010)	Meta-analysis	SPC vs kombinasi bebas	Kepatuhan, persistensi	Kepatuhan meningkat 21% (OR 1,21; 95% CI 1,03–1,43).
2	Sherrill et al. (2011)	Meta-analysis	SPC vs kombinasi bebas	Kepatuhan, biaya	MPR meningkat 8–14%; biaya kesehatan turun US$1.357/pasien/tahun.
3	Kızılırmak et al. (2014)	Observasional	SPC valsartan/amlodipin	Tekanan darah	Terjadi penurunan tekanan darah yang bermakna setelah terapi SPC.
4	Hindoro & Karlina (2015)	Studi klinis	SPC perindopril/amlodipin	Kontrol tekanan darah	SPC membantu optimalisasi pengendalian tekanan darah.
5	Kim et al. (2019)	Kohort nasional	SPC vs MPC	Kepatuhan	MPR 89,7% pada SPC, lebih tinggi dibanding MPC (87,2%).
6	Tsioufis et al. (2020)	Rapid evidence assessment	SPC vs kombinasi bebas	Kepatuhan, kontrol tekanan darah	Sebagian besar studi menunjukkan peningkatan kepatuhan dan kontrol tekanan darah.
7	Weisser et al. (2020)	Meta-analysis	SPC vs FCT	Kepatuhan, outcome klinis	Risiko keterlambatan pengisian obat menurun (HR 2,03; 95% CI 1,77–2,33).
8	Parati et al. (2021)	Systematic review & meta-analysis	SPC vs FEC	Kepatuhan, persistensi	SPC meningkatkan kepatuhan dan persistensi terapi.
9	Naser et al. (2022)	Kohort prospektif	SPC vs kombinasi bebas	Tekanan darah	SBP turun 21,9 mmHg dan DBP turun 13,7 mmHg.
10	Nguyen et al. (2022)	Mixed-method	SPC vs kombinasi bebas	Implementasi SPC	Penggunaan SPC dipengaruhi oleh kebijakan pembiayaan obat.
11	Sarzani et al. (2022)	Narrative review	Berbagai SPC	Pemilihan terapi	SPC direkomendasikan sesuai karakteristik pasien.
12	Dzudie et al. (2023)	Real-world study	SPC dua obat	Tekanan darah	62,3% pasien mencapai target tekanan darah.
13	Borghi & Granados (2023)	Simulasi model	Empat strategi terapi	Outcome ekonomi	SPC diproyeksikan menurunkan komplikasi dan biaya kesehatan.
14	Hengky (2023)	Narrative review	SPC di Indonesia	Implementasi klinis	SPC tersedia dalam berbagai kombinasi antihipertensi di Indonesia.
15	Coca et al. (2024)	Review	SPC vs terapi konvensional	Manfaat klinis	SPC direkomendasikan sebagai terapi awal hipertensi karena memberikan manfaat klinis yang lebih baik.

pasien, tetapi juga memberikan manfaat terhadap kontrol tekanan darah, outcome klinis, dan efisiensi biaya pelayanan kesehatan.

Peran SPC dalam Meningkatkan Kepatuhan Pasien Hipertensi

Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat merupakan salah satu faktor yang menentukan keberhasilan terapi hipertensi. Hasil sintesis terhadap 15 artikel menunjukkan bahwa penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) secara konsisten meningkatkan kepatuhan dibandingkan terapi kombinasi bebas (*free combination therapy*). Penyederhanaan regimen pengobatan menjadi satu tablet setiap hari membantu mengurangi *pill burden*, sehingga pasien lebih mudah mengikuti terapi dalam jangka panjang (Gupta et al., 2010; Parati et al., 2021; Weisser et al., 2020).

Beberapa penelitian melaporkan data kuantitatif yang mendukung temuan tersebut. Gupta et al. (2010) menunjukkan bahwa penggunaan *fixed-dose combination* meningkatkan kepatuhan sebesar 21% dibandingkan kombinasi bebas (OR 1,21; 95% CI 1,03–1,43). Kim et al. (2019) melaporkan nilai *medication possession ratio* sebesar 89,7% pada kelompok SPC, lebih tinggi dibandingkan kelompok *multiple-pill combination* (87,2%) maupun monoterapi (79,7–81,6%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa penyederhanaan regimen berpengaruh terhadap keteraturan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi.

Peningkatan kepatuhan juga diikuti oleh meningkatnya persistensi terapi. Parati et al. (2021) menjelaskan bahwa pasien yang menggunakan SPC memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mempertahankan terapi dibandingkan pasien yang menggunakan kombinasi obat secara terpisah. Temuan tersebut diperkuat oleh Weisser et al. (2020) yang melaporkan penurunan risiko keterlambatan pengisian ulang obat hingga 60 hari pada kelompok SPC (HR 2,03; 95% CI 1,77–2,33; p<0,001). Hasil tersebut menunjukkan bahwa penggunaan SPC tidak hanya meningkatkan kepatuhan, tetapi juga membantu mempertahankan keberlangsungan terapi.

Manfaat SPC juga terlihat pada pengendalian tekanan darah. Naser et al. (2022) melaporkan bahwa penggunaan SPC menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 21,9 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 13,7 mmHg, lebih besar dibandingkan kelompok kombinasi bebas. Dzudie et al. (2023) memperoleh hasil serupa, yaitu 62,3% pasien berhasil mencapai target tekanan darah setelah menjalani terapi menggunakan SPC selama masa tindak lanjut. Temuan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan kepatuhan melalui penggunaan SPC memberikan dampak terhadap keberhasilan pengendalian tekanan darah.

Luaran lain yang turut dilaporkan adalah manfaat ekonomi penggunaan SPC. Sherrill et al. (2011) menunjukkan bahwa peningkatan kepatuhan melalui SPC mampu menurunkan biaya pelayanan kesehatan rata-rata sebesar US$1.357 per pasien setiap tahun. Borghi dan Granados (2023) juga memproyeksikan bahwa peningkatan kepatuhan dapat mengurangi kejadian komplikasi kardiovaskular sehingga berpotensi menurunkan beban pembiayaan kesehatan dalam jangka panjang. Hasil sintesis tersebut menunjukkan bahwa manfaat SPC tidak hanya meningkatkan kepatuhan pasien, tetapi juga berkontribusi terhadap

perbaikan luaran klinis dan efisiensi biaya pelayanan kesehatan.

Gambar 4 menunjukkan hubungan bertahap antara penggunaan SPC dengan outcome terapi hipertensi. Penyederhanaan regimen pengobatan meningkatkan kepatuhan pasien, kemudian diikuti oleh peningkatan persistensi terapi, perbaikan kontrol tekanan darah, penurunan komplikasi, serta peningkatan efisiensi biaya pelayanan kesehatan. Alur tersebut menunjukkan bahwa kepatuhan menjadi faktor utama yang menghubungkan penggunaan SPC dengan keberhasilan terapi hipertensi.

Peluang dan Potensi Pengembangan ke Cost-Effectiveness Analysis

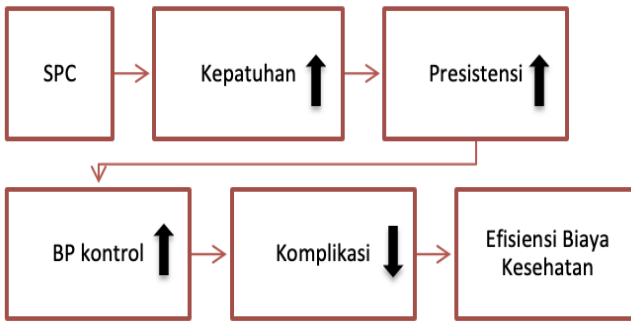
Hasil sintesis menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian masih berfokus pada peningkatan kepatuhan pasien, persistensi terapi, dan kontrol tekanan darah setelah penggunaan *Single Pill Combination* (SPC). Bukti mengenai manfaat ekonomi penggunaan SPC masih terbatas karena hanya beberapa penelitian yang mengevaluasi biaya pelayanan kesehatan secara langsung. Sherrill et al. (2011) melaporkan bahwa penggunaan SPC berhubungan dengan penurunan biaya pelayanan kesehatan rata-rata sebesar US$1.357 per pasien setiap tahun. Borghi dan Granados (2023) juga memproyeksikan bahwa penggunaan SPC berpotensi menurunkan kejadian kardiovaskular serta mengurangi beban biaya kesehatan melalui peningkatan kepatuhan dan pengendalian tekanan darah yang lebih baik.

Temuan tersebut menunjukkan bahwa penelitian mengenai SPC masih memiliki peluang untuk dikembangkan melalui pendekatan *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA). Analisis tersebut dapat membandingkan penggunaan SPC dengan kombinasi bebas berdasarkan biaya obat, biaya rawat jalan, biaya rawat inap akibat komplikasi, serta luaran klinis seperti tingkat kepatuhan, pencapaian target tekanan darah, dan kualitas hidup pasien. Hasil analisis diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih komprehensif mengenai nilai klinis dan ekonomi penggunaan SPC sehingga dapat mendukung pengambilan keputusan terapi maupun penyusunan kebijakan pelayanan kesehatan, terutama di Indonesia yang masih memiliki keterbatasan bukti mengenai efisiensi biaya penggunaan SPC.

Keterbatasan Studi

Narrative review ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Artikel yang dianalisis hanya diperoleh dari tiga basis data, yaitu Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect, dengan rentang publikasi tahun 2010–2024. Pembatasan tersebut memungkinkan masih terdapat artikel yang relevan dari basis data lain atau artikel yang diterbitkan di luar periode pencarian sehingga belum termasuk dalam proses sintesis.

Karakteristik artikel yang dianalisis menunjukkan adanya variasi desain penelitian, jumlah sampel, jenis intervensi, serta metode pengukuran kepatuhan, persistensi terapi, kontrol tekanan darah, dan outcome klinis.



Gambar 4. Rantai hubungan SPC terhadap outcome

Perbedaan tersebut menyebabkan hasil antarpenelitian tidak dapat dibandingkan secara langsung maupun digabungkan melalui *meta-analysis*. Meskipun demikian, hasil sintesis menunjukkan pola temuan yang relatif konsisten bahwa penggunaan *Single Pill Combination* (SPC) memberikan manfaat terhadap peningkatan kepatuhan pasien, pengendalian tekanan darah, serta outcome klinis yang lebih baik dibandingkan terapi kombinasi bebas.

KESIMPULAN

Bukti yang tersedia juga menunjukkan bahwa penggunaan SPC berpotensi memberikan manfaat terhadap efisiensi biaya pelayanan kesehatan melalui peningkatan kepatuhan dan pengurangan risiko komplikasi. Penelitian selanjutnya perlu mengembangkan kajian menggunakan pendekatan *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) untuk mengevaluasi manfaat klinis dan ekonomi penggunaan SPC pada berbagai sistem pelayanan kesehatan, khususnya di Indonesia.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan atau sumber daya finansial yang mempengaruhi dalam penyusunan *narrative review* ini .

DAFTAR PUSTAKA

Ariskha, R., & Rusmalina, S. (2024). *Gambaran tingkat kepatuhan pasien hipertensi di Puskesmas Krapyak Kidul periode Desember 2023*. Benzena Pharmaceutical Scientific Journal, 3(1), 72–81. https://doi.org/10.31941/benzena.v3i01.4324

Bangalore, S., Kamalakkannan, G., Parkar, S., & Messerli, F. H. (2007). *Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance : A Meta-Analysis*. 713–719. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.033

Borghi, C., & Granados, D. (2023). *Estimating the impact of single pill combination therapy for hypertension : projections of patient outcomes in Italy*. *0*. https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001494

Burnier, M., & Egan, B. M. (2019). *Compendium on the Pathophysiology and Treatment of Hypertension Adherence in Hypertension*. 1124–1140. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220

Coca, A., Whelton, S. P., Camafort, M., López-López, J. P., & Yang, E. (2024). Single-pill combination for treatment of hypertension: Just a matter of practicality or is there a real clinical benefit? Dalam *European Journal of Internal Medicine* (Vol. 126, hlm. 16–25). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.04.011

Dzudie, A., Barche, B., Zomene, F., Ebasone, P. V., Nkoke, C., Mouliom, S., Sidikatou, D., Lade, V., Ngote, H., Njankouo, Y. M., Mbatchou, B. H., Kamdem, F., Njebet, J., Kengne, A. P., & Choukem, S. P. (2023). Real-World

Effectiveness and Safety of Two-Drug Single Pill Combinations of Antihypertensive Medications for Blood Pressure Management : A Follow-Up on Daily Cardiology Practice in Douala ,. *Advances in Therapy*, *40*(5), 2282–2295. https://doi.org/10.1007/s12325-023-02461-w

Gianfranco Parati, Et. al. (2021). *Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension*. (February), 692–705. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781

Gupta, A. K., Arshad, S., & Poulter, N. R. (2010). *Antihypertensive Agents , Compliance Compliance , Safety , and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents*. 59–61. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816

Hengky, A. (2023). *Single Pill Combination sebagai Lini Pertama Terapi Hipertensi dan Proteksi Kardiovaskular*. C, 50(2), 108-112.

Hindoro, E., & Karlina, A. (2015). *Optimization of hypertension treatment using fixed-dose combination of perindropril/amlodipine*. *Jurnal Kardiologi Indonesia, 36*(1), 46–51.

Kızılırmak, P., Ar, İ., & İlerigelen, B. (2014). Efficacy and safety of valsartan/amlodipine single-pill combination in patients with essential hypertension (PEAK LOW). *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi (Archives of the Turkish Society of Cardiology), 42*(4), 339–348. https://doi.org/10.5543/tkda.2014.04206

Kim, S. J., Kwon, O. D., Cho, B., Oh, S., Lee, C. M., & Choi, H. (2019). *Effects of combination drugs on antihypertensive medication adherence in a real-world setting : a Korean Nationwide Study*. 1–10. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029862

Mufidah, & Khasanah, K. (2025). *Uji disolusi dan penetapan kadar tablet amlodipin 5 mg generik dan bermerek*. Benzena Pharmaceutical Scientific Journal, 4(1), 50–58. https://doi.org/10.31941/benzena.v4i01.4818

Naser, N., Jatic, Z., & Avdic, S. (2022). *The Effects of Single Pill Combinations on Adherence and Blood Pressure Control in Hypertensive Patients*. *34*(2), 130–135. https://doi.org/10.5455/msm.2022.34.130-135

Nguyen, L. H., Bruyn, E., Webster, R., Murphy, A., Perel, P., & Schutte, A. E. (2022). Are We There Yet? Exploring the Use of Single-Pill Combination Therapy in the Management of Raised Blood Pressure in Australia. *Heart Lung and Circulation*, *31*(7), 954–963. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2022.01.010

Parati, G., Kjeldsen, S., Coca, A., Cushman, W. C., & Wang, J. (2021). Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension, 77*(2), 692–705. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781

Salsabela. (2025). *Smart inhaler dalam penatalaksanaan asma: Studi terkini tentang peningkatan kepatuhan terapi dan hasil klinis*. Benzena Pharmaceutical Scientific Journal, 4(2), 33–43.

Sarzani, R., Laureti, G., Gezzi, A., Spannella, F., & Giulietti, F. (2022).

Single-pill fixed-dose drug combinations to reduce blood pressure: the right pill for the right patient. Dalam *Therapeutic Advances in Chronic Disease* (Vol. 13). SAGE Publications Ltd. https://doi.org/10.1177/20406223221102754

Sherrill, B., Halpern, M., Khan, S., Zhang, J., & Panjabi, S. (2011). Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: A meta-analysis of health care costs and adherence. *The Journal of Clinical Hypertension, 13*(12), 898–909. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00550.

Snyman, J. R., & Bortolotto, L. A. (2024). *A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/ amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy*. *42*(1), 136–142. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003570

Tsioufis, K., Kreutz, R., Sykara, G., Van Vugt, J., & Hassan, T. (2020). Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: A rapid evidence assessment of recent literature. Dalam *Journal of Hypertension* (Vol. 38, Nomor 6, hlm. 1016–1028). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002381

Weisser, B., Georg, H., Anton, P., Claudia, G., & Johannes, H. (2020). Single Pill Regimen Leads to Better Adherence and Clinical Outcome in Daily Practice in Patients Suffering from Hypertension and / or Dyslipidemia : Results of a Meta - Analysis. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, *27*(2), 157–164. https://doi.org/10.1007/s40292-020-00370-5