

---

---

# Evaluasi Ekonomi Parsial antara Pemberian Terapi Rivaroxaban dan Terapi Kombinasi (*Unfractionated Heparin + Warfarin*) untuk Pengobatan Trombosis Vena Dalam pada Pasien Kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais

## *Partial Economic Evaluation between Rivaroxaban and Combination (Unfractionated Heparin + Warfarin) Therapies for the Treatment of Deep Vein Thrombosis in Cancer Patients at Dharmais Cancer Hospital*

Wirda Syari<sup>1</sup>, Mardiaty Nadjib<sup>2</sup>, Dody Ranuhardy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibn Khaldun

<sup>2</sup>Departemen Administrasi dan Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

<sup>3</sup>KSMF Hematologi Onkologi Medik, Rumah Sakit Kanker Dharmais

Korespondensi: Wirda Syari,  
e-mail: wirda@uika-bogor.ac.id

### Abstrak

Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa terapi rivaroxaban memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan terapi kombinasi (UFH+warfarin) untuk pengobatan trombosis vena dalam (*deep vein thrombosis/DVT*). Akan tetapi, masih sedikit dokter di RS Kanker Dharmais yang memberikan terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT. Penelitian evaluasi ekonomi parsial ini bertujuan untuk menganalisis *outcome* dan besarnya biaya yang dibutuhkan dari perspektif rumah sakit antara pemberian terapi rivaroxaban dan terapi kombinasi (UFH+warfarin) untuk pengobatan DVT pada pasien kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais tahun 2016 – 2018. Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif dengan unit analisis individu. Karena keterbatasan jumlah pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban selama 3 – 6 bulan, studi ini menganalisis biaya dan *outcome* dari pasien yang mendapatkan terapi selama 1 bulan. *Outcome* yang diukur adalah *intermediate outcome*, yang meliputi lama hari rawat, kesembuhan, dan kejadian perdarahan. Biaya dihitung berdasarkan biaya yang dibebankan kepada pasien (*charge*), yang meliputi biaya obat, pemeriksaan penunjang, tindakan, serta administrasi dan akomodasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk *outcome* terapi rivaroxaban, sebagian besar pasien tidak mendapatkan perawatan rawat inap, 40% pasien dinyatakan sembuh dari DVT, dan tidak ada pasien yang mengalami kejadian perdarahan. Rata-rata biaya terapi rivaroxaban adalah Rp 7.169.383,00 per pasien. Untuk *outcome* terapi kombinasi (UFH+warfarin), sebagian besar pasien memiliki lama hari rawat antara 8 – 14 hari, 46% pasien dinyatakan sembuh dari DVT, dan tidak ada pasien yang mengalami kejadian perdarahan. Rata-rata biaya terapi kombinasi (UFH+warfarin) adalah Rp 11.878.813,00 per pasien. Kata kunci: evaluasi ekonomi, kanker, rivaroxaban, trombosis vena dalam, warfarin

### Abstract

Based on previous studies, rivaroxaban therapy has several advantages compared to combination therapy (UFH+warfarin) for the treatment of deep vein thrombosis (DVT). However, the use of rivaroxaban in Dharmais Cancer Hospital is still low. This partial economic evaluation study aims to analyze cost and outcome of rivaroxaban therapy and combination therapy (UFH+warfarin) for DVT treatment in cancer patients at the Dharmais Cancer Hospital during 2016 – 2018. Data collection was done using cohort-retrospective and individual unit of analysis. Due to limited number of patient treated with rivaroxaban therapy within 3-6 months, we estimated the cost and outcome related to patients who were successfully treated in one month. The outcome was the intermediate outcome, i.e length of stay, recovery, and the occurrence of bleeding. The cost was calculated based on hospital perspective including drugs, laboratory tests, procedures, as well as the administrative and accommodation costs. The results showed that patients with rivaroxaban therapy were not admitted to inpatient care, 40% of patients were recovered from DVT, and none of the patients experienced bleeding. The average cost of rivaroxaban therapy to reach the expected outcome was Rp 8,824,791.00. The study also showed that patients with combination therapy (UFH+warfarin) had a hospital length of stay between 8 to 14 days, 46% of patients were recovered from DVT, and none of the patients experienced bleeding. The average cost of combination therapy (UFH+warfarin) to reach the expected outcome was Rp 13,201,698.00.

Keywords: cancer, deep vein thrombosis, economic evaluation, rivaroxaban, warfarin

---

## Pendahuluan

Penyakit penggumpalan darah vena (*venous thromboembolism/VTE*) yang terdiri dari trombosis vena dalam (*deep vein thrombosis/DVT*) dan emboli paru (*pulmonary embolism/PE*) merupakan salah satu masalah kesehatan yang saat ini menjadi perhatian di kalangan kedokteran di dunia. Karena, jika kedua penyakit tersebut tidak segera diatasi dengan tepat, dapat menimbulkan komplikasi serius bahkan mengakibatkan kematian (Sinombor, 2010). Di Amerika Serikat, diperkirakan bahwa angka kejadian VTE adalah 1 – 3 per 1.000 orang pertahun, dengan dua per tiganya merupakan kasus DVT (Margolis et al, 2016). Belum ada penelitian mengenai angka kejadian DVT di Indonesia secara nasional, namun berdasarkan penelitian Yaznil (2010) mengenai prevalensi DVT pada pasien tumor ginekologi risiko tinggi dan risiko rendah di RS H. Adam Malik menyatakan bahwa prevalensi DVT pada pasien tumor ginekologi risiko tinggi adalah 149 per 1000 populasi berisiko sedangkan pada pasien tumor ginekologi risiko rendah adalah 14 per 1000 populasi berisiko. *Deep vein thrombosis* (DVT) adalah hambatan aliran vena tungkai atau lengan menuju jantung yang disebabkan oleh trombus di lumen vena dalam (PERKI, 2016). DVT merupakan kelainan kardiovaskuler ketiga tersering setelah penyakit koroner arteri dan *stroke* (Jayanegara, 2016). Faktor risiko tinggi DVT antara lain operasi ortopedik, *neurosurgical*, intervensi di daerah abdomen, trauma mayor dengan fraktur yang multiple, kateter vena sentral, dan kanker metastase khususnya adenokarsinoma (Adnyana, 2013). Diagnosis DVT ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang berupa laboratorium dan radiologi (PERKI, 2016).

Saat ini, pola pembayaran pelayanan kesehatan di tingkat lanjutan oleh BPJS Kesehatan menggunakan tarif INA-CBGs yang menuntut rumah sakit untuk melakukan kendali biaya dan kendali mutu dalam melaksanakan pelayanan kesehatan, termasuk dalam pemberian terapi pengobatan DVT. Salah satu terapi standar untuk pengobatan DVT adalah dengan pemberian terapi kombinasi (UFH + warfarin). Walaupun terapi standar ini efektif, namun tidak luput dari kesulitan, karena pemberian UFH setiap hari harus secara injeksi intravena dan pemberian warfarin memerlukan pemantauan ketat dan penyesuaian dosis (Bamber et al, 2015). Sejak tahun 2012, ada terapi lain untuk pengobatan DVT yaitu dengan rivaroxaban (Xarelto) yang merupakan golongan *new oral anticoagulant* (NOAC). Rivaroxaban adalah antikoagulan golongan penghambat faktor Xa yang mencegah trombogenesis tanpa memerlukan bantuan kofaktor antitrombin. Rivaroxaban dari studi terbaru memberikan manfaat untuk penatalaksanaan DVT, serta untuk mengurangi risiko rekurensi. Hal ini berdasarkan hasil penelitian EINSTEIN, yang merupakan gabungan dari 2 penelitian fase 3, yang secara keseluruhan melibatkan 9.478 pasien. Dalam penelitian fase 3 tersebut, memperlihatkan bahwa rivaroxaban memiliki profil efektifitas dan keamanan yang baik. Untuk terapi pengobatan DVT, rivaroxaban diberikan dengan dosis 15 mg dua kali sehari selama 21 hari, dan diikuti 20 mg sekali selama durasi pengobatan (The EINSTEIN Investigators, 2010). Selain itu, berdasarkan hasil penelitian EINSTEIN-DVT yang membandingkan antara rivaroxaban dengan enoxaparin dan warfarin ditemukan bahwa rivaroxaban memiliki kelebihan yaitu tidak memerlukan pemantauan laboratorium yang rutin, indeks

---

terapi yang luas, *onset of action* yang cepat, dan memiliki efikasi yang tidak kalah baik dengan warfarin (The EINSTEIN Investigators, 2010). Penelitian Margolis et al (2016) juga menemukan bahwa pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban memiliki lama hari rawat yang lebih singkat 1,57 hari serta rata-rata total biaya rawat inap yang lebih rendah \$1888 (18,4%) dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi warfarin.

Rumah Sakit Kanker Dharmais sebagai pusat rujukan kanker nasional adalah salah satu rumah sakit yang banyak menangani pasien DVT karena kanker adalah salah satu faktor risiko DVT. Akan tetapi, di RS Kanker Dharmais masih sedikit dokter yang memberikan terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT karena rivaroxaban tergolong obat baru dalam pengobatan DVT dan harga obat rivaroxaban yang jauh lebih mahal dari warfarin. Berdasarkan penelusuran data *billing* pasien, dari tahun 2014 sampai dengan 2015, belum ada pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT dan di tahun 2016 sampai dengan awal tahun 2018, hanya ada sekitar 10 pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban selama minimal 1 bulan untuk pengobatan DVT. Oleh karena itu, sangat penting untuk dilakukan evaluasi ekonomi antara terapi rivaroxaban dan terapi kombinasi (UFH + warfarin) untuk pengobatan DVT pada pasien kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais agar rumah sakit dapat memberikan pengobatan yang efektif serta mengoptimalkan pemanfaatan tarif INA-CBGs yang diterima dari BPJS Kesehatan agar rumah sakit tidak mengalami kerugian. Akan tetapi, karena keterbatasan jumlah pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban dan jenis kanker yang diderita pasien berbeda-beda, tidak dapat dilakukan evaluasi ekonomi penuh. Maka dilakukan

evaluasi ekonomi parsial untuk mengenai *outcome* dan besarnya biaya yang dibutuhkan dari perspektif rumah sakit antara pemberian terapi rivaroxaban dan terapi kombinasi (UFH + warfarin) untuk pengobatan DVT pada pasien kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais tahun 2016 – 2018.

### **Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi evaluasi ekonomi parsial yaitu analisis biaya dan *outcome* dengan desain penelitian kohort retrospektif dan unit analisis individu. *Outcome* dan biaya diukur setelah pasien mendapatkan terapi selama 1 bulan karena sangat terbatasnya ketersediaan data pasien yang menjalani terapi selama minimal 3 bulan. *Outcome* yang diukur adalah *intermediate outcome*, yang meliputi lama hari rawat, kesembuhan, dan kejadian perdarahan. Biaya dihitung berdasarkan biaya yang dibebankan kepada pasien (*charge*) yang dilihat dari data *billing* pasien dan dinyatakan dalam mata uang rupiah tahun 2018. Biaya yang dihitung meliputi biaya obat, biaya pemeriksaan penunjang, biaya tindakan, serta biaya administrasi dan akomodasi. Penelitian dilakukan di RS Kanker Dharmais pada bulan Mei sampai dengan Juni 2018. Sebelum penelitian dilakukan, protokol penelitian telah melalui proses *ethical clearance* oleh Komite Etik Penelitian RS Kanker Dharmais.

Untuk pengumpulan data biaya dan *outcome*, peneliti menggunakan formulir pengumpulan data biaya dan *outcome* yang memuat karakteristik pasien, penyakit penyerta, efek samping, serta seluruh pelayanan dan obat yang diberikan kepada pasien DVT, baik saat rawat inap maupun rawat jalan. Formulir tersebut juga memuat data biaya untuk setiap pelayanan dan obat yang diberikan kepada pasien DVT. Untuk

---

mendapatkan data-data tersebut, peneliti melakukan penelusuran data rekam medis (status) dan data *billing* pasien. Biaya yang dihitung dalam penelitian ini hanya biaya yang berhubungan dengan pengobatan DVT, sedangkan biaya yang berhubungan dengan diagnosis utama pasien yaitu kanker atau diagnosis penyerta lainnya tidak diperhitungkan. Selain itu, peneliti juga melakukan konsultasi dan wawancara kepada klinisi di RS Kanker Dharmais untuk melengkapi dan memperkaya hasil penelitian serta sebagai salah satu metode triangulasi dan klarifikasi mengenai data-data sekunder yang didapatkan dari penelusuran data rekam medis (status) dan data *billing* pasien.

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien kanker dengan DVT, yang mendapatkan pengobatan dengan terapi rivaroxaban atau terapi kombinasi (UFH + warfarin) selama minimal 1 bulan atau sampai terjadinya perdarahan di Rumah Sakit Kanker Dharmais dari bulan Januari 2016 sampai dengan April 2018. Dengan kriteria inklusi yaitu pasien kanker dengan DVT yang ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan klinis dan/atau pemeriksaan penunjang (USG Doppler), berusia  $\geq 18$  tahun, tidak memiliki kontraindikasi terhadap antikoagulan, dan mendapatkan terapi pengobatan DVT dengan terapi rivaroxaban atau terapi kombinasi (UFH + warfarin) selama minimal 1 bulan, atau sampai terjadinya perdarahan. Dan kriteria eksklusi yaitu pasien dengan emboli paru (*pulmonary embolism*) pada saat diagnosis awal, pasien dalam keadaan hamil, dan pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap. Setelah dilakukan penelusuran data rekam medis, didapatkan 60 sampel yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 60 sampel tersebut, didapatkan sebanyak 10 (sepuluh) pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban dan 50 (lima puluh) pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin).

Selanjutnya, data dianalisis dengan menggunakan SPSS dan Excel yang meliputi analisis univariat serta perhitungan nilai persen sukses. Untuk perhitungan nilai persen sukses, dihitung dengan rumus berikut:

$$\frac{\text{Jml pasien} \frac{\text{rivaroxaban}}{\text{UFH}} + \text{warfarin yang sembuh tanpa mengalami perdarahan}}{\text{Jml seluruh pasien yang mendapatkan terapi} \frac{\text{rivaroxaban}}{\text{UFH}} + \text{warfarin}} \times 100\%$$

## Hasil

### Terapi Rivaroxaban

Dari 60 pasien DVT yang diikutsertakan dalam penelitian ini, hanya 10 pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban. Berdasarkan hasil wawancara dengan klinisi di RS Kanker Dharmais, hal ini terjadi antara lain karena rivaroxaban tergolong obat baru dalam pengobatan DVT, belum tersedianya pemeriksaan faktor Xa untuk pemantauan pemberian terapi rivaroxaban di RS Kanker Dharmais, dan mahalnnya harga obat rivaroxaban. Selain itu, karena pemberian terapi rivaroxaban tidak membutuhkan pemantauan rutin dan beberapa klinisi justru menjadi kurang merasa aman karena khawatir jika pasien yang menjalani rawat jalan tiba-tiba mengalami perdarahan hebat. Dengan tidak adanya pemantauan rutin, klinisi juga menjadi sulit untuk mengetahui apakah terapi yang diberikan sudah mencapai target atau belum.

### a. Karakteristik Responden Terapi Rivaroxaban

**Tabel 1. Karakteristik Responden Pasien Terapi Rivaroxaban (n = 10)**

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan	8	80
Laki-laki	2	20
<b>Umur</b>		
25 – 41 tahun	2	20
42 – 58 tahun	6	60
59 – 75 tahun	0	0
76 – 92 tahun	2	20
<b>Jenis Kanker</b>		
Kanker Serviks	4	40
Kanker Ovarium	2	20
Kanker Payudara	2	20
Kanker Paru	1	10
Kanker Saluran Empedu	1	10
<b>Stadium Kanker</b>		
III B	3	30
IV	1	10
Data Tidak Tersedia	6	60

Berdasarkan tabel 1 di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien DVT yang mendapatkan terapi rivaroxaban dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan dan berumur antara 42 – 58 tahun. Untuk jenis kanker yang diderita responden bervariasi, namun yang paling banyak adalah pasien kanker serviks yaitu sebanyak 4 orang atau 40% dari

total responden. Sedangkan untuk stadium kanker, sebagian besar responden tidak tersedia data mengenai stadium kankernya baik dari data di rekam medis, SIMRS, maupun status pasien. Hanya 4 dari 10 orang responden yang tersedia data mengenai stadium kankernya dan sebagian besar berada pada kanker stadium III B.

### b. Outcome Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)

**Tabel 2. Outcome Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

Outcome	Jumlah	Persentase (%)
<b>Lama Hari Rawat</b>		
Tidak dirawat inap	2	4
1 – 7 hari	17	34
8 – 14 hari	20	40
15 – 21 hari	7	14
Lebih dari 21 hari	4	8
<b>Jumlah</b>	<b>50</b>	<b>100</b>
<b>Kesembuhan</b>		
Sembuh	23	46
Belum Sembuh	27	54
<b>Jumlah</b>	<b>50</b>	<b>100</b>
<b>Perdarahan</b>		
Tidak Terjadi Perdarahan	50	100
Terjadi Perdarahan	0	0
<b>Jumlah</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 5, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien DVT yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) dalam

penelitian ini memiliki lama hari rawat antara 8 – 14 hari yaitu sebanyak 20 orang atau 40% dari total responden, dan lama hari rawat terbanyak

kedua adalah antara 1 – 7 hari yaitu sebanyak 17 orang atau 34% dari total responden. Selain itu, ada 2 orang responden yang tidak mendapatkan pelayanan rawat inap dan tidak mendapatkan terapi UFH di awal pemberian terapi warfarin. Berdasarkan hasil wawancara dengan klinisi, hal ini dapat terjadi karena pasien menolak untuk mendapatkan pelayanan rawat inap sehingga tidak dapat diberikan UFH di awal terapi warfarin seperti prosedur yang seharusnya.

Seperti pada terapi rivaroxaban, kesembuhan pasien pada terapi kombinasi (UFH + warfarin) juga ditentukan berdasarkan pemeriksaan klinis dan/atau pemeriksaan penunjang (USG Doppler) yang tercantum di dalam status pasien.

**c. Persen Sukses Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

Untuk persen sukses terapi kombinasi (UFH + warfarin) yaitu kesembuhan tanpa kejadian perdarahan adalah sebesar 46% yang dihitung sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jml pasien UFH + warfarin yang sembuh tanpa mengalami perdarahan}}{\text{Jml seluruh pasien yang mendapatkan terapi UFH + warfarin}} \times 100\% = \frac{23}{50} \times 100\% = 46\%$$

**d. Biaya Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

Sebagaimana dalam perhitungan biaya terapi rivaroxaban, perhitungan biaya terapi kombinasi (UFH + warfarin) juga dibagi menjadi biaya obat, pemeriksaan penunjang, tindakan, serta administrasi dan akomodasi. Biaya obat untuk terapi warfarin terdiri dari harga tablet warfarin (simarc), heparin

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa responden yang dinyatakan sembuh dalam waktu 1 bulan pemberian terapi kombinasi (UFH + warfarin) adalah sebanyak 23 orang atau 46% dari total responden. Untuk *outcome* terapi kombinasi (UFH + warfarin) berupa kejadian perdarahan, seluruh responden tidak mengalami kejadian perdarahan selama menjalani 1 bulan terapi. Berdasarkan hasil wawancara dengan klinisi, hal ini dapat terjadi salah satunya karena pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) akan dipantau dengan ketat untuk menyesuaikan dosis dan mencegah terjadinya perdarahan.

injeksi, spuit, NaCl, kasa, alkohol, *needle*, dan *safe glove*. Sedangkan untuk biaya pemeriksaan penunjang, tindakan, serta biaya administrasi dan akomodasi, biaya yang dihitung sama dengan biaya pada terapi rivaroxaban. Hasil perhitungan rata-rata biaya terapi kombinasi (UFH + warfarin) per pasien selama 1 bulan berdasarkan kelas perawatan adalah sebagai berikut

**Tabel 3. Rata-rata Biaya Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin) Per Pasien Selama 1 Bulan Berdasarkan Kelas Perawatan**

Kelas Rawat Inap	LOS (±SD)	Biaya (Rp)				TOTAL (±SD)
		Obat (±SD)	Pemeriksaan Penunjang (±SD)	Tindakan (±SD)	Administrasi dan Akomodasi (±SD)	
- (Rawat Jalan)	0 (0)	69.825 (49.374)	2.159.500 (803.980)	825.000 (106.066)	137.500 (17.678)	3.191.825 (977.098)
III	13,1 (7,3)	806.256 (738.776)	2.861.045 (1.233.287)	2.277.045 (1.700.232)	6.492.273 (4.474.392)	12.436.619 (7.406.603)
II	7,5 (3,9)	380.254 (368.046)	1.799.667 (765.900)	1.618.667 (749.448)	4.049.444 (2.110.741)	7.848.032 (3.438.155)
I	9,8 (6,3)	708.814 (687.801)	2.729.769 (1.557.782)	3.114.769 (1.844.307)	7.117.308 (4.232.998)	13.670.660 (7.314.716)
VIP	10 (4,1)	521.816 (423.752)	2.538.307 (890.168)	3.465.000 (1.247.785)	9.875.000 (4.047.376)	16.400.123 (6.382.479)

<b>RATA- RATA</b>	<b>10,5 (6,8)</b>	<b>652.028 (650.572)</b>	<b>2.581.985 (1.250.694)</b>	<b>2.413.300 (1.645.387)</b>	<b>6.231.500 (4.290.835)</b>	<b>11.878.813 (7.055.625)</b>
RANGE (MIN – MAX)	0 – 26	34.913 – 3.361.063	720.000 – 6.792.000	312.000 – 7.600.000	125.000 – 19.950.000	2.500.913 – 33.816.775

Dari tabel 6 diatas dapat dilihat bahwa pasien VIP mengeluarkan rata-rata total biaya yang paling besar diantara kelas perawatan yang lain meskipun lama hari rawatnya lebih singkat dibandingkan kelas III. Hal ini terjadi karena jika pasien dirawat di ruang VIP, maka seluruh komponen biaya mulai dari biaya obat sampai biaya administrasi dan akomodasi akan menjadi lebih mahal sehingga akan meningkatkan rata-rata total biaya terapi kombinasi (UFH + warfarin).

### Pembahasan

Dalam pelaksanaan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yang ditemukan oleh peneliti. Beberapa keterbatasan tersebut antara lain:

1. Waktu *follow up* penelusuran data rekam medis dan *billing* pasien untuk mengukur *outcome* dan biaya terapi pengobatan DVT hanya 1 (satu) bulan karena minimnya pasien yang mendapatkan terapi selama minimal 3 bulan. Berdasarkan hasil wawancara dengan klinisi di RS Kanker Dharmais, minimnya pasien yang mendapatkan terapi pengobatan DVT selama minimal 3 bulan diantaranya karena pasien kanker di RS Kanker Dharmais rata-rata memiliki risiko perdarahan, baik karena kanker yang diderita maupun karena proses pengobatannya. Sehingga terkadang, walaupun pasien masih terdiagnosis DVT, namun tidak dapat diberikan terapi antikoagulan untuk menghindari perdarahan. Sebaiknya, untuk dapat menilai *outcome* terapi pengobatan DVT membutuhkan waktu *follow up* minimal 3 bulan karena secara umum antikoagulan diberikan selama minimal 3 bulan.
2. Jumlah pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban yang diikutsertakan dalam penelitian ini sangat sedikit jika

dibandingkan dengan jumlah pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) karena masih sangat minimnya pemberian terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT oleh dokter di RS Kanker Dharmais. Namun demikian, karena karakteristik dari pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban cukup bervariasi, diperkirakan dengan jumlah pasien yang terbatas tetap cukup mampu menggambarkan variasi biaya.

3. Jenis dan stadium kanker pasien DVT dalam penelitian ini juga sangat beragam dan belum bisa diseragamkan karena keterbatasan ketersediaan data penelitian, sehingga ada kemungkinan bahwa *outcome* terapi tidak hanya dipengaruhi oleh terapi yang diberikan, tetapi juga dipengaruhi oleh jenis dan stadium kanker yang diderita pasien.
4. Penggunaan data *billing* pasien sebagai dasar dalam perhitungan biaya yang tidak sepenuhnya menggambarkan biaya yang dikeluarkan oleh rumah sakit. Dalam perhitungan biaya untuk terapi rivaroxaban juga belum memperhitungkan biaya pemeriksaan faktor Xa karena pemeriksaan tersebut belum tersedia di RS Kanker Dharmais. Sehingga, ada kemungkinan terdapat bias dalam perhitungan biaya.
5. Penelitian dilakukan secara retrospektif dan belum ada pedoman tatalaksana pengobatan DVT (*Clinical Pathway*) untuk pasien kanker di RS Kanker Dharmais, sehingga data pengobatan DVT tidak dapat diseragamkan sesuai dengan kebutuhan. Misalnya, frekuensi dokter dalam melakukan pemeriksaan penunjang berbeda-beda dan hal tersebut akan berpengaruh terhadap besarnya biaya terapi. Sebaiknya untuk menganalisis *cost-effectiveness* pada terapi pengobatan DVT, dilakukan secara

---

prospektif (*clinical trial*) dan sudah tersedia *Clinical Pathway* sehingga dapat dilakukan prosedur pengobatan DVT yang sesuai dengan standar yang berlaku.

### **Terapi Rivaroxaban**

#### **a. Outcome Terapi Rivaroxaban**

Untuk *outcome* terapi rivaroxaban berupa lama hari rawat, berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar pasien DVT yang mendapatkan terapi rivaroxaban dalam penelitian ini tidak mendapatkan perawatan rawat inap. Hal ini sesuai dengan petunjuk pemberian rivaroxaban, yaitu diberikan secara oral dan tidak memerlukan pemberian terapi UFH yang diberikan secara injeksi intravena di awal terapi karena *onset of action* rivaroxaban tergolong cepat (30 menit,  $T_{max}$  2,5 – 4 jam). Oleh karena itu, pemberian terapi rivaroxaban tidak memerlukan perawatan rawat inap, kecuali jika ada indikasi medis lain yang dipertimbangkan. Hal ini sejalan dengan penelitian Margolis (2016) yang menjelaskan bahwa pasien VTE (PE dan DVT) yang mendapatkan terapi rivaroxaban memiliki lama hari rawat yang lebih singkat sebesar 1,57 hari dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi warfarin.

Sedangkan untuk *outcome* terapi rivaroxaban berupa kesembuhan, 40% pasien dinyatakan sembuh dari DVT. Rendahnya angka kesembuhan salah satunya karena pasien baru mendapatkan terapi selama 1 bulan serta adanya penyakit penyerta/komorbid yang diderita pasien yang dapat mempengaruhi *outcome* dari pengobatan DVT mengingat pasien kanker di RS Kanker Dharmais sebagian besar sudah berada di stadium lanjut. Untuk kejadian perdarahan, seluruh pasien tidak ada yang mengalami kejadian perdarahan dalam menjalani terapi rivaroxaban selama 1 bulan. Jika melihat dari hasil penelitian sebelumnya, berdasarkan penelitian Mantha (2017) mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan rivaroxaban untuk pengobatan VTE (DVT dan PE) pada pasien kanker yang diteliti selama 6 bulan, didapatkan bahwa kejadian kekambuhan DVT adalah sebesar 4,4% (95% CI = 1,4 – 7,4%), sedangkan 95,6% pasien lainnya dapat sembuh dari DVT

dan tidak mengalami kejadian kekambuhan. Dalam penelitian ini juga ditemukan bahwa kejadian perdarahan pada pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban adalah sebesar 2,2% (95% CI = 0 – 4,2%). Selain itu, berdasarkan penelitian Coleman (2017) mengenai efektivitas dan keamanan rivaroxaban dibandingkan dengan warfarin untuk pengobatan DVT pada pasien umum (bukan kanker), diketahui bahwa rivaroxaban berhubungan dengan 19% (95% CI = 10 – 27%) penurunan kejadian kekambuhan serta 21% (95% CI = 4 – 35%) penurunan bahaya perdarahan dibandingkan warfarin. Berdasarkan penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban memiliki lama hari rawat yang lebih singkat dibandingkan pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin). Terapi rivaroxaban juga memiliki efikasi dan keamanan yang tidak kalah baik dibandingkan terapi kombinasi (UFH + warfarin).

#### **b. Biaya Terapi Rivaroxaban**

Berdasarkan hasil perhitungan biaya terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT pada pasien kanker di RS Kanker Dharmais didapatkan bahwa biaya rata-rata per pasien yang dikeluarkan untuk mendapatkan terapi rivaroxaban dalam 1 bulan adalah sebesar Rp 7.169.383,00. Biaya terbesar yang dikeluarkan untuk terapi rivaroxaban adalah biaya administrasi dan akomodasi yaitu sebesar Rp 2.312.500,00 (32,3% dari total biaya). Akan tetapi, biaya administrasi dan akomodasi ini sangat bervariasi (antara Rp 75.000,00 s/d 8.400.000,00) tergantung dari lama hari rawat dan kelas perawatan. Sedangkan untuk biaya obat, biaya masing-masing pasien lebih merata yaitu antara Rp 740.250,00 s/d 2.892.000,00 dengan rata-rata per pasien adalah sebesar Rp 1.479.183,00 (20,6% dari total biaya). Perbedaan biaya obat disebabkan karena pemberian dosis yang berbeda, serta untuk pasien rawat inap, kelas perawatan juga mempengaruhi harga obat.

Dari hasil perhitungan tersebut dapat diketahui bahwa dengan terapi rivaroxaban, biaya yang dikeluarkan untuk obat memang

---

lebih besar dibandingkan dengan terapi kombinasi (UFH + warfarin), akan tetapi biaya pemeriksaan penunjang, biaya tindakan, serta biaya administrasi dan akomodasi dapat ditekan karena pemberian terapi rivaroxaban membutuhkan rata-rata lama hari rawat yang lebih singkat dan tidak membutuhkan pemantauan rutin dibandingkan dengan terapi kombinasi (UFH + warfarin), sehingga rata-rata total biaya pemberian terapi rivaroxaban lebih rendah dari terapi kombinasi (UFH + warfarin). Sejalan dengan hal tersebut, Margolis (2016) menemukan bahwa pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban memiliki rata-rata biaya rawat inap yang lebih rendah sebesar \$1.888 per admisi dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin). Lebih jauh, Coleman (2016) juga menemukan bahwa pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban memiliki rata-rata total biaya pengobatan per pasien yang lebih rendah sebesar \$1.116 dibandingkan dengan UFH dan warfarin ( $p = 0,0016$ ). Akan tetapi, yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini adalah bahwa perhitungan biaya pemberian terapi rivaroxaban belum memperhitungkan biaya pemeriksaan faktor Xa karena pemeriksaan tersebut belum tersedia di RS Kanker Dharmais. Oleh karena itu, biaya pemeriksaan penunjang untuk terapi rivaroxaban kemungkinan akan sedikit lebih tinggi dari yang didapatkan dalam penelitian ini karena biaya pemeriksaan faktor Xa cukup besar (sekitar Rp 650.000,00).

### **Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

#### **a. Outcome Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

Dari 60 pasien DVT yang diikutsertakan dalam penelitian ini, ada 50 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin). Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, terapi kombinasi (UFH + warfarin) sudah terbukti efektif sebagai terapi untuk pengobatan DVT dan merupakan terapi standar untuk pengobatan DVT. Pasien yang mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) memiliki lama hari rawat yang cukup panjang karena pemberian terapi warfarin harus didahului dengan pemberian UFH yang diberikan secara injeksi

intravena selama kurang lebih 5 hari dan membutuhkan perawatan rawat inap. Pemberian UFH di awal terapi warfarin dilakukan karena *onset of action* warfarin tergolong lambat (36 – 72 jam) sehingga membutuhkan pemberian UFH yang *onset of action*-nya cepat. Untuk kesembuhan, berdasarkan hasil penelitian, 46% pasien dinyatakan sembuh dari DVT setelah menjalani terapi selama 1 bulan. Sama seperti dalam terapi rivaroxaban, rendahnya angka kesembuhan pasien salah satunya disebabkan karena pasien baru menjalani terapi selama 1 bulan. Akan tetapi, jumlah sampel pada terapi kombinasi (UFH + warfarin) ini jauh lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sampel pada terapi rivaroxaban sehingga dapat dikatakan bahwa hasil penelitian mengenai kesembuhan pada terapi kombinasi (UFH + warfarin) ini lebih representatif dibandingkan pada terapi rivaroxaban. Selain itu, sama seperti pada terapi rivaroxaban, penyakit penyerta/komorbid yang diderita pasien juga dapat mempengaruhi efektivitas dari pengobatan DVT.

Jika melihat dari hasil penelitian sebelumnya, sudah banyak sekali penelitian yang menjelaskan mengenai efektivitas dan keamanan UFH dan warfarin sebagai terapi pengobatan DVT sehingga sampai saat ini terapi kombinasi (UFH + warfarin) masih menjadi pilihan terapi utama untuk pengobatan DVT. Salah satunya adalah hasil penelitian Bernát (2012) mengenai efektivitas dan keamanan acenocoumarol dan warfarin pada pasien DVT ekstremitas bawah yang menemukan bahwa terapi warfarin adalah terapi yang efektif untuk pengobatan DVT dan hanya ditemukan kejadian perdarahan pada 0,01% pasien.

#### **b. Biaya Terapi Kombinasi (UFH + Warfarin)**

Berdasarkan hasil perhitungan biaya terapi kombinasi (UFH + warfarin) untuk pengobatan DVT pada pasien kanker di RS Kanker Dharmais didapatkan bahwa rata-rata total biaya yang dikeluarkan untuk mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) dalam 1 bulan terapi adalah Rp 11.878.813,00 per pasien. Biaya terbesar yang dikeluarkan untuk terapi

---

kombinasi (UFH + warfarin) adalah biaya administrasi dan akomodasi yaitu sebesar Rp 6.231.500,00 (52,5% dari total biaya). Akan tetapi, biaya administrasi dan akomodasi ini sangat bervariasi (antara Rp 125.000,00 s/d 19.950.000,00) tergantung dari lama hari rawat dan kelas perawatan. Sedangkan untuk biaya obat, biaya masing-masing pasien lebih merata yaitu antara Rp 34.913,00 s/d 3.361.063,00 dengan rata-rata per pasien adalah sebesar Rp 652.028,00 (5,5% dari total biaya). Dari hasil perhitungan tersebut dapat diketahui bahwa dengan terapi kombinasi (UFH + warfarin), walaupun biaya yang dikeluarkan untuk obat lebih kecil dibandingkan dengan terapi rivaroxaban, akan tetapi biaya pemeriksaan penunjang, biaya tindakan, serta biaya administrasi dan akomodasi jauh lebih besar dibandingkan dengan terapi rivaroxaban karena terapi kombinasi (UFH + warfarin) membutuhkan rata-rata lama hari rawat yang lebih lama dan membutuhkan pemantauan rutin, sehingga rata-rata total biaya pemberian terapi kombinasi (UFH + warfarin) lebih tinggi dibandingkan dengan terapi rivaroxaban. Hal ini sejalan dengan penelitian Seaman (2013) yang menemukan bahwa pasien yang mendapatkan terapi warfarin memiliki rata-rata total biaya pengobatan yang lebih tinggi (\$6.188) dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi rivaroxaban (\$3.195).

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa untuk *outcome* terapi rivaroxaban, sebagian besar pasien DVT tidak mendapatkan perawatan rawat inap, 40% pasien dinyatakan sembuh dari DVT, dan tidak ada pasien yang mengalami kejadian perdarahan setelah mendapatkan terapi rivaroxaban selama 1 bulan. Persen sukses terapi rivaroxaban yaitu kesembuhan tanpa mengalami kejadian perdarahan adalah sebesar 40%. Untuk biaya terapi rivaroxaban, rata-rata total biaya yang dikeluarkan untuk mendapatkan terapi rivaroxaban selama 1 bulan adalah sebesar Rp 7.169.383,00 per pasien. Sedangkan untuk *outcome* terapi kombinasi (UFH + warfarin),

sebagian besar pasien memiliki lama hari rawat antara 8 – 14 hari, 46% pasien dinyatakan sembuh dari DVT, dan tidak ada pasien yang mengalami kejadian perdarahan setelah mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) selama 1 bulan. Persen sukses terapi kombinasi (UFH + warfarin) yaitu kesembuhan tanpa mengalami kejadian perdarahan adalah sebesar 46%. Untuk biaya terapi kombinasi (UFH + warfarin), rata-rata total biaya yang dikeluarkan untuk mendapatkan terapi kombinasi (UFH + warfarin) selama 1 bulan terapi adalah Rp 11.878.813,00 per pasien. Berdasarkan kesimpulan diatas, sebaiknya RS Kanker Dharmas mengusahakan untuk menyediakan pelayanan pemeriksaan faktor Xa demi keamanan pemberian terapi rivaroxaban untuk pengobatan DVT yang pada penelitian ini terbukti memiliki lama hari rawat yang lebih singkat serta memiliki efikasi dan keamanan yang tidak kalah baik dibandingkan terapi standar (UFH + warfarin).

### Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Republik Indonesia yang telah memberikan dukungan finansial dalam pelaksanaan penelitian ini. Peneliti juga menyatakan bahwa penelitian ini bebas dari konflik kepentingan.

### Daftar Pustaka

- Adnyana IWL, Suega K, dan Bakta IM. 2013. *Trombosis Vena Dalam*. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) XXI. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Bamber, L., et al. 2015. *Cost-effectiveness analysis of treatment of venous thromboembolism with rivaroxaban compared with combined low molecular weight heparin/vitamin K antagonist*. *Thrombosis Journal*, 13, 20. <http://doi.org/10.1186/s12959-015-0051-3>
- Bernát, S. I., & Rókusz, L. 2012. *Az acenocumarol és a warfarin hatásossága és biztonságossága alsó végtagi mélyvénás trombózis kezelésében [The efficacy and*

- safety of acenocoumarol and warfarin therapy in patients with lower limb deep vein thrombosis]. *Orvosi hetilap*, 153(20), 786–790.  
<https://doi.org/10.1556/OH.2012.29350>
- Coleman, C. I., et al. 2016. *Healthcare costs associated with rivaroxaban or warfarin use for the treatment of venous thromboembolism*, *Journal of Medical Economics*, DOI: 10.1080/13696998.2016.1243544
- Coleman, C. I., Bunz, T. J., & Turpie, A. G. G. 2017. *Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin for treatment and prevention of recurrence of venous thromboembolism*. *Thromb Haemost* 2017; 117: 1841–1847.  
<https://doi.org/10.1160/TH17-03-0210>
- Drummond, M. F., et al. 2015. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Fourth Edition. New York: Oxford University Press.
- Info BPJS Kesehatan. 2014. *Perubahan Tarif INA-CBGs Membuat Biaya Kesehatan Lebih Efektif*. Edisi VIII. Jakarta: BPJS Kesehatan. Available from: <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/dmdocuments/2b67b6556b028d910d2ee8df4245e886.pdf>
- Jayanegara, Andi Putra. 2016. *Diagnosis dan Tatalaksana Deep Vein Thrombosis*. Continuing Medical Education. CDK-244/vol. 43 no. 9 th. 2016.  
[http://www.kalbemed.com/Portals/6/06\\_244CME-Diagnosis%20dan%20Tatalaksana%20Deep%20Vein%20Thrombosis.pdf](http://www.kalbemed.com/Portals/6/06_244CME-Diagnosis%20dan%20Tatalaksana%20Deep%20Vein%20Thrombosis.pdf).
- Mantha, Simon, et al. 2017. *Safe and effective use of rivaroxaban for treatment of cancer-associated venous thromboembolic disease: a prospective cohort study*. *J Thromb Thrombolysis* 43: 166-171. DOI 10.1007/s11239-016-1429-1.
- Margolis, J. M., et al. 2016. *Shorter Hospital Stays and Lower Costs for Rivaroxaban Compared With Warfarin for Venous Thrombosis Admissions*. *Journal of the American Heart Association*, 5(10). Available from: <http://jaha.ahajournals.org/content/5/10/e003788>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2016. *Panduan Praktik Klinis dan Clinical Pathway Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah (Edisi Pertama)*. Jakarta: PERKI.
- Seaman, C.D., Smith K.J., dan Ragni M.V. 2013. *Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin anticoagulation for the prevention of recurrent venous thromboembolism: A U.S. perspective*. *Thrombosis Research* Volume 132, Issue 6, pp. 647-651. DOI: 10.1016/j.thromres.2013.09.015
- Sinombor, Sonya Hellen. 2010. *Pengobatan Sederhana untuk Pasien DVT*. <http://nasional.kompas.com/read/2010/10/28/02432339/about.html>
- The EINSTEIN Investigators. 2010. *Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism*. *New England Journal of Medicine*, 363(26), 2499–2510.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>
- Yaznil MR, Sahil MF, dan Lubis ND. 2010. *Prevalensi Trombosis Vena Dalam (Deep Vein Thrombosis) dengan Compression Ultrasound B-Mode Image pada Pasien Tumor Ginekologi Resiko Tinggi dan Resiko Rendah di RS H. Adam Malik Medan*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.