

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker paru adalah penyakit pertumbuhan jaringan yang tidak terkontrol pada jaringan paru. Tumor ini timbul pada epitel organ respirasi (bronkus, bronkiolus, alveolus). Pertumbuhan ini menyebabkan metastasis pada jaringan yang berdekatan dan infiltrasi ke luar jaringan paru (Pietanza *et al.*, 2015). Kanker paru terdiri dari dua tipe yaitu *Non Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC) dan *Small Cell Lung Carcinoma* (SCLC). *Non Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC) adalah jenis kanker paru epitel selain kanker paru sel kecil (SCLC). Jenis yang paling umum dari NSCLC adalah karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel besar, dan adenokarsinoma. Meskipun NSCLC berhubungan dengan asap rokok, namun adenokarsinoma juga ditemukan pada pasien yang tidak pernah merokok (NCCN, 2015).

Kanker paru merupakan penyebab kematian utama pada negara-negara industri. Kanker paru menduduki peringkat utama yaitu mencakup sepertiga kematian pada laki-laki di Amerika Serikat dan juga menjadi salah satu penyebab utama kematian pada perempuan. Menurut *American Cancer Society*, sekitar 221.000 kasus baru kanker paru dan 156.900 kematian terjadi pada tahun 2011. Kejadian kanker paru pada perempuan terus meningkat dengan banyak wanita meninggal setiap tahunnya akibat kanker paru dibandingkan dengan kanker payudara, sejak tahun 1987. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan sebab-akibat merokok dan kanker paru. Kejadian kanker paru terbanyak adalah pada penderita yang berusia 50- hingga 60-an (Kumar *et al.*, 2013).

Hasil penelitian terdahulu dari 100 RS di Jakarta, kanker paru merupakan kasus terbanyak pada laki laki dan nomor 4 terbanyak pada perempuan. Data hasil pemeriksaan di lab Patologi Anatomi RSUP Persahabatan kanker paru adalah lebih dari 50 % kasus dari semua jenis kanker yang didiagnosa. Data registrasi kanker Rumah Sakit Kanker Dharmais tahun 2003-2007 menunjukkan bahwa kanker trakea, bronkus dan paru merupakan keganasan terbanyak kedua pada pria (13,4%) setelah kanker nasofaring (13,63%) dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak pada pria (28,94%) (Syahrudin dan Jusuf, 2015).

Menurut *American Cancer Commitee*, kanker paru-paru adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia (1,38 juta kematian akibat kanker, 18,2% dari total) serta morbiditas kanker (1,61 juta kasus baru, 12,7% dari semua kanker baru). Sekitar 80% sampai 85% adalah pasien *Non Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC), dan sekitar 70% dari pasien NSCLC dengan penyakit metastasis (TNM tahap IIIB / IV) pada waktu didiagnosis. Pasien dengan stadium akhir NSCLC memiliki prognosis yang sangat buruk; hanya sekitar 7% dengan stadium IIIB dan 2% dari orang-orang dengan stadium IV yang bertahan hidup di luar 5 tahun (Lee *et al.*, 2014).

Terapi kanker paru tergantung pada jenis histologis sel kanker, seberapa jauh metastasis, dan status klinis pasien. Terapi kanker paru meliputi perawatan paliatif, kemoterapi, radiasi, dan terapi bedah. Pilihan pengobatan kanker paru sangat tergantung pada: stadium penyakit, tampilan umum penderita serta keadaan sosial ekonomi penderita dengan pembedahan, radiasi, kemoterapi dan terapi target. Jenis obat terapi target yang digunakan adalah golongan *Epidermal Growth Factor Receptor-Tyrosine Kinase Inibitor* (EGFR-TKI) yaitu Gefitinib dan Erlotinib. Hasil Penelitian pada populasi Asia Timur menunjukkan bahwa pemberian

erlotinib atau gefitinib (EGFR-TKI) memberikan hasil yang baik pada kasus dengan mutasi gen EGFR positif pada jaringan sel kankernya. Mutasi gen pada exon 19 dan 21 adalah indikasi untuk pemberian obat ini, sedangkan mutasi exon 20 tidak dianjurkan pemberiannya (Syahrudin dan Jusuf, 2015).

Gefitinib dan Erlotinib telah direkomendasikan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2003 untuk diberikan secara oral. Pada bulan November 2004 menetapkan erlotinib sebagai terapi lini kedua dan ketiga untuk pasien NSCLC stadium lanjut. Gefitinib dan Erlotinib bekerja secara kompetitif menghambat ikatan adenosin trifosfat (ATP) dengan reseptor di *domain tyrosine kinase* di *epidermal growth factor receptor*, sehingga dapat menghambat aktivasi jalur sinyal yang dicetuskan EGFR (NCI, 2013). Toksisitas yang sering terjadi adalah *rash* skin dan diare tetapi yang harus diwaspadai adalah jika terjadi *drug induced interstitial lung diseases* (ILD) (Syahrudin dan Jusuf, 2015).

Penelitian EURTAC (*European Randomized Trial of Tarceva vs Chemotherapy*) pada pasien lanjut usia (median, 65 tahun) menunjukkan bahwa pemberian erlotinib dari suatu populasi dalam jangka waktu tertentu lebih baik walaupun efek samping lebih sering. Sampel EURTAC adalah pasien kanker paru dengan mutasi EGFR (NICE, 2015).

Biaya pelayanan kesehatan khususnya biaya obat telah meningkat tajam beberapa dekade terakhir dan kecenderungan ini tampaknya akan terus berlanjut. Hal ini antara lain disebabkan populasi pasien usia lanjut yang semakin banyak dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang lebih mahal dan perubahan pola pengobatan. Di sisi lain, sumber daya yang dapat digunakan terbatas sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi efisien dan ekonomis. Tidak hanya meneliti penggunaan dan efek obat dalam hal khasiat dan keamanan saja,

tetapi juga menganalisis dari segi ekonominya. Studi khusus yang mempelajari hal tersebut dikenal dengan nama farmakoekonomi (Trisna, 2010).

Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi obat pada sistem pelayanan kesehatan dan masyarakat. Lebih spesifik, studi farmakoekonomi adalah proses identifikasi, pengukuran, dan membandingkan biaya, risiko, dan manfaat dari program, pelayanan, atau terapi dan menentukan alternatif yang memberikan keluaran kesehatan terbaik untuk sumber daya yang digunakan. Farmakoekonomi mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya (sumber daya yang digunakan) dengan konsekuensi (klinik, ekonomik, humanistik) dari produk dan pelayanan farmasi. Bagi praktisi, diterjemahkan sebagai pertimbangan biaya yang diperlukan untuk mendapatkan produk atau pelayanan farmasi dibandingkan dengan konsekuensi (*outcome*) yang diperoleh untuk menetapkan alternatif mana yang memberikan keluaran optimal per rupiah yang dikeluarkan. Informasi ini dapat membantu pengambil keputusan klinik dalam memilih pilihan terapi yang paling *cost-effective*. Analisis *cost effectiveness* merupakan bentuk analisis ekonomi yang komprehensif, dilakukan dengan mendefinisikan, menilai, dan membandingkan sumber daya yang digunakan (*input*) dengan konsekuensi dari pelayanan (*output*) antara dua atau lebih alternatif. Sesuai dengan metode farmakoekonomi yang lain, input dalam *cost effectiveness analysis* (CEA) diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, biaya ditetapkan berdasarkan perspektif penelitian (misalnya, pemerintah, pasien, pihak ketiga, atau masyarakat). Perbedaan CEA dengan analisis farmakoekonomi yang lain adalah pengukuran *outcome* dinilai dalam bentuk non moneter, yaitu unit natural dari perbaikan kesehatan, misalnya nilai laboratorium klinik, *years of life saved*, atau pencegahan suatu penyakit (Andayani, 2013).

Hasil akhir perhitungan *cost effectiveness* dapat juga berupa *cost effectiveness average ratio* (CEA ratio) yaitu rasio antara perkiraan biaya program/ kegiatan tertentu dengan jumlah efek atau hasil (*output*). Jadi, keputusan akhir dalam memilih antara alternatif kegiatan adalah dengan membandingkan *cost effectiveness average ratio* (CEA ratio) dari tiap-tiap kegiatan (Phillips, 2009).

Menurut studi di Hong Kong, biaya yang spesifik untuk erlotinib 150 mg tablet yaitu US \$ 74,94 per dosis harian, sedangkan biaya untuk gefitinib 250 mg tablet yaitu US \$ 59,98 per dosis harian (berdasarkan harga pabrik pada oktober 2011). Hasil penelitian yang terdahulu pada perbandingan pengobatan secara tidak langsung (OPTIMAL vs IPASS) menunjukkan bahwa erlotinib *Phase III Trial* OPTIMAL dengan median PFS 4,6 bulan lebih mahal namun lebih efektif dibandingkan gefitinib *Phase III Trial* IPASS dengan median PFS 6,3 bulan untuk terapi lini pertama pasien dengan hasil pemeriksaan test mutasi gen EGFR positif (Lee *et al.*, 2014).

Dari uraian di atas, maka peneliti berniat melakukan studi untuk mengetahui efektivitas biaya kemoterapi lini kedua antara gefitinib dan erlotinib pada pasien *non Small Cell Lung Carcinoma* pada pasien rawat jalan di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ada perbedaan efektivitas kemoterapi antara gefitinib dan erlotinib pada pasien *non-small cell lung carcinoma* rawat jalan di RSUD dr. Soetomo Surabaya?

2. Apakah ada perbedaan biaya total kemoterapi antara gefitinib dan erlotinib pada pasien *non-small cell lung carcinoma* rawat jalan di RSUD dr. Soetomo Surabaya?
3. Bagaimana efektivitas biaya kemoterapi antara gefitinib dan erlotinib pada pasien *non-small cell lung carcinoma* rawat jalan di RSUD dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya gefitinib dan erlotinib pada pasien *non-small cell lung carcinoma* di RSUD dr. Soetomo Surabaya .

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui biaya total kemoterapi antara gefitinib dan erlotinib pada pasien NSCLC di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengetahui efektivitas antara gefitinib dan erlotinib pada pasien NSCLC di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
3. Mengetahui biaya yang dikeluarkan dalam mengatasi efek samping obat kemoterapi gefitinib dan erlotinib pada pasien NSCLC di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi :

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Manfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi adalah dapat memberikan informasi tentang studi

farmakoekonomi dalam hal efektivitas biaya dan pengobatan untuk masing - masing obat.

2. Bagi Rumah Sakit

Manfaat penelitian ini untuk Rumah Sakit adalah sebagai tambahan informasi atau masukan bagi RSUD Dr. Soetomo dalam pemberian obat - obatan sesuai dengan biaya yang dimiliki pasien dan dalam melakukan studi mutu pelayanan untuk meningkatkan kualitas pelayanan di rumah sakit.

3. Bagi Pasien

Mewujudkan penggunaan obat yang rasional dengan membantu pengambilan keputusan klinik, mengingat penggunaan obat yang rasional tidak hanya mempertimbangkan aspek keamanan, khasiat, dan mutu saja, tetapi juga harus mempertimbangkan aspek ekonomi. Pasien diharapkan akan memperoleh alokasi sumber daya pelayanan kesehatan yang optimal dengan cara mengukur dan membandingkan aspek khasiat serta aspek ekonomi dari berbagai alternatif terapi pengobatan.

4. Bagi Peneliti

Mengembangkan kemampuan dalam penelitian farmasi pada bidang farmakoekonomi secara khusus pemilihan obat yang tepat dengan efektivitas biaya dan pengobatan yang lebih baik.