

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan observasional analitik menggunakan desain potong lintang (*cross-sectional*) dengan komponen retrospektif. Desain ini digunakan untuk membandingkan efektivitas biaya antara dua jenis terapi pada pasien kanker payudara stadium III dan IV di RSUD Dr. Moewardi, yaitu kemoterapi konvensional dengan rejimen docetaxel dan carboplatin serta terapi bertarget menggunakan trastuzumab. Data dikumpulkan melalui dua sumber utama, yaitu:

1. Data sekunder dari rekam medis pasien, yang mencakup jenis terapi, stadium kanker, jumlah siklus terapi, serta biaya pengobatan (biaya langsung medis).
2. Data primer berupa penilaian kualitas hidup pasien menggunakan kuesioner EORTC QLQ-BR23, yang kemudian dikonversi menjadi skor utilitas dan dihitung dalam bentuk *Quality-Adjusted Life Years* (QALY).

Analisis dilakukan secara deskriptif dan analitik, dengan menggunakan analisis *cost-utility* untuk membandingkan efektivitas biaya kedua jenis terapi. Pengukuran efisiensi dilakukan menggunakan parameter *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER), dengan membandingkan biaya per QALY yang diperoleh dari masing-masing kelompok terapi.

Analisis sensitivitas digunakan untuk mengevaluasi sejauh mana ketidakpastian dalam parameter biaya maupun efektivitas dapat memengaruhi hasil analisis ekonomi, termasuk ACER dan ICER. Melalui analisis ini, dapat dilihat dampak perubahan baik peningkatan maupun penurunan biaya obat terhadap nilai efektivitas biaya dari suatu intervensi (Drummond *et al.*, 2015; Restyana *et al.*, 2024).

B. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara stadium III dan IV yang menjalani kemoterapi konvensional dengan rejimen docetaxel–carboplatin maupun terapi bertarget menggunakan trastuzumab di RSUD Dr. Moewardi selama periode

penelitian. Penentuan populasi dilakukan berdasarkan data rekam medis dan data administrasi pasien untuk mengidentifikasi subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Selain itu, hanya pasien yang berpartisipasi langsung dalam pengisian kuesioner kualitas hidup (EORTC QLQ-BR23) yang dimasukkan dalam populasi, karena instrumen tersebut menjadi komponen utama dalam pengumpulan data primer. Dengan pendekatan ini, penelitian mengintegrasikan informasi klinis, data administratif, dan persepsi subjektif pasien terkait kualitas hidup selama menjalani terapi.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini dipilih menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel dengan cara memasukkan seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi secara berurutan selama periode penelitian di RSUD Dr. Moewardi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: (1) pasien kanker payudara berusia ≥ 20 tahun; (2) pasien rawat jalan dengan data rekam medis yang lengkap dan menjalani salah satu jenis terapi, yaitu kemoterapi konvensional atau terapi bertarget; (3) pasien dengan diagnosis kanker payudara stadium III atau IV yang menjalani salah satu jenis terapi, yakni kemoterapi konvensional dengan rejimen docetaxel–carboplatin atau terapi bertarget menggunakan trastuzumab yang menjalani terapi sesuai protokol pengobatan; (4) pasien terdaftar sebagai peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang dikelola oleh BPJS Kesehatan; (5) pasien dengan status menikah; (6) pasien yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan mengisi kuesioner kualitas hidup (EORTC QLQ-BR23); serta (7) pasien telah menyelesaikan minimal dua siklus terapi sesuai rejimen yang dijalani.

Kriteria eksklusi mencakup: pasien dengan komorbiditas berat yang berpotensi memengaruhi hasil terapi, seperti penyakit ginjal kronis stadium lanjut yang menjalani hemodialisis, penyakit jantung berat, atau gangguan hati berat.

C. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama dalam penelitian ini merupakan fokus utama dalam membandingkan kemoterapi konvensional dan terapi bertarget pada pasien kanker payudara stadium III dan IV di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Adapun variabel-variabel utama yang dianalisis meliputi:

- a. Jenis terapi yang diterima pasien, yaitu kemoterapi konvensional menggunakan rejimen docetaxel–carboplatin atau terapi bertarget menggunakan trastuzumab.
- b. Biaya pengobatan, yang pada penelitian ini difokuskan hanya pada biaya langsung medis. Komponen biaya langsung medis mencakup seluruh klaim BPJS yang berkaitan dengan proses terapeutik, meliputi biaya obat-obatan, bahan habis pakai atau CSSD, tindakan medis, pemeriksaan laboratorium dan penunjang, serta pelayanan lain yang dikeluarkan dalam satu siklus terapi pada pasien rawat jalan pada saat pengambilan data.
- c. Efektivitas terapi yang diukur berdasarkan kualitas hidup pasien menggunakan kuesioner EORTC QLQ-BR23. Skor kuesioner dikonversi menjadi nilai utilitas dalam skala 0 hingga 1, kemudian dihitung sebagai *Quality-Adjusted Life Years* (QALY). Perhitungan ini memberikan gambaran mengenai kualitas dan kuantitas hidup yang disesuaikan dengan kondisi kesehatan pasien setelah menjalani terapi.
- d. Efisiensi biaya dianalisis menggunakan metode *Cost-Utility Analysis* dengan parameter *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Nilai ACER digunakan untuk menggambarkan efisiensi biaya masing-masing terapi secara terpisah, sedangkan ICER digunakan untuk menilai besarnya biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh tambahan satu unit QALY ketika beralih dari kemoterapi konvensional ke terapi bertarget. Analisis ini bertujuan untuk menilai apakah penggunaan terapi bertarget merupakan pilihan yang *cost-effective* dibandingkan terapi pembanding pada populasi pasien kanker payudara di rumah sakit pemerintah.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi diklasifikasikan menjadi variabel independen dan dependen.

Variabel independen adalah jenis terapi yang diterima pasien, yaitu kemoterapi konvensional (rejimen docetaxel–carboplatin) dan terapi bertarget menggunakan trastuzumab.

Sementara itu, variabel dependen dalam penelitian ini mencakup dua aspek utama, yaitu biaya pengobatan dan efektivitas terapi. Biaya pengobatan yang dianalisis difokuskan pada biaya langsung medis, yang meliputi komponen biaya obat-obatan, tindakan medis, pemeriksaan

laboratorium, pelayanan penunjang, konsultasi medis, serta komponen biaya lain yang tercakup dalam klaim BPJS.

Efektivitas terapi diukur menggunakan *Quality-Adjusted Life Years* (QALY), yang diperoleh melalui konversi skor kualitas hidup dari kuesioner EORTC QLQ-BR23 menjadi nilai utilitas.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Kemoterapi konvensional merujuk pada terapi kanker payudara yang menggunakan obat-obatan sitotoksik tanpa penargetan spesifik terhadap sel kanker. Dalam penelitian ini, kemoterapi konvensional secara operasional didefinisikan sebagai pemberian rejimen docetaxel–carboplatin, yang diberikan secara siklik untuk pasien kanker payudara stadium III dan IV.

Terapi bertarget adalah terapi yang bekerja secara selektif dengan menargetkan ekspresi molekuler spesifik pada sel kanker. Dalam konteks ini, terapi bertarget didefinisikan sebagai pemberian trastuzumab, yaitu antibodi monoklonal yang menargetkan reseptor *HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)* pada pasien kanker payudara *HER2*-positif.

Pemberian obat untuk masing-masing rejimen mengikuti protokol kemoterapi resmi RSUD Dr. Moewardi untuk pasien kanker payudara, yaitu docetaxel–carboplatin dan trastuzumab, termasuk pemberian obat premedikasi dan suportif seperti dexamethasone, ondansetron, diphenhydramine, dan ranitidine sesuai pedoman yang berlaku di rumah sakit. Penyesuaian dosis dan kombinasi obat tetap dilakukan berdasarkan respon klinis dan kondisi individual pasien. Penentuan biaya pengobatan per siklus didasarkan pada protokol ini, sehingga angka biaya mencerminkan praktik klinis nyata di rumah sakit. Obat tambahan yang diberikan dicatat dan dianalisis dalam analisis sensitivitas untuk mengevaluasi dampaknya terhadap efektivitas biaya.

Penilaian biaya dalam penelitian ini dibatasi pada biaya langsung medis yang dianalisis dengan perspektif rumah sakit, sesuai dengan tujuan analisis yang berfokus pada pengambilan keputusan klinis dan manajerial di tingkat rumah sakit. Komponen biaya langsung medis mencakup seluruh klaim BPJS yang berkaitan dengan proses terapeutik, meliputi biaya obat-obatan, bahan habis pakai atau CSSD, tindakan medis, pemeriksaan laboratorium dan penunjang, serta pelayanan lain yang dikeluarkan dalam satu siklus terapi pada pasien rawat jalan pada saat pengambilan data.

Efektivitas terapi diukur dengan menggunakan *Quality-Adjusted Life Years* (QALY), yang dihitung berdasarkan skor kualitas hidup dari kuesioner EORTC QLQ-BR23. Skor dari kuesioner ini dikonversi menjadi nilai utilitas (0–1), yang selanjutnya digunakan untuk menghitung QALY, yaitu gabungan antara kuantitas hidup (lama hidup) dan kualitas hidup pasien selama menjalani terapi.

Stadium kanker payudara dibagi menjadi dua kategori, yaitu: stadium III, di mana kanker telah menyebar ke jaringan sekitar payudara seperti dinding dada atau kulit, serta melibatkan lebih banyak kelenjar getah bening regional; dan stadium IV, yaitu kanker yang telah bermetastasis ke organ atau jaringan jauh. Klasifikasi ini digunakan untuk menentukan tingkat keparahan penyakit dan pendekatan terapi yang sesuai dalam analisis penelitian.

Selain itu, siklus terapi didefinisikan sebagai satu rangkaian lengkap pemberian rejimen kemoterapi docetaxel–carboplatin atau trastuzumab dalam satu periode tertentu. Dalam penelitian ini, hanya pasien yang telah menyelesaikan minimal dua siklus terapi yang disertakan, sebagai representasi dari terapi jangka menengah hingga panjang yang relevan dalam penilaian efektivitas dan *cost-utility*.

D. Bahan dan Alat

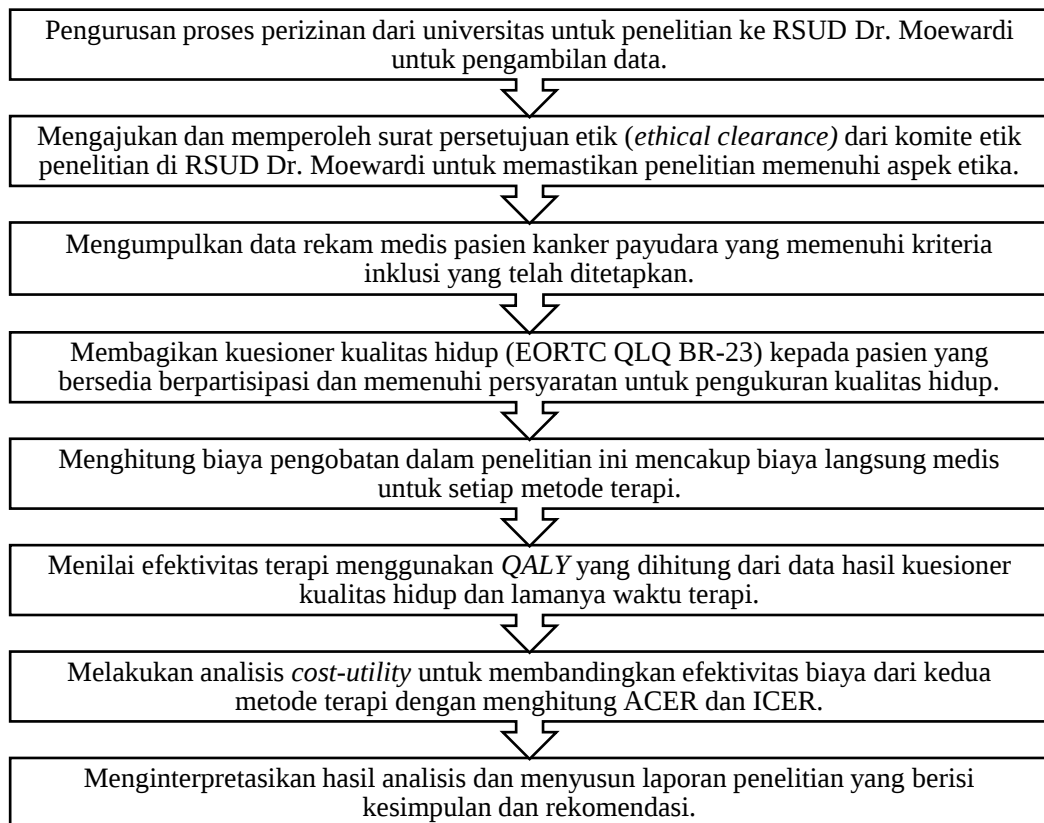
1. Bahan

Bahan utama dalam penelitian ini adalah data sekunder dari rekam medis pasien yang mencakup biaya pengobatan, stadium kanker, siklus terapi, dan *outcome* klinis. Selain itu, digunakan kuesioner kualitas hidup EORTC QLQ-BR23 untuk menilai kesejahteraan pasien setelah terapi.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi komputer serta perangkat lunak Microsoft Excel yang digunakan untuk pengolahan, perhitungan, dan analisis data penelitian. Perangkat lunak Jamovi digunakan secara terbatas untuk pembuatan grafik *scatter plot*. Selain itu, formulir kuesioner yang dibagikan kepada pasien sebagai alat pengumpulan data. Biaya administrasi terkait pengelolaan data, pencetakan kuesioner, serta pengolahan dokumen juga dihitung dalam penelitian ini.

E. Jalannya Penelitian



Gambar 2. Jalannya Penelitian

F. Analisis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari dua sumber utama, yaitu data sekunder berupa rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi konvensional dan terapi bertarget di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, serta data primer yang diperoleh dari hasil pengisian kuesioner kualitas hidup EORTC QLQ-BR23 oleh pasien. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik pasien, jenis terapi, stadium kanker, jumlah siklus terapi, total biaya pengobatan, serta skor kualitas hidup pasien setelah menjalani terapi.

Analisis data diawali dengan analisis deskriptif untuk menggambarkan karakteristik responden berdasarkan usia, jenis terapi, stadium kanker, jumlah siklus terapi, total biaya pengobatan, dan skor kualitas hidup. Data disajikan dalam bentuk nilai rata-rata, median, serta distribusi frekuensi dan persentase.

Skor kualitas hidup yang diperoleh dari kuesioner EORTC QLQ-BR23 terlebih dahulu diselaraskan arah interpretasinya dengan melakukan pembalikan skor pada domain gejala (*symptom scales*), sehingga nilai yang lebih tinggi mencerminkan tingkat keluhan yang lebih rendah. Selanjutnya, skor kualitas hidup tersebut dikonversi menjadi nilai utilitas pada rentang 0–1 menggunakan pendekatan *proxy utility score* melalui metode *rescaling*, mengingat instrumen EORTC QLQ-BR23 tidak secara langsung menghasilkan nilai utilitas berbasis preferensi. Nilai utilitas yang diperoleh kemudian digunakan dalam perhitungan *Quality-Adjusted Life Years* (QALY).

Selanjutnya dilakukan *Cost-Utility Analysis* (CUA) dengan mengombinasikan total biaya terapi dan nilai QALY yang dihasilkan oleh masing-masing kelompok terapi. Efisiensi biaya dievaluasi menggunakan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Hasil ICER kemudian dibandingkan dengan nilai *willingness-to-pay* (WTP) untuk menilai apakah terapi bertarget bersifat *cost-effective* dibandingkan kemoterapi konvensional.

1. Perhitungan Skor EORTC QLQ-BR23

Perhitungan skor EORTC QLQ-BR23 dilakukan sesuai dengan pedoman resmi EORTC melalui dua tahap, yaitu perhitungan *raw score* (RS) dan transformasi linier ke dalam skala 0–100.

Pada kuesioner penelitian ini, penomoran item disesuaikan dari nomor asli EORTC QLQ-BR23 (31–53) menjadi nomor 1–23 untuk memudahkan pengisian oleh responden. Meskipun demikian, pengelompokan item ke dalam masing-masing domain serta seluruh aturan skoring tetap mengacu pada penomoran dan pedoman resmi EORTC QLQ-BR23.

Khusus untuk domain *Sexual Functioning* (SEF) dan *Sexual Enjoyment* (SEE), pedoman EORTC QLQ-BR23 menyatakan bahwa skor respons pada item nomor 44, 45, dan 46 harus dilakukan pembalikan (*reverse scoring*) sebelum dilakukan analisis statistik. Pembalikan skor dilakukan pada tingkat item dengan mengonversi skala respons 1 menjadi 4, 2 menjadi 3, 3 menjadi 2, dan 4 menjadi 1. Skor hasil pembalikan selanjutnya digunakan dalam perhitungan *raw score* (RS) sesuai dengan prinsip penilaian EORTC.

1.1 Raw Score (RS). *Raw score* untuk setiap domain dihitung sebagai rata-rata skor item yang terdapat dalam domain tersebut dengan rumus:

$$\text{Raw Score (RS)} = \left\{ \frac{(I_1 + I_2 + \dots + I_n)}{n} \right\}$$

Keterangan:

RS = raw score

I_n = skor item ke-n

n = jumlah item dalam satu domain

Domain Sexual Enjoyment (SEE) hanya dinilai pada responden yang melaporkan adanya aktivitas seksual. Apabila responden menjawab “*not at all*” atau “tidak sama sekali” pada item 45 (*Sexual Functioning*), maka domain *Sexual Enjoyment* dinyatakan tidak *applicable* dan tidak disertakan dalam perhitungan *raw score* maupun skor domain.

Demikian dengan domain Upset by Hair Loss (HL) hanya dinilai pada responden yang mengalami kerontokan rambut. Apabila responden menjawab “*not at all*” atau “tidak sama sekali” pada item 34, maka domain *Upset by Hair Loss* dinyatakan tidak *applicable* dan tidak dimasukkan dalam perhitungan skor.

1.2 Transformasi Linier Skor (0–100). Transformasi skor dilakukan secara berbeda untuk skala fungsional dan skala gejala.

a. Skala Fungsional

$$S_{\text{fungsi}} = \left\{ 1 - \frac{(RS-1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

b. Skala Gejala

$$S_{\text{gejala}} = \left\{ \frac{(RS-1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

Keterangan:

S = skor domain (0–100)

RS = raw score

range = rentang skor respons (pada EORTC QLQ-BR23, range = 3 karena menggunakan skala 1–4)

Interpretasi skor:

- Skor skala fungsional yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik
- Skor skala gejala yang lebih tinggi menunjukkan kondisi yang lebih buruk

2. Penyelarasan Arah Skor (*Reverse Scoring*)

Agar seluruh domain memiliki arah interpretasi yang sama, yaitu semakin tinggi skor menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik, dilakukan pembalikan skor pada seluruh skala gejala dengan rumus:

$$S_{\text{gejala_reverse}} = 100 - S_{\text{gejala}}$$

3. Agregasi Skor Kualitas Hidup

Skor kualitas hidup total dihitung dengan mengagregasikan seluruh skor domain fungsional dan skor domain gejala yang telah direverse, kemudian dihitung nilai rata-ratanya dengan rumus:

$$QoL_{\text{total}} = \frac{\sum S_{\text{fungsi}} + \sum S_{\text{gejala_reverse}}}{N}$$

Keterangan:

QoL_{total} = skor kualitas hidup total

N = jumlah total domain yang digunakan dalam perhitungan

4. Konversi Skor Kualitas Hidup menjadi Nilai Utilitas

Nilai utilitas diperoleh dengan menormalisasi skor kualitas hidup total ke dalam rentang 0–1 menggunakan rumus:

$$\text{Utility Value} = \frac{QoL_{\text{total}}}{100}$$

Nilai utilitas ini merepresentasikan estimasi kualitas hidup pasien dan digunakan sebagai komponen dalam perhitungan QALY.

5. Perhitungan *Quality-Adjusted Life Years* (QALY)

Nilai utilitas tersebut kemudian dikalikan dengan durasi terapi (dalam tahun) untuk menghitung *Quality-Adjusted Life Years* (QALY), dengan rumus:

$$QALY = \text{Life Years (LY)} \times \text{Utility Value}$$

6. Perhitungan ACER dan ICER

Setelah diperoleh nilai QALY dari masing-masing kelompok terapi, dilakukan perhitungan ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) masing-masing terapi dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) menggunakan rumus:

$$ACER = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{QALY}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya}_{\text{Trastuzumab}} - \text{Biaya}_{\text{Kemoterapi}}}{QALY_{\text{Trastuzumab}} - QALY_{\text{Kemoterapi}}}$$

Nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) merupakan rasio yang menggambarkan besarnya biaya yang dikeluarkan untuk

memperoleh suatu tingkat efektivitas dari sebuah terapi. Nilai ACER yang lebih rendah menunjukkan bahwa kelompok tersebut lebih *cost-effective* dibanding kelompok lain.

Sementara nilai ICER yang dihasilkan dibandingkan dengan ambang batas *willingness-to-pay* (WTP) yang berlaku secara nasional, yaitu sekitar 1–3 kali Produk Domestik Bruto (PDB) per kapita per tahun. Hasil ini bertujuan untuk menilai apakah terapi bertarget *cost-effective* dibandingkan kemoterapi konvensional dalam hal kualitas hidup dan biaya yang dikeluarkan. Apabila nilai ICER kurang dari 1 kali PDB, terapi bertarget dianggap *cost-effective*. Jika berada di antara 1 sampai 3 kali PDB, terapi masih tergolong *cost-effective*, sedangkan jika lebih dari 3 kali PDB, terapi tidak *cost-effective* dibandingkan kemoterapi konvensional. Hasil ini digunakan untuk menilai efisiensi biaya dan kualitas hidup pasien, terutama mengingat mayoritas pasien kanker di RSUD Dr. Moewardi merupakan peserta BPJS sehingga relevan dalam konteks pelayanan rumah sakit pemerintah.

7. Analisis Sensitivitas

Analisis sensitivitas (*sensitivity analysis*) yaitu munculnya ketidakpastian karena ketersediaan data yang kurang, sehingga hasil dari prediksi kurang akurat atau tidak tepat. Sehingga analisis sensitivitas digunakan untuk mengevaluasi ketidakpastian pada parameter biaya maupun efektivitas yang berpotensi memengaruhi hasil perhitungan ACER dan ICER. Metode ini penting dilakukan untuk menilai bagaimana perubahan baik kenaikan maupun penurunan pada komponen biaya atau asumsi model dapat berdampak terhadap hasil efektivitas biaya intervensi (Drummond *et al.*, 2015; Restyana *et al.*, 2024).