

Analisis Efektivitas Biaya Terapi Penunjang Ivabradine untuk Gagal Jantung di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Soraya Diliwiyani¹, Neily Zakiyah^{1,2}, Auliya A. Suwantika^{1,2}

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

²Center of Excellence in Higher Education for Pharmaceutical Care Innovation, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

Abstrak

Penyakit kardiovaskular menjadi penyakit tidak menular nomor satu dengan angka kematian tertinggi. Terapi standar (*standard of care*/SOC) untuk gagal jantung saat ini berupa pemberian obat golongan beta bloker dan obat golongan *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI) ataupun *angiotensin receptor blocker* (ARB). Biaya yang dibutuhkan untuk pengobatan sangat besar karena pasien gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi (HFrEF) membutuhkan perawatan di rumah sakit yang lebih lama. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui analisis efektivitas biaya dari SOC+ivabradine dibandingkan dengan SOC pada terapi HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung, serta untuk mengetahui faktor-faktor yang memiliki pengaruh pada nilai ICER pada pengobatan HFrEF. Penelitian dirancang observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Perspektif yang digunakan pada penelitian ini adalah perspektif rumah sakit dan perspektif BPJS. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan dari rekam medis yang terdapat di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. Periode pengambilan sampel, yaitu pasien HFrEF tahun 2017–2021. Data biaya meliputi total biaya medik (perspektif rumah sakit) dan tarif INA-CBG (perspektif BPJS). Efektivitas klinis yang diukur adalah penurunan nadi. Berdasarkan hasil dari penelitian ini, didapatkan total biaya kelompok SOC+ivabradine sebesar Rp34.540.643 (perspektif rumah sakit) dan Rp16.211.023 (perspektif BPJS). Total biaya kelompok SOC sebesar Rp31.188.699 (perspektif rumah sakit) dan Rp14.683.897 (perspektif BPJS). Efektivitas berupa penurunan nadi pada kelompok SOC+ivabradine dan SOC secara berturut-turut adalah 18,09 dan 16,50. Nilai ICER didapatkan Rp2.106.936 (perspektif rumah sakit) dan Rp959.908 (perspektif BPJS). Faktor yang paling berpengaruh pada nilai ICER adalah penurunan nadi diikuti oleh biaya rawat inap dan biaya tindakan. Terapi SOC+ivabradine membutuhkan biaya tambahan untuk mendapatkan efektivitas yang lebih baik.

Kata kunci : efektivitas biaya, gagal jantung, HFrEF, ivabradine

Cost-Effectiveness Analysis of Ivabradine Complementary Therapy for Heart Failure at dr. Hasan Sadikin Central General Hospital Bandung

Abstrak

Cardiovascular disease is the number one noncommunicable disease with the highest mortality rate. The current standard of care (SOC) for heart failure therapy involves the use of beta blocker drugs and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blocker (ARB) drugs. The cost of this treatment is very high because patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) require longer hospitalization. This study aims to conduct a cost-effectiveness analysis of SOC+ivabradine compared to SOC in HFrEF therapy at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung and to identify the factors that influence the ICER value in HFrEF treatment. This study was designed as an observational with a cross-sectional study. The perspectives used in this study were the hospital perspective and the BPJS perspective. Data were collected from medical records at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. The sampling period was taken from 2017 to 2021 with HFrEF patients. Cost data included total medical costs (hospital perspective) and INA-CBG rates (BPJS perspective). The clinical effectiveness was measured as a decrease in heart rate. The results showed that the total costs of the SOC+ivabradine group were IDR 34,540,643 (hospital perspective) and IDR 16,211,023 (BPJS perspective). The total costs of the SOC group were IDR 31,188,699 (hospital perspective) and IDR 14,683,897 (BPJS perspective). The effectiveness in the form of a decrease in heart rate in the SOC+ivabradine and SOC groups were 18.09 and 16.50, respectively. The ICER values obtained were 2,106,936 (hospital perspective) and IDR 959,908 (BPJS perspective). The most influential factor on the ICER value was a decrease in heart rate followed by hospitalization costs and action costs. SOC+ivabradine therapy requires additional costs to obtain better effectiveness.

Keywords: cost-effectiveness, heart failure, HFrEF, ivabradine

Korespondensi: Neily Zakiyah, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia, email: neily.zakiyah@unpad.ac.id

Pendahuluan

Pada tahun 2013, terdapat sekitar 530.068 orang di Indonesia yang mengalami gagal jantung dengan jumlah terbanyak berada di Provinsi Jawa Barat sebanyak 96.487 orang.¹ Terapi lini pertama untuk HFrEF adalah dengan pemberian obat golongan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), *angiotensin receptor blockers* (ARB), dan beta bloker.²⁻⁵ Terapi ini bekerja dengan meringankan tanda dan gejala, meningkatkan kualitas hidup, menghilangkan retensi cairan dan/atau edema, meningkatkan kemampuan aktivitas fisik, mengurangi sesak nafas dan mudah lelah, mengurangi jumlah hari perawatan, memberikan perawatan kepada pasien hingga meninggal, dan mengurangi mortalitas atau kematian.²⁻⁵

Terapi golongan *if-channel blocker* bekerja dengan menghambat secara selektif pada "*funny channel*" yang menyebabkan penurunan nadi.⁶ Golongan *if-channel blocker* yang telah disetujui penggunaannya sebagai antiangina dan telah lolos uji klinis adalah ivabradine.⁶ Di beberapa negara, kelompok yang mendapatkan terapi tambahan ivabradine menunjukkan efektivitas berupa penurunan perawatan di rumah sakit dan penurunan nadi dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan plasebo, dan ini sesuai dengan uji klinis SHIFT (*The Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial*).⁷

World Health Organization (WHO) menggambarkan faktor risiko yang menyebabkan tingginya kasus gagal jantung adalah meningkatnya jumlah perokok, tingkat obesitas, tingkat dislipidemia, dan kasus diabetes.⁵ Penelitian Heidenreich *et al.* (2013) memperkirakan biaya yang harus dikeluarkan untuk penanganan gagal jantung ini akan mengalami peningkatan hingga 53,1 juta dollar pada tahun 2030. Nominal

ini meningkat lebih besar dibandingkan perkiraan biaya yang dibutuhkan pada tahun 2012, sebesar 20,9 juta dollar.⁸ Penelitian tersebut berfokus pada perhitungan estimasi biaya perawatan gagal jantung tanpa melakukan analisis *impact* ivabradine secara khusus.⁸ Walaupun besaran biaya yang dikeluarkan hampir sama besar untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal, pasien *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF) membutuhkan lebih banyak prosedur dan jadwal kontrol dengan tenaga medis serta waktu perawatan lebih lama di rumah sakit.⁹ Di Indonesia, penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang membutuhkan biaya besar di mana 30% biaya pengobatan di rumah sakit adalah untuk pengobatan penyakit kardiovaskular, dan pada tahun 2021 pembiayaan kesehatan oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan yang terbesar adalah penyakit jantung (7,7 triliun).^{10,11}

Studi terkait evaluasi ekonomi pada terapi maupun tindakan medis gagal jantung untuk menemukan terapi yang lebih hemat biaya dengan populasi sampel orang Indonesia menjadi penting dikarenakan terbatasnya anggaran kesehatan di Indonesia, sedangkan prevalensi kasus serta biaya yang diperlukan tergolong tinggi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui analisis efektivitas biaya dari SOC+ivabradine dan SOC pada terapi HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung, juga untuk mengetahui faktor-faktor yang memiliki pengaruh pada nilai *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) pada pengobatan HFrEF. Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam membuat kebijakan-kebijakan dalam bidang kesehatan yang berhubungan dengan pengobatan HFrEF di Indonesia serta dapat menjadi pertimbangan bagi praktisi kesehatan dalam pemilihan terapi bagi pasien gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi.

Metode

Penelitian ini mendapatkan persetujuan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran No. 1002/UN6.KEP/EC/2021 dan izin penelitian dari RSUP dr. Hasan Sadikin No. LB.02.01/X.2.2.1/1335/2022. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan penelitian observasional dengan desain *studi cross-sectional*. Perspektif yang digunakan pada penelitian ini adalah perspektif rumah sakit dan persepektif BPJS. Pengambilan perspektif ini untuk mengetahui biaya langsung yang dikeluarkan oleh rumah sakit ataupun BPJS dan memberikan informasi kepada pemangku kebijakan untuk mengambil keputusan terkait pengelolaan pembiayaan pada BPJS.

Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder. Semua data bersumber dari rekam medis yang terdapat di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2017–2021. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan pada bulan Januari–Februari 2022. Teknik *sampling* pada penelitian ini adalah *total sampling*. Data yang diambil dari Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) meliputi data pasien (nama pasien, tanggal lahir pasien, jenis kelamin pasien, nomor rekam medis, metode pembayaran, kelas perawatan periode perawatan, lama hari rawat, diagnosis pasien, komorbid), data pengobatan (nama obat, dosis terapi, aturan pakai), dan data biaya (biaya obat, biaya tindakan, biaya perawatan, biaya pemeriksaan, biaya IGD, biaya jasa dokter).

Penelitian ini tidak melakukan perhitungan *discounting* pada komponen biaya dan pada *outcome* klinis. Data yang diambil secara manual adalah data jumlah nadi saat pasien masuk rumah sakit dan saat pasien keluar rumah sakit. Luaran klinis yang digunakan pada penelitian ini adalah penurunan jumlah nadi pasien.

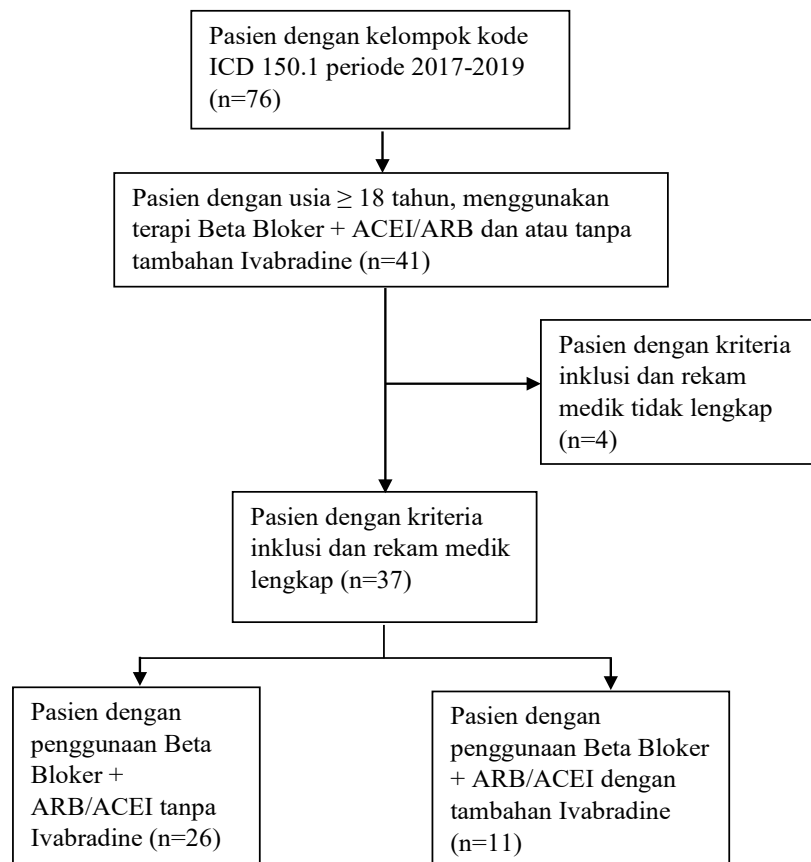
Populasi target adalah seluruh pasien HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung dan populasi terjangkau, yaitu data rekam medis pasien HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2017 sampai Desember 2021. Kriteria inklusi adalah pasien dengan usia diatas 18 tahun, pasien yang dirawat inap di RSUP dr. Hasan Sadikin pada periode Januari 2017–Desember 2021, pasien terdiagnosa gagal jantung, pasien mendapatkan terapi ivabradine dan atau SOC sesuai dengan petunjuk pelayanan klinis (beta bloker + ACEI/ARB). Kriteria eksklusi adalah semua pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan tidak dapat ditelusuri lebih lanjut. Semua pasien HFrEF yang memenuhi kriteria inklusi menjadi subjek penelitian.

Sampel dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok SOC+ivabradine dan kelompok SOC. Perhitungan efektivitas biaya menggunakan nilai *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER). Analisis sensitivitas yang dilakukan satu arah. Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengetahui faktor ketidakpastian pada model penelitian dengan menentukan nilai *upper limit* (penambahan 25% dari nilai *baseline*) dan *lower limit* (pengurangan 25% dari nilai *baseline*). Hasil analisis sensitivitas disajikan dalam bentuk diagram tornado. Analisis bivariat pada data karakteristik subjek diuji menggunakan *chi-square* dan Fisher's exact, sedangkan untuk uji beda data, biaya dan efektivitas menggunakan Mann-Whitney.

Hasil

Karakteristik data penelitian

Total pasien HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin periode Januari 2017–Desember 2021 sebanyak 76 pasien. Pasien dengan usia ≥ 18 tahun dengan terapi standar (penggunaan obat golongan beta bloker + ACEI/ARB) dengan atau tanpa tambahan



Gambar 1 Diagram Alur Pengambilan Data Penelitian

terapi ivabradine sebanyak 41 pasien. Obat golongan beta bloker yang digunakan adalah bisoprolol dan obat golongan ARB yang digunakan adalah kandesartan, sedangkan obat golongan ACEI yang digunakan antara lain captopril, lisinopril dan ramipril.

Sebanyak 4 data pasien di eksklusi dikarenakan data rekam medik tidak dapat diakses, sehingga didapatkan data inklusi sebanyak 37 pasien. Sebanyak 26 pasien mendapatkan terapi SOC dan 11 pasien mendapatkan terapi SOC+ ivabradine. Alur pengambilan data dapat dilihat pada diagram alur pengambilan data penelitian (Gambar 1).

Persentase pasien yang mendapatkan terapi SOC+ivabradine paling banyak pada kelompok usia di atas 60 tahun (54,5%), sedangkan untuk kelompok terapi SOC paling banyak pada kelompok usia 40–59 tahun. Dilihat dari jenis kelamin, kedua

kelompok tidak berbeda signifikan, tetapi wanita lebih banyak mendapatkan terapi HFrEF, sebanyak 51,4% dibandingkan laki-laki. Persentase *length of stay* (LOS) pada kedua kelompok berkisar pada 6–10 hari rawat ($p=0,943$). Tidak ada perbedaan signifikan pada lama hari rawat dari kedua kelompok (Tabel 1).

Analisis biaya

Penelitian ini membandingkan efektivitas biaya dalam terapi gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi (HFrEF) antara kelompok pasien yang diberikan terapi standar (beta bloker + ACEI/ARB) dengan kelompok pasien yang diberikan standar terapi + ivabradine. Nilai efektivitas biaya yang dihitung dalam penelitian ini adalah ICER berdasarkan perspektif rumah sakit dan perspektif BPJS. Total biaya untuk perspektif

Tabel 1 Karakteristik Data Subjek Penelitian

	Karakteristik	Kelompok SOC (n)(n,%)	Kelompok SOC + Ivabradine (n)(n,%)	Total (n)(n,%)	Nilai p
Usia	18–39 tahun	9 34.60%	1 9.10%	10 27.00%	0.169 ^a
	40–59 tahun	10 38.50%	4 36.40%	14 37.80%	
	>60 tahun	7 26.90%	6 54.50%	13 35.10%	
Jenis kelamin	Laki-laki	10 38.50%	8 72.70%	18 48.60%	0.057 ^a
	Perempuan	16 61.50%	3 27.30%	19 51.40%	
Kelas	VIP dan I	2 7.70%	5 45.50%	7 18.90%	0.016 ^{*b}
	Kelas II dan III	24 92.30%	6 54.50%	30 81.10%	
Jumlah Komorbid	0–2 komorbid	16 61.50%	9 81.80%	25 67.60%	0.279 ^b
	>2 komorbid	10 38.50%	2 18.20%	12 32.40%	
Lama rawat/ length of stay (LOS)	<5 hari	6 23.10%	2 18.20%	8 21.60%	0.943 ^a
	6–10 hari	13 50%	6 54.50%	19 51.40%	
	>10 hari	7 26.90%	3 27.30%	10 27.00%	

a= *chi-square*; b=*Fisher's exact*; **significance variable* <0,05; SOC= *standard of care* (terapi standar)

rumah sakit (*healthcare perspective*) tidak berbeda secara signifikan antar kedua kelompok ($p=1,0$), meskipun kelompok SOC+ivabradine memerlukan biaya yang lebih besar (Rp34.540.643) dibandingkan kelompok SOC (Rp31.188.699). Pada total biaya pada perspektif rumah sakit, persentase terbesar digunakan untuk biaya obat, yaitu sebesar Rp12.011.418. Sedangkan total biaya dengan perspektif BPJS memiliki perbedaan signifikan ($p=0,042$) di mana kelompok SOC+ivabradine memerlukan biaya yang lebih tinggi, yaitu sebesar Rp16.211.023, dibandingkan dengan kelompok SOC sebesar Rp14.683.897. Parameter efektivitas

yang diukur menunjukkan kelompok SOC+ivabradine memiliki nilai rata-rata penurunan nadi lebih besar sebanyak 18,09x/menit dibanding kelompok SOC dengan nilai rata-rata penurunan nadi sebanyak 16,50x/menit, walau secara statistik hasil kedua kelompok tidak berbeda signifikan ($p=0,396$). Hal ini menunjukkan bahwa baik kelompok SOC maupun kelompok SOC+ivabradine, keduanya memiliki efektivitas yang baik terhadap luaran klinis pasien (Tabel 2).

Nilai ICER SOC+ivabradine terhadap SOC dengan perspektif rumah sakit dan BPJS secara berturut-turut adalah Rp2.106.936 dan Rp959.908. Hal ini menunjukkan bahwa

Tabel 2 Parameter Biaya dan Parameter Efektivitas

Karakteristik	Kelompok SOC (Rata-Rata±SD)		Kelompok SOC+Ivabradine (Rata-Rata±SD)		Total (Rata-Rata±SD)		p value
	Rata-rata (Rp)	SD	Rata-rata (Rp)	SD	Rata-rata (Rp)	SD	
Biaya tindakan	6.710.240	8.705.244	8.255.909	10.882.350	7.169.763	9.2754.97	0,894
Biaya pemeriksaan	5.599.259	4.682.153	4.785.727	5.017.716	5.357.398	4.728.620	0,445
Biaya obat	12.011.418	20.581.384	11.859.934	20.074.109	11.966.382	20.151.999	0,765
Biaya IGD	556.49	300.287	613.98	619.839	575.035	419.668	0,526
Biaya rawat inap	5.324.768	3.019.264	7.448.090	7.844.380	5.955.324	4.938.859	0,690
Biaya jasa dokter	1.094.538	1.004.347	1.632.818	2.229.690	1.254.567	1.464.132	0,790
Total Biaya							
Perspektif RS	31.188.699	31.469.028	34.540.643	43.940.611	32.185.223	35.020.674	1,000
Perspektif BPJS	14.683.897	1.789.618	16.211.023	2.701.837	15.257.433	2.194.211	0,042*
Penurunan nadi	16,50	17,87	18,09	13,32	16,97	16,48	0,396

Mann-Whitney U; *significance variable <0,05; SOC= standard of care (terapi standar)

pemberian tambahan ivabradine dalam penurunan 1x/menit nadi membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp2.106.936 (perspektif rumah sakit) dan Rp959.908 (perspektif BPJS) (Tabel 3).

rumah sakit yang paling berpengaruh adalah penurunan nadi, diikuti biaya rawat inap dan biaya tindakan (Gambar 2).

Pembahasan

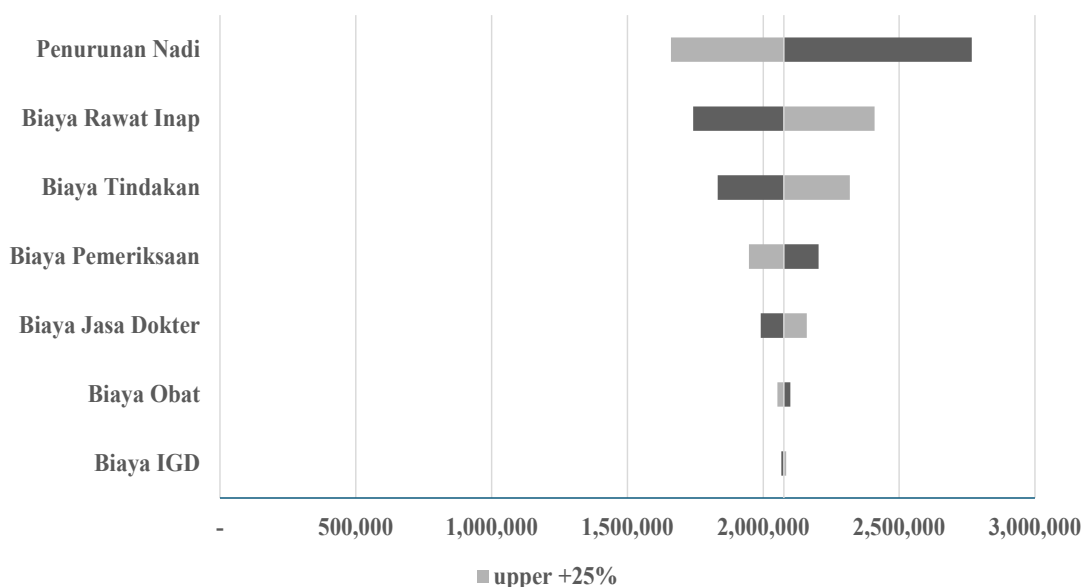
Analisis sensitivitas

Hasil uji sensitivitas berdasarkan perspektif

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terapi HFREF SOC+ivabradine membutuhkan

Tabel 3 Nilai ICER dari Perspektif Rumah Sakit

Grup	Total Biaya (C) (Rp)		ACER per Penurunan Nadi (C/E), (Rp/1x)		ICER _{B→A} (Rp)		Penurunan Nadi (E), (x/mnt)
	Perspektif RS	Perspektif BPJS	Perspektif RS	Perspektif BPJS	Perspektif RS	Perspektif BPJS	
SOC	31.188.699	14.683.897	1.890.224	889.933			16,50
SOC + Ivabradine	34.540.643	16.211.023	1.909.281	896.086	2.106.936	959.908	18,09



Gambar 2 Diagram Tornado Uji Sensitivitas

biaya yang lebih besar, tetapi mendapatkan penurunan nadi yang lebih besar dibandingkan terapi SOC. Penelitian Zachariah *et al.*, 2017, uji prospektif di Inggris pada populasi pasien lanjut usia dengan gagal jantung yang diberikan ivabradine menunjukkan toleransi yang baik terhadap ivabradine dan peningkatan kualitas hidup pada pasien, sehingga pada populasi pasien usia 60 tahun yang diberikan tambahan ivabradine juga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Persentase wanita mengalami gagal jantung lebih tinggi sebesar 51,6% dibandingkan laki-laki.^{12,13} Penurunan nadi pada kedua kelompok dalam penelitian ini menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,396$) yang menunjukkan efektivitas kedua kelompok hampir serupa. Hasil ini mungkin disebabkan oleh ukuran sampel yang sedikit ($n=37$) dan hanya dilakukan pada satu tempat penelitian. Hasil studi uji klinis acak terkontrol SHIFT yang dilakukan di beberapa negara (*multicenter*) dengan jumlah sampel lebih banyak ($n=6500$) menunjukkan perbedaan penurunan nadi yang

signifikan antara kelompok SOC+ivabradine dengan kelompok SOC.¹⁴ Pada penelitian ini, didapatkan rata-rata penurunan nadi kelompok SOC+ivabradine sebesar 18,09x/menit. Hal ini tidak berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya dengan desain studi uji klinis acak terkontrol SHIFT yang dilakukan di beberapa negara (*multicenter*) menunjukkan penurunan nadi sebanyak 17,5x/menit pada pasien dengan hari pengobatan ke 28 menggunakan tambahan ivabradine.¹⁴ Penelitian serupa dilakukan oleh Tsutsui, *et al.*, 2016 pada populasi orang Jepang, di mana terdapat penurunan nadi sebesar 16,6x/menit pada kelompok pemberian ivabradine dosis 2,5 mg dan penurunan nadi sebesar 16,4x/menit pada kelompok pemberian ivabradine dosis 5mg.¹⁵ Penurunan nadi pada pasien dengan ivabradine dikaitkan dengan perbaikan parameter kondisi klinis pasien seperti peningkatan nilai *left ventricular ejection fraction* (LVEF), perubahan proporsi kelas New York Heart Association (NYHA), penurunan jumlah pasien dengan tanda dekompensasi jantung, penurunan risiko

rawat inap serta peningkatan kualitas hidup pasien.¹⁶

Hasil penelitian menunjukkan total biaya pengobatan SOC+ivabradine lebih mahal dibandingkan pengobatan SOC. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kourlaba *et al.*, (2014) di mana terapi SOC+ivabradine memerlukan biaya sebesar €8.665 dibandingkan terapi SOC yang memerlukan biaya sebesar €5.873.¹⁷ Penelitian efektivitas biaya yang dilakukan oleh Taheri *et al.*, 2018 menunjukkan hasil yang serupa bahwa terapi SOC+ivabradine lebih mahal dibandingkan terapi SOC dengan biaya yang dibutuhkan USD 5.212 vs USD 3.005.¹⁸ Komponen biaya didapatkan bahwa biaya obat merupakan biaya tertinggi senilai Rp11.859.934 (SOC) dan Rp12.011.418 (SOC+ivabradine). Diikuti oleh biaya tindakan, biaya rawat inap, biaya pemeriksaan, biaya jasa dokter dan biaya pengobatan IGD. Biaya obat merupakan komponen terbesar dari total biaya pengobatan dengan SOC+ivabradine dengan persentase 61% dari total keseluruhan biaya yang diikuti oleh biaya rawat inap dan biaya pemeriksaan.¹⁷ Penelitian Taheri *et al.*, 2018 menunjukkan hal yang sama, di mana biaya obat merupakan komponen terbesar dari total biaya, yaitu sebesar 54%.¹⁹

Parameter efektivitas, terapi SOC+ivabradine menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan terapi SOC (18,09 dan 16,50) sehingga menunjukkan SOC+ivabradine lebih efektif daripada SOC. Keterbatasan data di Indonesia terkait rasio ambang batas kesediaan membayar atau *willingness to pay* (WTP), nilai ICER terapi dianggap hemat biaya jika lebih kecil dari nilai 1x sampai 3x produk domestik bruto (PDB) per kapita 20. Nilai PDB per kapita sesuai data World Bank pada tahun 2021 adalah sebesar USD 4.291,8 atau setara dengan Rp61.222.527 (berdasarkan data Bank Indonesia pada 30 Desember 2021).^{21, 22}

Hasil studi efektivitas biaya SOC+ivabradine pada terapi HFREF di berbagai negara menunjukkan hasil yang bervariasi.

Penelitian oleh Kittayaphong *et al.*, 2019 di negara Thailand menunjukkan SOC+ivabradine hemat biaya hanya pada *subgroup* analisis dengan *heart rate* (HR) >77bpm dengan nilai ICER 86.317/QALY, sedangkan untuk populasi kohort tidak hemat biaya dengan nilai ICER 214.219/QALY23. Thailand sendiri sudah memiliki nilai WTP sebesar 1600THB/QALY sehingga nilai ICER yang didapatkan pada kelompok kohort berada di atas nilai WTP yang berlaku di Thailand.²³ Penelitian Kourlaba *et al.*, 2014 di Yunani menunjukkan terapi SOC+ivabradine hemat biaya dengan nilai ICER sebesar €9,986/QALY dibandingkan dengan nilai WTP sebesar €36.000.¹⁷ Penelitian Taheri *et al.*, 2018 di Iran menunjukkan terapi SOC+ivabradine hemat biaya dengan nilai ICER semua grup berada di bawah WTP sebesar USD 6.550/QALY.¹⁸ Penelitian oleh Adena *et al.*, 2018 menunjukkan terapi SOC+ivabradine hemat biaya dengan nilai ICER A\$ 14.905 pada pasien dengan HR ≥77 bpm di mana efektivitas biaya ivabradine sama atau lebih murah dibandingkan terapi gagal jantung lainnya seperti penggunaan eplerenone untuk akut miokard infark, terapi *cardiac resynchronization* (CRT), terapi *implantable cardioverter defibrillators* (ICD).²⁴

Penelitian ini merupakan penelitian efektivitas biaya yang pertama mengenai terapi penambahan ivabradine pada terapi standar (SOC) gagal jantung dibandingkan dengan pemberian terapi standar (SOC) gagal jantung dengan data dan sampel pasien di rumah sakit rujukan di Jawa Barat, Indonesia dan pada tahun 2021 pembiayaan kesehatan oleh BPJS Kesehatan yang terbesar adalah penyakit jantung sebesar 7,7 triliun.¹¹ Studi terkait evaluasi ekonomi terkait terapi maupun tindakan medis dengan populasi

sampel orang Indonesia menjadi penting dikarenakan terbatasnya anggaran kesehatan di mana kejadian kasus serta biaya yang diperlukan yang tinggi.

Diagram tornado hasil uji sensitivitas menunjukkan bahwa penurunan nadi memiliki bar yang paling atas dan rentang yang paling panjang. Ini berarti semakin tinggi penurunan nadi, nilai ICER semakin kecil menunjukkan semakin *cost-effective* karena semakin kecil rupiah yang harus dikeluarkan per penurunan 1 unit efektivitas (penurunan nadi), sebaliknya jika semakin kecil penurunan nadi maka nilai ICER akan semakin besar.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang menggunakan obat ivabradine di RSUP dr. Hasan Sadikin dan kemungkinan bias pada saat pengambilan data klinis. Kemungkinan bias pada penelitian ini, yaitu adanya bias pada saat pengambilan data klinis berupa jumlah nadi yang melibatkan subjektivitas petugas kesehatan yang melakukan pengukuran.

Penelitian mendatang diharapkan dapat mempertimbangkan cakupan sampel yang lebih banyak, tempat penelitian yang lebih beragam, dan parameter penelitian yang lebih luas (contohnya kualitas hidup pasien, efek samping obat) untuk hasil yang lebih komprehensif. Selain itu, penelitian ini menggunakan parameter luaran *intermediate* berupa kondisi klinis, yaitu nadi, sehingga tidak dapat menggunakan WTP untuk menentukan *cost-effective*/hemat biaya dan diperlukan penelitian lebih lanjut jika ingin mengetahui efek terapi pada *outcome* peningkatan kualitas hidup pasien.

Simpulan

Penambahan ivabradine pada terapi HFrEF di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung menunjukkan efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan jumlah nadi pasien per menit dibandingkan dengan terapi standar

yaitu beta bloker + ACEI/ARB. Faktor yang paling berpengaruh pada nilai ICER adalah penurunan nadi. Di mana semakin tinggi penurunan nadi maka nilai ICER semakin kecil. Faktor lain yang mempengaruhi ICER adalah biaya rawat inap, biaya tindakan dan biaya pemeriksaan

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*) dan atau publikasi artikel ini

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Situasi kesehatan jantung. Pus data dan Inf Kementerian Kesehat RI. Published online 2014;3. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129–2200m. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):1495–1539. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.020
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/

- American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer. Circulation. 2017;136(6):e137–e161. doi:10.1161/CIR.0000000000000509
5. PERKI. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung 2020 edisi kedua. Perhimpun Dr Spes Kardiovask Indones 2020. 2020;6:951–952.
 6. PP Perki. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung 2020 edisi kedua. Perhimpun Dr Spes Kardiovask Indones 2020. 2020;6(11):951–952.
 7. Borer JS, Böhm M, Ford I, et al. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: The SHIFT Study. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2813–2820. doi:10.1093/eurheartj/ehs259
 8. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the united states a policy statement from the american heart association. *Circ Hear Fail*. 2013;6(3):606–619. doi:10.1161/HHF.0b013e318291329a
 9. Urbich M, Globe G, Pantiri K, et al. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *Pharmacoeconomics*. 2020;38(11):1219–1236. doi:10.1007/s40273-020-00952-0
 10. Kementerian Kesehatan RI. Penyakit Jantung Menyerap 30% Biaya Pengobatan di Rumah Sakit. Published 2015. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20151128/4413852/penyakit-jantung-menyerp-30-biaya-pengobatan-di-rumah-sakit/>
 11. Kementerian Kesehatan RI. Penyakit Jantung Penyebab Utama Kematian, Kemenkes Perkuat Layanan Primer. Published 2022. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220929/0541166/penyakit-jantung-penyebab-utama-kematian-kemenkes-perkuat-layanan-primer/>
 12. Zachariah D, Stevens D, Sidorowicz G, et al. Quality of life improvement in older patients with heart failure initiated on ivabradine: Results from the UK multi-centre LIVE:LIFE prospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2017;249:313–318. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.001
 13. Gavina C, Carvalho DS, Valente F, et al. 20 Years of Real-World Data to Estimate the Prevalence of Heart Failure and Its Subtypes in an Unselected Population of Integrated Care Units. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(5):1–14. doi:10.3390/jcdd9050149
 14. Böhm M, Borer J, Ford I, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: Analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(1):11–22. doi:10.1007/s00392-012-0467-8
 15. Tsutsui H, Momomura S, Yamashina A, et al. Heart rate control with if inhibitor, ivabradine, in Japanese patients with chronic heart failure—A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study—. *Circ J*. 2016;80(3):668–676. doi:10.1253/circj.CJ-15-1112
 16. Zugck C, Störk S, Stöckl G. Long-term treatment with ivabradine over 12 months in patients with chronic heart failure in clinical practice: Effect on symptoms, quality of life and hospitalizations. *Int J Cardiol*. 2017;240:258–264. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.131
 17. Kourlaba G, Parissis J, Karavidas A, et al. Economic evaluation of ivabradine in the treatment of chronic heart failure in Greece. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):1–9. doi:10.1186/s12913-014-0631-0
 18. Taheri S, Heidari E, Aivazi MA, Shams-Beyranvand M, Varmaghani M. Cost-Effectiveness Analysis of Ivabradine in

- Treatment of Patients With Heart Failure in Iran. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(6):576–583. doi:10.1017/S0266462318003598
19. Taheri S, Heidari E, Aivazi MA, Shams-Beyranvand M, Varmaghani M. Cost-Effectiveness Analysis of Ivabradine in Treatment of Patients With Heart Failure in Iran. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(6):576–583. doi:10.1017/S0266462318003598
20. Zakiyah N, Sinuraya RK, Kusuma ASW, Suwantika AA, Lestari K. Cost-effectiveness analysis of sacubitril/valsartan compared to enalapril for heart failure patients in indonesia. *Clin Outcomes Res*. 2021;13:863-872. doi:10.2147/CEOR.S322740
21. Bank Dunia. GDP per capita (current US\$) - Indonesia. Published 2022. <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=ID>
22. Bank Indonesia. PERKEMBANGAN INDIKATOR STABILITAS NILAI RUPIAH (31 DESEMBER 2021). Published 2021. https://www.bi.go.id/id/publikasi/ruang-media/news-release/Pages/sp_2334121.aspx
23. Krittayaphong R, Yadee J, Permsuwan U. Cost-effectiveness analysis of the adjunctive therapy of ivabradine for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Outcomes Res*. 2019;11:767–777. doi:10.2147/CEOR.S226568
24. Adena MA, Hamann G, Sindone AP. Cost-Effectiveness of Ivabradine in the Treatment of Chronic Heart Failure. *Hear Lung Circ*. 2019;28(3):414–422. doi:10.1016/j.hlc.2018.01.011