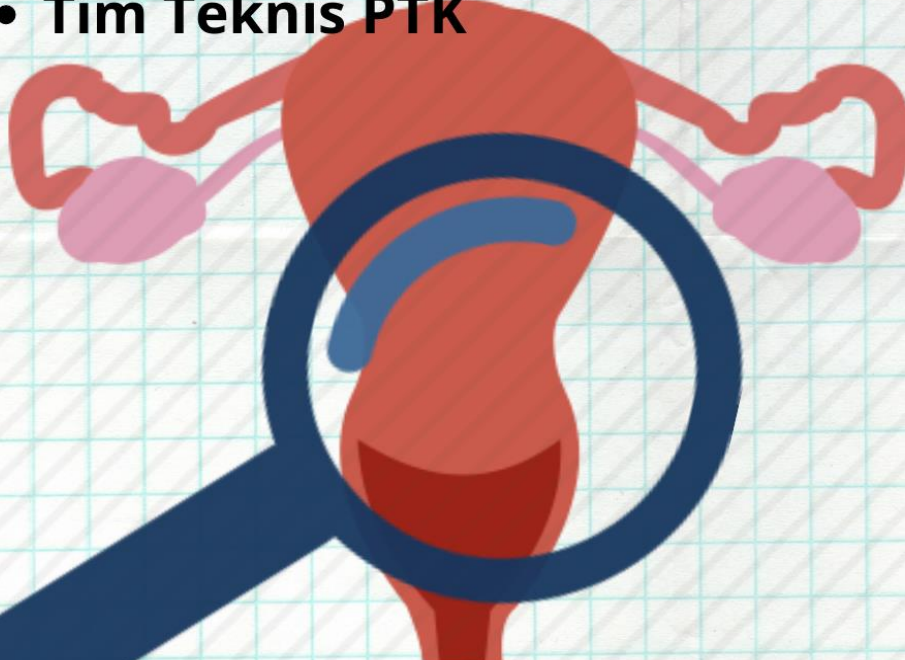
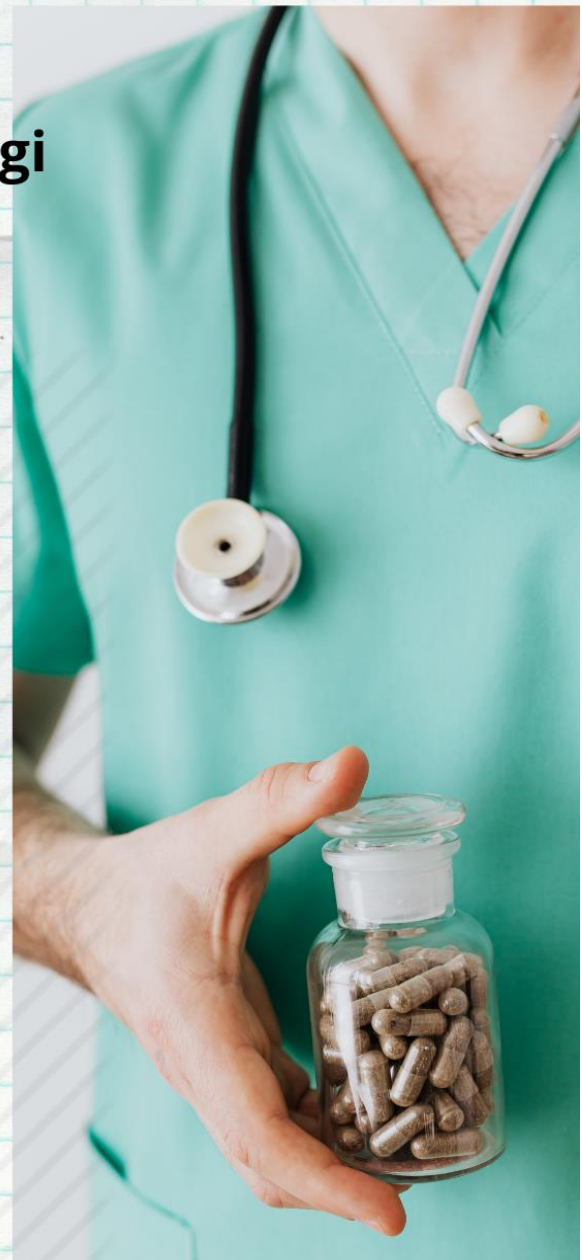


LAPORAN STUDI PENILAIAN TEKNOLOGI KESEHATAN EVALUASI EKONOMI SKRINING KANKER SERVIKS DENGAN METODE HPV DNA, IVA, DAN PAPSMEAR DI INDONESIA

- Komite Penilaian Teknologi Kesehatan (Komite PTK) Kementerian Kesehatan RI
- Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia (POGI)
- Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia (HOGI)
- Agen PTK UGM
- Agen PTK UI
- Tim Teknis PTK



SUSUNAN TIM PENELITIAN

Komite Penilaian Teknologi Kesehatan (KPTK)

Ketua KPTK: Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, Sp. OG (K), MPH

Supervisor KPTK :

1. Prof. Dr. dr. Purwastyastuti, MSc, SpFK
2. Prof. Dr. drg. Mardiaty Nadjib, M.S
3. dr. Jarir At Thobari, DPharm, PhD

Anggota KPTK:

1. Prof. Budi Hidayat, SKM, MPPM, PhD
2. Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, SpPD-KGEH, MMB, FINASIM, FACP
3. Pro. Dr. Dra. Sri Suryawati, Apt
4. Prof. Dr. Erna Kristin, Apt., M.Si

Panel Ahli:

1. Dr. dr. Tofan Widya Utami, Sp OG (K)-Onk.
2. Dr. dr. Brahmana Askandar, Sp OG (K)-Onk.
3. dr. Ali Budi Harsono, Sp OG (K)-Onk.
4. Dr. dr. Addin Trirahmanto, Sp OG (K)-Onk.

Tim PTK UGM & UI

1. dr. Firdaus Hafidz, MPH, PhD
2. dr. Ajeng Viska Icanervilia, MPH
3. dr. M. Fikru Rizal, M.Sc
4. Putri Listiani, MPH
5. Hermawati Setiyaningsih, S.Si
6. dr. Maria Lastris Sasanti
7. dr. Levina Chandra, MPH
8. Siti Rizny Fitriana Saldi, Apt., MSc
9. Septiara Putri, SKM, MPH
10. dr Fitriana Murriya Ekawati, MPH, PhD

Tim Teknis PTK

1. drg. Armansyah, MPPM
2. Ranti Dewi, SKM, MPH
3. dr. Yusuf Subekti, MARS
4. drg. Lusiana Siti Masytuh, MKM
5. dr. Eva Herlinawaty
6. Windi Haryani, SE, MKM
7. Mazda Novi Mukhlisa, SKM, M.Epid
8. Indra Yoga, SKM, MKM
9. dr. Rosa Estetika
10. dr. Sri Idaiani, Sp. KJ

RINGKASAN EKSEKUTIF

I. LATAR BELAKANG

Lebih dari 80% kanker serviks terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia. Hampir 9 dari 10 perempuan dengan kanker serviks meninggal karena lebih dari 76% kasus datang pada stadium yang sudah lanjut. Berdasarkan *Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence* (Globocan) 2018, Indonesia berada di peringkat pertama insiden kanker serviks diantara negara-negara Asia Pasifik, dan peringkat kedua mortalitas akibat kanker serviks setelah Nepal (Arbyn et al., 2020). Perjalanan penyakit kanker serviks membutuhkan waktu hingga 20 tahun, sehingga sangat besar potensinya untuk dapat dicegah. Diperlukan suatu metode skrining yang sangat akurat untuk dapat menapis sekaligus mendeteksi kelainan di serviks sebelum terjadinya kanker (Susianti and Aulia, 2017).

Cakupan skrining Indonesia masih di bawah 10% dari populasi target, angka tersebut masih jauh dari target dan standar WHO (WHO, 2020). Program skrining kanker serviks di Indonesia menggunakan metode IVA dan papsmear, dengan populasi target skrining kanker serviks yaitu pada perempuan usia 30-50 tahun. Sebagian besar literatur menyebutkan bahwa skrining dengan tes HPV DNA lebih efektif dibandingkan dengan pap smear untuk mendeteksi adanya lesi prakanker dan kanker invasif. Hal tersebut telah diterjemahkan dalam rekomendasi kebijakan internasional dan nasional dalam penggunaan tes HPV DNA sebagai tes pilihan untuk skrining primer (Arbyn et al., 2020). Skrining kanker serviks di Indonesia dengan metode tes HPV DNA belum banyak dilakukan dan belum ada regulasi yang mengaturnya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, dalam upaya mengendalikan penyakit kanker serviks di Indonesia, dibutuhkan metode skrining yang *cost-effective*. Sampai saat ini, studi mengenai evaluasi ekonomi skrining kanker serviks masih terbatas, terutama di konteks Indonesia. Untuk memberikan rekomendasi kepada pemangku kebijakan, maka diperlukan studi mengenai evaluasi ekonomi skrining kanker serviks dengan berbagai metode, yaitu HPV DNA, IVA, dan Papsmear.

II. TUJUAN

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk memperoleh bukti yang dapat mendukung pengambilan kebijakan terkait skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes papsmear pada populasi umum. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui gambaran luaran klinis dari tes HPV DNA dibandingkan dengan tes IVA, dan tes papsmear.
- b. Mengetahui satuan biaya dari skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes papsmear.
- c. Mengetahui *cost effectiveness* dari skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes papsmear,
- d. Mengetahui dampak biaya skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes papsmear.
- e. Mendapatkan usulan rekomendasi kebijakan dan implementasi tatalaksana skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes papsmear.

III. METODE

Penelitian ini merupakan penilaian teknologi kesehatan yang bersifat penuh. Studi dilakukan pada Mei 2021 hingga Agustus 2022 di Indonesia. Jenis evaluasi ekonomi yang dilakukan adalah *cost and consequences analysis* menggunakan perspektif *societal*. Terdapat lima bagian yang saling berhubungan dalam kajian ini, bagian tersebut yaitu *systematic review* dan *meta-analisis*, *costing analysis*, *cost-effectiveness analysis*, dan *budget impact analysis* dan *Focus Group Discussion*. Berikut metode masing-masing bagian tersebut:

A. *Systematic Review* dan *Meta-Analisis*

Tujuan utama dari *systematic review* dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui luaran klinis yang berupa akurasi dari skrining kanker serviks HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear. Data tersebut dipergunakan sebagai parameter modeling perhitungan *cost-effectiveness* pada penelitian ini. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kombinasi konsep PICO, dengan *Population* adalah *cervical cancer*, *Intervention* adalah HPV-DNA test, lalu *Comparison* yakni IVA dan Pap Smear, dan *Outcome* berupa *sensitivity* dan *specificity*.

Terdapat dua tahap pencarian literatur. Tahap pertama yaitu melakukan penelusuran *database* MEDLINE (Pubmed) dan Central. Rincian kata kunci yang digunakan pada masing-masing database dapat dilihat pada lampiran. Kemudian, studi-studi yang ditemukan dilakukan skrining abstrak dan judulnya, selanjutnya studi-studi yang masuk kedalam eligibilitas penelitian dilakukan ekstraksi data, lalu dilakukan penilaian risiko bias.

Luaran klinis dari studi ini adalah *sensitivity* dan *specificity* dari ketiga modalitas skrining kanker serviks (HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear) pada populasi umum. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan Stata17. Meta-analisis menggunakan data dari studi observasional yang memuat informasi akurasi pada *diagnostic test* (*true positive*, *false negative*, *false positive*, dan *true negative*) dalam mendeteksi lesi pra-

kanker berupa CIN2+. Pengukuran akurasi HPV DNA, IVA, dan Pap Smear dihitung dengan menggunakan *overall effect size* dengan *95% confidence interval (95% CI)* pada *forest plot*. Hasil akan dianggap signifikan secara statistik apabila *p-value* <0,05 (5%).

B. Costing Analysis

Perspektif yang digunakan dalam perhitungan biaya yaitu perspektif *societal* atau masyarakat. Jenis biaya yang dihitung adalah biaya medis langsung, biaya langsung non-medis, dan biaya tidak langsung. Data biaya medis langsung yang diperlukan yaitu informasi biaya mengenai masing-masing metode skrining, biaya tindakan lanjutan jika ditemukan lesi pra-kanker, dan biaya pengobatan kanker serviks. Untuk biaya medis langsung untuk setiap metode skrining dan tindakan lanjutan penanganan lesi pra-kanker dihitung menggunakan perhitungan normatif berdasarkan data perhitungan data klaim INA-CBG dan P-Care BPJS Kesehatan (non-kapitasi), Direktorat PTM Subdit Kanker, e-katalog, dan tarif pemeriksaan dari laboratoriums. Sedangkan biaya medis langsung pengobatan kanker serviks menggunakan data primer (wawancara pasien mengenai biaya yang dikeluarkan sendiri oleh pasien) dan sekunder (data billing rumah sakit). Data primer untuk biaya medis langsung diperoleh melalui (OOP). Selain itu, biaya langsung non-medis dan biaya tidak langsung pasien (indirect cost) didapatkan melalui wawancara kepada responden saat mengakses pelayanan skrining kanker serviks dan perawatan kanker serviks.

C. Cost-Effectiveness Analysis

Analisis *Cost-Effectiveness* digunakan untuk membandingkan biaya dan luaran dari berbagai modalitas skrining kanker leher rahim yaitu IVA, pap smear, atau HPV DNA. Perbandingan tersebut dinyatakan dalam ukuran *Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER)*. Pada pemodelan ini, yang menjadi populasi target adalah wanita usia 30 s.d. 50 tahun. Pada masing-masing jenis skrining tersebut, dimungkinkan pula ada variasi pada interval skrining serta cakupan program skrining itu sendiri. Pada prinsipnya, pemodelan dilakukan untuk memperkirakan dampak dari masing-masing program skrining terhadap perjalanan penyakit, *expected life years*, serta, *expected quality-adjusted life years (QALY)*. Jenis pemodelan yang digunakan adalah Markov model dengan mempertimbangkan *health-state* sesuai dengan perjalanan alamiah dari penyakit kanker leher rahim. Analisis sensitivitas satu arah dengan diagram tornado dan analisis sensitivitas probablistik dengan simulasi Monte-Carlo sebanyak 10.000 kali

dilakukan untuk mengetahui ketidakpastian hasil perhitungan yang disebabkan oleh variasi pada nilai parameter.

D. *Budget Impact Analysis*

Program skrining kanker serviks yang dilaksanakan saat ini adalah menggunakan metode IVA dan Papsmear. Untuk kedepannya direncanakan menggunakan metode skrining baru untuk menggantikan Papsmear secara bertahap, metode yang dimaksud adalah skrining menggunakan HPV DNA non genotyping yang dilakukan setiap 5 tahun sekali.

Dalam Budget Impact Analysis (BIA) ini, populasi yang menjadi target skrining adalah wanita berusia 30 tahun secara kohort untuk 5 dan 10 tahun kedepan. Populasi sasaran merupakan populasi baru dan populasi rekurensi yang melakukan skrining ulang. Untuk perhitungan dampak biaya mempertimbangkan populasi target skrining, kasus pra kanker, potensi kejadian kanker serviks, biaya untuk skrining, biaya perawatan pra kanker dan biaya pengobatan kanker. Skrining Papsmear secara bertahap akan diganti dengan metode HPV DNA dan ditargetkan di tahun kelima sudah bisa dilakukan secara nasional. Tahapan ini dimulai dari provinsi yang memiliki insidensi kanker serviks dan angka skrining terbanyak, sehingga diharapkan dalam 5 tahun bisa menjangkau di seluruh Indonesia. Sebagai tambahan, kami juga menggunakan skenario dengan harga baru atas HPV-DNA.

E. *Focus Group Discussion*

Focus group discussion (FGD) dilakukan untuk mengeksplorasi pendapat stakeholder mengenai modalitas skrining kanker serviks di Indonesia. Diskusi dilakukan pada tanggal 20 Desember 2021 dengan membagi dua kelompok, yakni kelompok partisipan yang berasal dari klinisi dan organisasi profesi, dan kelompok partisipan pembuat kebijakan. Secara umum, tema yang didiskusikan adalah terkait implementasi pelayanan skrining Ca Cervix di fasilitas kesehatan dan daerah; Persepsi terkait regulasi kebijakan skrining yang ada saat ini; Harapan cakupan skrining; dan usulan rekomendasi atas tatalaksana dan strategi skrining kanker serviks.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. *Systematic Review* dan *Meta-Analysis*

Tim peneliti berhasil mengidentifikasi artikel sebanyak 1771 artikel dari penelusuran database. Setelah dilakukan pemeriksaan duplikasi, diperoleh 1630 artikel. Kemudian artikel-artikel tersebut dilakukan seleksi oleh reviewer dan akhirnya didapatkan 6 artikel yang dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif (meta-analisis). Penilaian risiko bias dilakukan terhadap studi yang diinklusi untuk melihat kualitas studi. Terdapat tiga studi yang memiliki risiko bias rendah, satu studi memiliki temuan *unclear* pada aspek pemilihan pasien. Satu studi didapatkan *high risk* pada aspek pemilihan pasien pada domain *applicability concerns*, satu studi lainnya memiliki bias *high risk* pada aspek *flow and timing*.

Terdapat enam studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019) yang dilakukan *meta-analysis* dari enam studi yang diinklusi. Keenam studi tersebut memuat informasi mengenai sensitivitas dan spesifitas HPV-DNA dan IVA. Sedangkan akurasi Pap Smear didapatkan dari meta-analisis empat studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019). Hasil meta-analisis dari *overall effect* sensitivitas HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear berturut-turut yaitu 77%, 48%, dan 67%. Sedangkan spesifitasnya berturut-turut yaitu 92%, 89%, dan 93%.

Hasil tersebut sejalan dengan meta-analisis yang dilakukan sebelumnya oleh Mustafa et al. (2016). Modalitas HPV-DNA mempunyai sensitivitas yang paling baik daripada IVA dan pap smear (Mustafa et al., 2016). Dalam studinya, dibandingkan satu demi satu modalitas skrining. Sensitivitas HPV-DNA sebesar 95% sedangkan spesifitasnya yaitu 84%. Hal tersebut juga sejalan dengan *guideline* skrining kanker serviks oleh World Health Organization, bukti dari *chocrane review* menyatakan bahwa HPV-DNA mempunyai sensitivitas lebih baik daripada pap smear (*relative sensitivity*; 1,35), sedangkan spesifitasnya sedikit lebih baik pap smear (*relative spesifitas* 0,95) . Sedangkan IVA mempunyai akurasi yang heterogeny, rentang sensitivitasnya antara 22%-91%; spesifitasnya 47%-99%. Hal tersebut dikarenakan hasil interpretasi pemeriksaan IVA sangat subjektif (WHO, 2021).

B. *Costing Analysis*

Perhitungan biaya medis yang didapatkan dapat dibagi menjadi biaya medis langsung, biaya langsung non medis, dan biaya tidak langsung. Biaya medis langsung digunakan untuk skrining, pengobatan lesi prakanker, dan pengobatan kanker serviks. Berikut ini merupakan ringkasan biaya medis langsung kanker serviks.

Perhitungan biaya medis yang didapatkan dapat dibagi menjadi biaya medis langsung, biaya langsung non medis, dan biaya tidak langsung. Biaya medis langsung digunakan untuk skrining, pengobatan lesi prakanker, dan pengobatan kanker serviks. Berikut ini merupakan ringkasan biaya medis langsung kanker serviks.

Tabel 1 Ringkasan Biaya Medis Langsung Modalitas Skrining Kanker Serviks

Jenis biaya	IVA	Pap-Smear	HPV-DNA (non-genotyping)
SDM	19.356	56.993	69.799
BMHP	10.996	17.719	104.166
Penunjang	-	50.000	350.000
Alat	2.124	2.124	2.124
Overhead	1.039	4.059	16.835
TOTAL	33.515	130.895	542.924

Tabel 1 berisi ringkasan biaya medis langsung skrining kanker serviks. IVA merupakan modalitas skrining yang mempunyai biaya langsung medis paling rendah, sedangkan HPV-DNA merupakan modalitas skrining kanker serviks dengan biaya paling tinggi. Komponen yang merupakan *cost-driver* dari HPV-DNA yaitu biaya untuk penunjang yaitu biaya laboratorium dari sampel cairan serviks yang diambil. Sebagai tambahan, kami juga mempertimbangkan nilai minimal dari tes HPV DNA berdasarkan hasil negosiasi antara POGI dan supplier, yakni 125 ribu yang akan digunakan dalam skenario budget impact analysis.

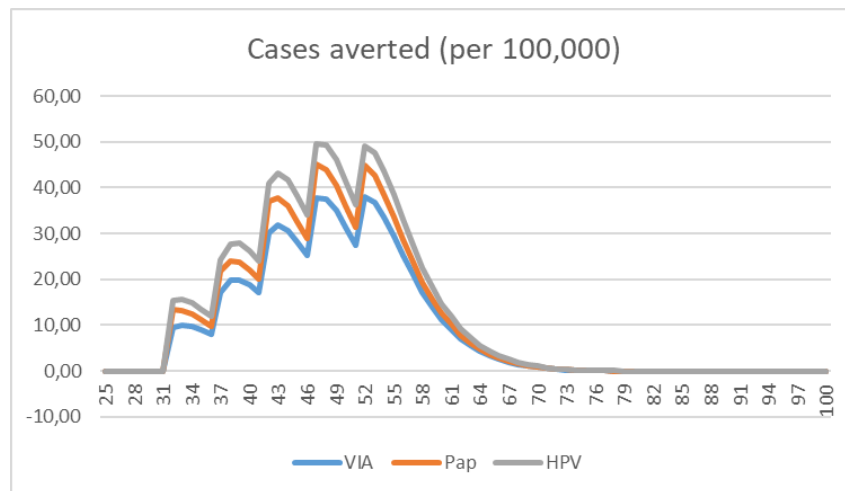
Tabel 2 Biaya Pengobatan Kanker Serviks Tahun Pertama

Stadium	n	Mean	SE	Min	Median	Max
1	85	81.206.771	4.908.617	4.946.994	88.325.003	192.208.618
2	283	87.352.072	2.443.003	4.646.602	90.394.957	307.983.594
3	275	96.501.878	2.822.760	3.023.851	97.112.357	385.565.592
4	41	91.603.686	8.013.171	12.994.492	88.155.253	258.617.254
Total	684	90.521.900	1.715.046	3.023.851	93.087.928	385.565.592

Pengobatan kanker serviks diperoleh dari data *billing* rumah sakit. Data pada **Tabel 2** merupakan biaya pengobatan kanker serviks tahun pertama. Biaya pengobatan kanker stadium 1 merupakan yang paling rendah dengan rata-rata Rp 81.206.771. Kanker serviks stadium 3 membutuhkan biaya yang paling besar di antara stadium yang lain, yaitu sebesar Rp 96.501.878. Rata-rata biaya yang perlu dikeluarkan untuk pengobatan kanker serviks sebesar Rp 90.521.900. Pada tahun kedua dan selanjutnya, biaya yang perlu dikeluarkan untuk pengobatan kanker serviks berjumlah lebih rendah dari tahun pertama.

C. Cost-Effectiveness Analysis

Studi kohort pada 100.000 wanita rentang usia 30-50 tahun membuktikan bahwa skrining kanker leher rahim yang dilakukan 3 tahun sekali menurunkan angka kejadian kanker dengan modalitas HPV DNA menghasilkan luaran yang paling baik dibandingkan modalitas skrining yang lain yaitu IVA dan PAP Smear karena HPV DNA memiliki sensitivitas yang paling tinggi (**Gambar 1**). Dibandingkan dengan skenario lain yaitu skrining yang dilakukan setiap 5 tahun dan 10 tahun yang lain, skrining setiap 3 tahun sekali memiliki luaran yang paling baik. Apabila tidak dilakukan skrining maka angka kejadian kanker adalah 1.799 diikuti dengan 1.395 kematian. Sementara, apabila IVA dilakukan 3 tahun sekali, angka kejadian kanker berkurang menjadi 968 dengan 717 angka kematian. Apabila Pap Smear dilakukan 3 tahun sekali, angka kejadian kanker turun menjadi 861 dengan angka kematian 628 sedangkan HPV memiliki hasil yang paling rendah yaitu 761 dengan angka kematian 548 (**Tabel 3**).



Gambar 1. Cervical Cancer Case Averted Per 100.000

Tabel 3 Jumlah Kumulatif Kasus dan Kematian karena Kanker Per Modalitas Skrining

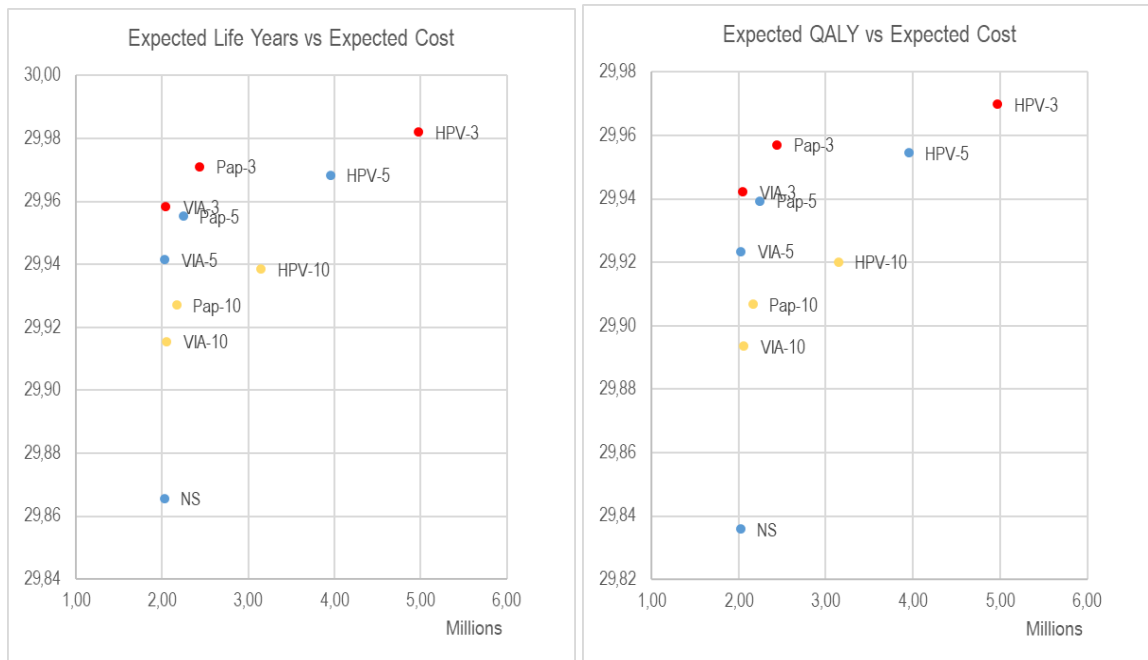
Pilihan skrining	Frekuensi	Kumulatif	
		Kasus kanker	Kematian
No screening	0	1,879.16	1,408.88
VIA	3	1,147.33	809.98
	5	1,236.87	894.76
	10	1,440.73	1,062.77
Pap Smear	3	1,047.81	727.66
	5	1,121.45	801.54
	10	1,342.34	984.45
HPV	3	954.98	653.09
	5	1,006.72	711.57
	10	1,239.23	904.84

Berdasarkan pemodelan tersebut, dilakukan pengukuran estimasi biaya dan luaran. Biaya dibagi menjadi 3 yaitu biaya skrining, treatment lesi pra kanker, dan treatment kanker. Biaya ditinjau dari sisi discounted. Sementara luaran diukur berdasarkan life years dan QALY. Apabila dibandingkan skrining setiap 3 tahun sekali, skenario tanpa skrining memiliki total biaya yang paling murah yaitu 2.024.979,74 dengan distribusi biaya terbesar untuk treatment kanker. Jumlah ini tidak terpaut jauh dari biaya skrining IVA yang dilakukan tiap 3 tahun sekali yaitu 2.046.352,08. Sementara Pap Smear memiliki total biaya 2.444.828,80 dan HPV sebesar 4.977.128,83 (**Tabel 4**).

Tabel 4 Lifetime Health And Cost Consequences (Base-case)

Screening type	Freq	Expected Cost (discounted)				Expected Outcome (discounted)	
		Screening	Treatment	Cancer	Total	Life years	QALY
No screening	0	-	-	1,100,618.43	1,100,618.43	19.247	19.231
IVA	3	513,834.28	139,132.90	827,598.66	966,731.55	19.284	19.274
	5	361,367.21	97,709.22	916,038.49	1,013,747.71	19.277	19.266
	10	215,188.53	58,893.96	1,011,569.39	1,070,463.35	19.267	19.254
Pap Smear	3	1,146,163.05	98,398.83	721,148.34	819,547.17	19.289	19.281
	5	806,087.87	71,235.55	810,219.00	881,454.55	19.282	19.273
	10	479,989.36	43,034.22	942,415.56	985,449.78	19.271	19.260
HPV	3	5,584,519.25	112,248.62	631,926.29	744,174.91	19.294	19.286
	5	3,927,694.40	82,415.67	711,304.85	793,720.52	19.288	19.279
	10	2,338,700.05	50,174.36	873,172.96	923,347.33	19.276	19.265

Ketika dilakukan plotting antara usia harapan hidup dan QALY (Sumbu X) dibandingkan dengan perkiraan biaya (Sumbu Y), terlihat bahwa skenario tanpa skrining memiliki biaya yang paling murah dengan luaran yang paling rendah. Apabila dilakukan skrining yaitu IVA, Pap Smear, atau HPV akan memiliki luaran yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih besar (**Gambar 2**).



Gambar 2 Expected Life Years vs Expected Cost dan Expected QALY bs Expected Cost

Antar modalitas skrining kemudian dilakukan penghitungan estimasi ICER per QALY setiap 5 tahun. Terdapat hasil analisis yang melebihi 3 kali GDP terutama perbandingan antara HPV dengan modalitas lainnya. Pada perbandingan estimasi ICER setiap 5 tahun antara HPV dan IVA, modalitas skrining HPV membutuhkan biaya yang lebih besar sebesar 121 juta per QALY. Hal yang serupa pun terjadi pada perbandingan HPV dengan Papsmear baik setiap 5 tahun sekali, yakni 221 juta. Hasil ini 3 kali lebih besar dari ketetapan 1 GDP per kapita Indonesia yaitu 57 juta. Perbandingan estimasi ICER antara HPV dan IVA setiap 5 tahun masih dapat dikatakan cost effective karena masih di bawah 3 GDP walaupun sudah di atas 1 GDP (**Tabel 5**).

Tabel 5 Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 5 Tahun

Modalitas (5 years)	ICER Per QALY
IVA vs NS	Rp5,460,045.42
Pap vs NS	Rp9,589,023.18
HPV vs NS	Rp36,650,411.65
Pap vs IVA	Rp30,766,994.66
HPV vs IVA	Rp120,816,349.58
HPV vs Pap	Rp220,787,430.07

Jika tes HPV DNA akan dilakukan setiap 3 tahun, agar memiliki ICER 1 GDP jika dibandingkan dengan IVA atau Papsmear maka biaya dapat diturunkan menjadi 211.549 atau 206.994. Apabila tes akan dilakukan setiap 5 tahun maka biaya dapat diturunkan menjadi 308.773 atau 256.637

D. Budget Impact Analysis

Target populasi yang digunakan adalah jumlah wanita berusia 30 tahun. Dari hasil proyeksi Badan Pusat Statistik (BPS) Indonesia diketahui bahwa di tahun 2023 hasil proyeksi penduduk wanita berusia 30 tahun adalah sebanyak 2,11 juta jiwa. Saat ini cakupan skrining kanker serviks belum mencapai target, dalam skenario BIA ini ditargetkan di tahun kelima cakupan skrining kanker serviks bisa mencapai 100% dan seterusnya hingga tahun kesepuluh. Berdasarkan data BPJS Kesehatan tahun 2015-2019 diketahui pula bahwa skrining kanker serviks di Indonesia 66% menggunakan metode Papsmear dan 34% menggunakan metode IVA. Dengan proses bertahap, metode skrining Papsmear ini akan digantikan menjadi metode HPV DNA non genotyping. Wilayah yang mendapat program HPV DNA diurutkan dari wilayah yang memiliki insidensi kanker terbanyak dan jumlah skrining kanker serviks terbanyak. Jumlah skrining kanker serviks terbanyak secara nasional tahun 2018 yaitu di Jawa Timur sebesar 26%. Di sisi lain, DKI Jakarta merupakan provinsi dengan angka pasien kanker serviks tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 20,1%.

Berdasarkan jenis metode skrining kanker serviks, BIA ini membuat dua macam skenario (**Tabel 6**). Skenario pertama yakni metode skrining kanker serviks yang digunakan sama seperti saat ini yakni metode IVA dan Papsmear, skenario kedua adalah secara bertahap metode skrining Papsmear akan diganti menjadi HPV DNA non genotyping. Untuk menghitung jumlah kasus menggunakan model Markov yang digunakan sama seperti CEA dengan kurun waktu 10 tahun sehingga diperoleh jumlah kasus yang mendapatkan terapi pra kanker dan jumlah kasus kanker. Jumlah kasus yang mendapat terapi pra kanker di skenario 2 (IVA, Papsmear dan HPV DNA) selama 10 tahun lebih banyak 145,390 kasus dibanding dengan skenario 1 (hanya IVA dan Papsmear saja). Jika dibandingkan jumlah kasus kanker selama 10 tahun, dengan skenario 2 (IVA, Papsmear dan HPV DNA) jumlahnya lebih sedikit 665 kasus kanker.

Tabel 6 Tabel Jumlah Kasus Pra Kanker dan Jumlah Kasus Kanker

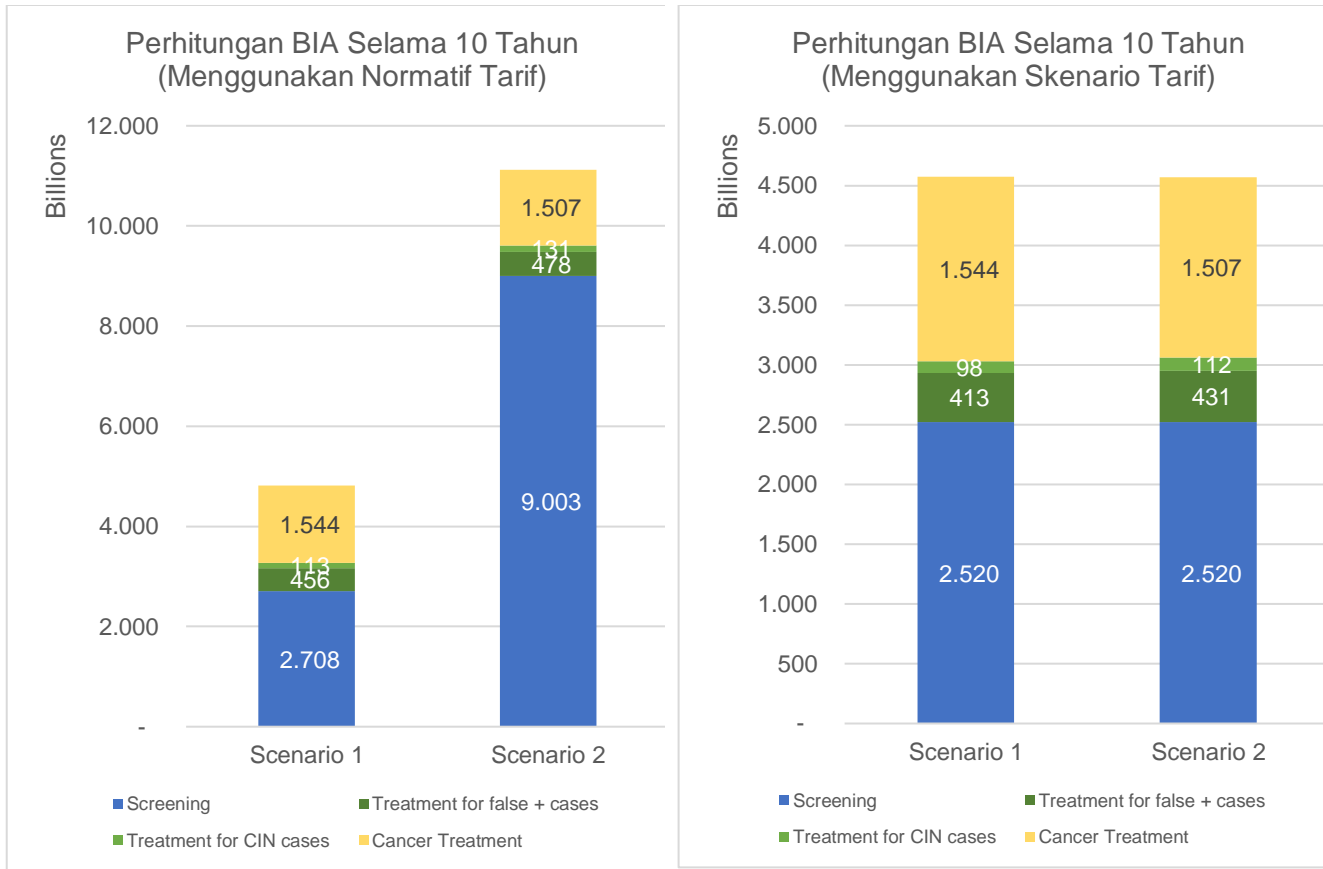
		Tahun 1	Tahun 2	Tahun 3	Tahun 4	Tahun 5	Tahun 6	Tahun 7	Tahun 8	Tahun 9	Tahun 10	Total selama 10 tahun	Rekapitulasi
Terapi pra kanker Scenario 1 (IVA, Papsmear)	Non CIN (false +)	95,757	106,377	121,994	137,707	153,524	244,970	255,579	270,933	286,380	301,927	1,975,148	2,428,889
	CIN1	13,420	14,909	17,098	19,300	21,517	51,925	55,363	60,383	65,435	70,520	389,869	
	CIN2	3,038	3,375	3,871	4,369	4,871	7,960	8,317	8,835	9,356	9,880	63,873	

		Tahun 1	Tahun 2	Tahun 3	Tahun 4	Tahun 5	Tahun 6	Tahun 7	Tahun 8	Tahun 9	Tahun 10	Total selama 10 tahun	Rekapitulasi
Terapi Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Non CIN (false +)	96,967	109,385	126,324	143,553	160,980	253,611	265,968	282,615	299,539	316,655	2,055,595	2,574,279
	CIN1	14,124	16,657	19,614	22,697	25,850	57,698	63,270	69,863	76,716	83,713	450,202	
	CIN2	3,120	3,579	4,164	4,765	5,376	8,499	8,905	9,460	10,022	10,591	68,482	
Scenario 1 (IVA, Papsmear)	Tahun1, Stage 1	238	311	400	489	582	977	1,063	1,182	1,311	1,453	8,007	12,914
	Tahun1, Stage 2	-	27	66	112	160	345	396	455	524	603	2,689	
	Tahun1, Stage 3	-	-	43	95	154	240	296	341	392	457	2,019	
	Tahun1, Stage 4	-	-	-	3	7	22	30	38	45	53	199	
	Total Kasus Kanker Tahun 1	238	338	509	699	905	1,585	1,784	2,015	2,273	2,566	12,914	
Scenario 1 (IVA, Papsmear)	Tahun2+, Stage 1	-	149	287	429	573	721	1,058	1,321	1,558	1,786	7,881	27,589
	Tahun2+, Stage 2	-	84	217	383	571	773	1,156	1,522	1,868	2,205	8,777	
	Tahun2+, Stage 3	-	-	47	152	295	463	714	1,001	1,294	1,586	5,552	
	Tahun2+, Stage 4	-	-	-	50	168	358	628	971	1,377	1,828	5,380	
	Total Kasus Kanker Tahun 2+	-	232	551	1,013	1,608	2,315	3,555	4,815	6,096	7,404	27,589	
Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Tahun1, Stage 1	238	311	399	487	578	963	1,035	1,142	1,259	1,387	7,801	12,559
	Tahun1, Stage 2	-	27	66	112	159	339	382	436	499	570	2,589	
	Tahun1, Stage 3	-	-	43	95	154	238	290	332	380	441	1,973	
	Tahun1, Stage 4	-	-	-	3	7	22	30	37	44	51	195	
	Total Kasus Kanker Tahun 1	238	338	509	697	899	1,562	1,737	1,947	2,182	2,450	12,559	
Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Tahun2+, Stage 1	-	149	287	429	572	717	1,047	1,296	1,518	1,729	7,744	27,145
	Tahun2+, Stage 2	-	84	217	383	570	769	1,145	1,496	1,823	2,137	8,623	
	Tahun2+, Stage 3	-	-	47	152	295	462	708	987	1,267	1,543	5,460	
	Tahun2+, Stage 4	-	-	-	50	168	358	625	963	1,359	1,795	5,318	
	Total Kasus Kanker Tahun 2+	-	232	551	1,013	1,605	2,307	3,525	4,742	5,967	7,203	27,145	

Komponen biaya dalam perhitungan BIA ini meliputi biaya skrining dan *treatment* pra kanker beserta biaya pengobatan kanker serviks. Biaya skrining dan perawatan pra kanker yang digunakan dalam

perhitungan BIA menggunakan 2 tarif, yakni dengan menggunakan tarif hasil perhitungan normatif dan dihitung pula jika menggunakan tarif skenario. Untuk biaya pengobatan kanker merupakan hasil dari perhitungan normatif yang dibedakan perawatan di tahun pertama dan biaya untuk pengobatan kanker di tahun kedua dan seterusnya.

Jika menggunakan tarif normatif maka biaya skenario 2 (IVA, Pap smear dan HPV DNA) total biaya selama 10 tahun adalah sebesar 11,12 Triliun rupiah, angka ini 2,3 kali lipat lebih tinggi dibanding skenario 1 (4,82 Triliun rupiah). Pada skenario 2, biaya skrining dan perawatan pra kanker jauh lebih tinggi hal ini karena biaya satuannya untuk skrining HPV DNA lebih mahal dan kasus yang ditemukan untuk perawatan pra kanker juga lebih banyak. Jumlah kasus kanker dengan skenario 2 ditemukan lebih sedikit dibanding skenario 1 sehingga berakibat total biaya pengobatan kankernya juga lebih rendah. Skenario tarif yakni dengan mengontrol tarif HPV DNA menjadi Rp 125.000, sedangkan tarif Pap smear sesuai dengan tarif BPJS yakni Rp 125.000 dan IVA Rp 25.000. Pada skenario tarif ini, biaya skenario 2 memiliki total biaya lebih rendah, baik untuk biaya skrining dan perawatan pra kanker, serta biaya pengobatan kankernya. Secara total biaya, program HPV DNA memerlukan biaya 4,5697 Triliun rupiah sedangkan untuk skenario tanpa HPV DNA total biayanya 4,5741 Triliun rupiah, sehingga program HPV DNA biayanya lebih rendah 4,4 Milyar rupiah (**Gambar 3**).



Gambar 3 Perhitungan BIA Selama 10 Tahun

V. Kesimpulan dan Saran

A. Kesimpulan

Luaran Klinis:

- HPV-DNA mempunyai sensitivitas yang paling baik yaitu 77%;
- Pap smear memiliki nilai spesifitas yang paling baik yaitu 93%

Biaya

- Skrining yaitu IVA 33.515, Pap Smear 130.895, dan HPV-DNA sebesar 542.924
- Treatment lesi pra-kanker sebesar 272.789 (Krioterapi dan IVA) dan 198.000 (hanya krioterapi)
- Pelayanan medis kanker serviks di tahun pertama antara 88 hingga 97 juta

CEA

- Jika dibandingkan dengan tidak ada intervensi, semua modalitas cost-effective

- Jika dibandingkan per modalitas, HPV-DNA vs IVA per 3 tahun dan HPV-DNA vs Pap Smear per 3 tahun, HPV-DNA tidak *cost-effective* (>3GDP)
- HPV-DNA dapat mempunyai potensi *cost-effective* jika biayanya diturunkan hingga Rp 210 ribu

BIA, dalam kurun waktu 10 tahun, total biaya, dengan

- Tarif normatif: Program skrining HPV DNA adalah 11,12 triliun rupiah, sedangkan tanpa HPV DNA sebesar 4,82 triliun rupiah.
- Tarif skenario: Program skrining HPV DNA adalah 4,5697 triliun rupiah, sedangkan tanpa HPV DNA sebesar 4,5741 triliun rupiah (4,4 milyar rupiah lebih rendah).

FGD

- HPV DNA memiliki potensi luaran yang sangat baik, namun pelaksanaan skrining masih banyak tantangan dan diperlukan tahapan dalam proses pemerataan sumber daya sebelum implementasi.
- Luaran sensitivitas HPV-DNA akan semakin optimal jika ditambahkan dengan skrining IVA. Hal tersebut juga dinilai efisien, karena skrining IVA membutuhkan sumber daya yang minimum.

B. Rekomendasi

Untuk Kementerian Kesehatan

Kementerian Kesehatan Pusjak PDK

- Mengadopsi tes HPV DNA sebagai modalitas skrining bersama IVA (co-testing) dalam paket manfaat dengan kondisi harga HPV-DNA sebesar Rp 210 ribu atau lebih rendah sehingga ICER tidak melebihi 1x GDP
- Perhitungan dan penetapan tarif untuk pelayanan skrining untuk modalitas HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear

BPJS Kesehatan:

- Menjadikan skrining kanker serviks sebagai salah satu komponen dalam kredensialing fasilitas kesehatan. Hal tersebut bertujuan untuk lebih banyak lagi fasilitas kesehatan yang menyediakan pelayanan skrining kanker serviks di seluruh Indonesia.
- Penetapan target skrining kanker serviks dan monitoring rutin kepada faskes

Kementerian Kesehatan, P2PTM

- Peningkatan dan pemerataan cakupan skrining di Indonesia. Perlu komitmen bersama lintas departemen dan bidang kementerian, bukan hanya kementerian kesehatan, namun juga minimal 12 bidang kementerian lain. Bidang Kementerian yang diharapkan akan merumuskan komitmen bersama untuk akselerasi cakupan skrining kanker serviks di Indonesia dalam rangka eliminasi kanker serviks di tahun 2030 adalah sebagai berikut :

1. Kementerian Kesehatan

- a. DTO/ Digital Transformation Office
- b. Dit. P2PTM
- c. HUKOR
- d. Dit Imunisasi
- e. Dit Usia Produktif

2. Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak

3. Kementerian Komunikasi dan Informatika

4. Kementerian Dalam Negeri

5. Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi

6. Kementerian Sosial

7. Kementerian Hukum dan HAM

8. Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan

9. Kementerian Pemuda dan Olahraga

10. Kementerian Ketenagakerjaan

11. Kementerian PAN-RB

12. Kementerian Perindustrian

13. Kementerian BUMN

Kementerian Kesehatan, Diryankes:

- Persiapan *supply* termasuk SDM, alat & bahan habis pakai, sistem informasi, dan panduan praktik klinis

Untuk Peneliti Selanjutnya

- Penelitian lebih lanjut untuk perhitungan biaya investasi jika skrining HPV-DNA diimplementasikan
- Pilot implementasi skrining co testing (tes HPV-DNA dan IVA) di FKTP beserta sistem pendukungnya

DAFTAR ISI

SUSUNAN TIM PENELITI	1
SUSUNAN TIM PENELITI	2
DAFTAR ISI.....	19
DAFTAR TABEL.....	23
DAFTAR GAMBAR	25
DAFTAR PERSAMAAN.....	27
DAFTAR SINGKATAN	28
BAB I PENDAHULUAN.....	29
A. Latar Belakang	29
B. Pertanyaan Kebijakan	31
C. Pertanyaan Penelitian.....	31
D. Tujuan	31
E. Manfaat	31
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	33
A. Kanker Serviks	33
B. Skrining Kanker Serviks	34
C. Program Pencegahan Kanker Serviks di Indonesia.....	38
D. Evaluasi Ekonomi skrining Kanker Serviks yang telah dilakukan di berbagai negara	40
E. Evaluasi Ekonomi	41
BAB III METODE PENELITIAN.....	45
A. Desain Penelitian	45
B. Systematic Review dan Meta Analisis	45
1. Strategi Pencarian Literatur	45
2. Pengumpulan Data.....	46

3.	Analisis Data	46
C.	Luaran Klinis Quality of Life	47
D.	Costing	47
1.	Pengembangan <i>Costing Sheet</i>	48
2.	Perhitungan Biaya Medis Langsung.....	49
3.	Perhitungan Biaya Non-Medis Langsung	51
4.	Perhitungan Biaya Tidak Langsung	52
E.	Pemodelan Cost-Effectiveness Analysis	52
1.	Asumsi & Spesifikasi Model	52
2.	Asumsi Dampak Skrining	54
3.	Perspektif	55
4.	Parameter	56
5.	Analisis Sensitivitas	57
F.	Budget Impact Analysis (BIA).....	57
1.	Perspektif Analisis	58
2.	Analisis	58
3.	Skenario.....	60
G.	<i>Forum Group Discussion (FGD)</i>	61
H.	Definisi Operasional	62
BAB IV HASIL PENELITIAN		66
A.	Hasil <i>Systematic Review</i> dan Meta-analisis	66
1.	Luaran <i>Systematic Review</i>	67
2.	Kesimpulan	73
B.	Luaran Klinis Quality of Life	73
C.	Hasil Perhitungan Biaya	73

1.	Biaya Medis Langsung Skrining Kanker Serviks dengan tiga modalitas (HPV DNA, IVA, dan Pap Smear)	74
2.	Biaya Medis Langsung <i>Treatment</i> Lesi Pra-Kanker Serviks.....	74
3.	Biaya Medis Langsung Pengobatan Kanker Serviks	75
4.	Biaya Medis Langsung yang Dikeluarkan oleh Pasien.....	76
5.	Langsung Non Medis Skrining Kanker Serviks	76
6.	Biaya Langsung Non Medis Pasien Kanker Serviks	77
7.	Biaya Tidak Langsung Skrining Kanker Serviks	78
8.	Biaya Tidak Langsung Pasien Kanker Serviks.....	78
9.	Kesimpulan	78
C.	Hasil Pemodelan Cost-Effectiveness Analysis	79
1.	Parameter.....	79
2.	Kalibrasi Parameter Model	95
3.	Estimasi Biaya dan Luaran	95
4.	Pemodelan.....	98
5.	Kesimpulan.....	106
D.	Hasil Budget Impact Analysis (BIA)	107
1.	Estimasi Jumlah Kasus dan Biaya	107
2.	Jumlah skrining dan pasien kanker serviks	108
3.	Biaya satuan skrining dan pengobatan kanker serviks	110
4.	Skenario Penggantian Modalitas Skrining.....	112
5.	Dampak Biaya	114
6.	Kesimpulan	115
E.	<i>Focus Group Discussion</i>	116
1.	Pilihan modalitas skrining kanker leher rahim di Indonesia.....	116
2.	Faktor penunjang pemeriksaan skrining kanker leher rahim di Indonesia.....	117

3. Kendala skrining kanker leher rahim di Indonesia.....	118
4. Potensi dan tantangan ke depan penggunaan HPV DNA sebagai modalitas skrining kanker leher rahim di Indonesia	121
5. Kesimpulan.....	122
BAB V DISKUSI	124
A. Perbandingan dengan Studi Sebelumnya	124
B. Implikasi Praktis dan Kebijakan	127
a. Implikasi sisi <i>supply</i>	127
b. Implikasi sisi <i>demand</i>	129
C. Kekuatan, Keterbatasan Studi dan Mitigasi.....	130
BAB VI KESIMPULAN DAN REKOMENDASI.....	132
F. Kesimpulan.....	132
G. Rekomendasi.....	132
REFERENSI	135
LAMPIRAN.....	140

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Ringkasan Biaya Medis Langsung Modalitas Skrining Kanker Serviks.....	8
Tabel 2 Biaya Pengobatan Kanker Serviks Tahun Pertama	8
Tabel 3 Jumlah Kumulatif Kasus dan Kematian karena Kanker Per Modalitas Skrining	10
Tabel 4 Lifetime Health And Cost Consequences (Base-case).....	11
Tabel 5 Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 5 Tahun	12
Tabel 6 Sumber Data Perhitungan Biaya	48
Tabel 7 Asumsi Dampak Skrining	55
Tabel 8 Parameter BIA	58
Tabel 9 Tabel Kohort dari Target Populasi Selama 10 Tahun	59
Tabel 10 Tabel Peralihan Papsmear ke HPV DNA Per Tahun	60
Tabel 11 Panduan Focus Group Bersama Para Pemangku Kepentingan.....	61
Tabel 12 Karakteristik Studi	67
Tabel 13. Summary Outcome EQ5D5L.....	73
Tabel 14 Biaya Medis Langsung Skrining Kanker Serviks	74
Tabel 15 Perhitungan Normative Prosedur Perawatan Lesi Pra-Kanker Serviks	75
Tabel 16 Biaya Tahun Pertama Pengobatan Kanker Serviks di Empat Rumah Sakit di Indonesia	75
Tabel 17 Biaya Tahun Kedua Pengobatan Kanker Serviks di Empat Rumah Sakit di Indonesia.....	76
Tabel 18 Biaya Medis Langsung yang Dikeluarkan oleh Pasien.....	76
Tabel 19 Biaya Langsung Non Medis Skrining Kanker Serviks.....	76
Tabel 20 Biaya Langsung Non-Medis Rawat Jalan (Per Hari)	77
Tabel 21 Biaya Transportasi Rawat Inap (per kali rawat inap)	77
Tabel 22 Biaya Akomodasi, Konsumsi, dan Lain-lain Rawat Inap (per hari)	77
Tabel 23 Biaya Tidak Langsung Skrining Kanker Serviks.....	78
Tabel 24 Biaya Tidak Langsung Pasien Kanker Serviks	78
Tabel 25 Parameter Biaya	80
Tabel 26 Parameter Luaran	81
Tabel 27 Jumlah Kasus Kanker dan Perkiraan Biaya Per Modalitas Skrining.....	96
Tabel 28 Perkiraan Biaya dan Luaran Per Modalitas Skrining	97
Tabel 29 Estimasi ICER setiap 3 tahun	99
Tabel 30 Estimasi ICER setiap 5 tahun	99

Tabel 31 Cost-effectiveness (Discounted).....	100
Tabel 32 Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 3 Tahun	100
Tabel 33 Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 5 Tahun	101
Tabel 34 Parameter BIA	107
Tabel 35 Biaya Skrining Kanker Serviks dan Biaya Treatment Pra Kanker	111
Tabel 36 Biaya Pengobatan Kanker di Tahun Pertama dan Tahun Setelahnnya	111
Tabel 37 Tabel Jumlah Kasus Pra Kanker dan Jumlah Kasus Kanker	113

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Cervical Cancer Case Averted Per 100.000.....	9
Gambar 2 Expected Life Years vs Expected Cost dan Expected QALY bs Expected Cost.....	12
Gambar 3 Perhitungan BIA Selama 10 Tahun	16
Gambar 4 Algoritma WHO untuk Skrining dan Tatalaksana Lesi Prakanker Serviks	37
Gambar 5 Algoritma Rujukan Deteksi Dini Kanker Serviks	40
Gambar 6 Health State pada Model Markov	53
Gambar 7 Asumsi Dampak Skrining.....	54
Gambar 8 Skema Parameter Biaya	56
Gambar 9 Target Populasi dan Target Skrining Wanita Usia 30 Tahun.....	59
Gambar 10 PRISMA Flow Diagram.....	66
Gambar 11 Penilaian Risiko Bias dengan QUADAS 2	69
Gambar 12 Forest Plot Sensitivitas HPV DNA	70
Gambar 13 Forest Plot Spesifisitas HPV DNA.....	70
Gambar 14 Forest Plot Sensitivitas IVA.....	71
Gambar 15 Forest Plot Spesifisitas IVA.....	71
Gambar 16. Forest Plot Sensitivitas Papsmear	72
Gambar 17. Forest Plot Spesifisitas Papsmear.....	72
Gambar 18. Kalibrasi Parameter Model	95
Gambar 19 Jumlah Kasus dan Kematian karena Kanker per Modalitas Skrining	96
Gambar 20 Plot Pengurangan Kasus dan Kematian karena Kanker dibandingkan Biaya	97
Gambar 21 Plot Expected Life Years dan QALY dibandingkan Biaya.....	98
Gambar 22 Diagram Tornado One Way Analysis Modalitas Skrining setiap 3 Tahun	102
Gambar 23 Diagram Tornado One Way Analysis Modalitas Skrining setiap 5 Tahun	102
Gambar 24 Biaya Tes HPV dan WTP Per QALY.....	103
Gambar 25 Perbandingan HPV DNA vs IVA setiap 3 Tahun	104
Gambar 26 Analisis Sensitivitas Probabilistik Per 3 Tahun.....	105
Gambar 27 Analisis Sensitivitas Probabilistik Per 5 Tahun.....	105
Gambar 28 Cost-Effectiveness Acceptability Curve	106

Gambar 29 Target Populasi dan Target Skrining Wanita Usia 30 Tahun	108
Gambar 30 Kunjungan Kanker Serviks Terbanyak Berdasarkan Provinsi	109
Gambar 31 Jumlah Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Provinsi	109
Gambar 32 Presentase Skrining IVA dan Papsmear di Indonesia	110
Gambar 33 Sebaran Skrining Papsmear di Indonesia	110
Gambar 34 Case Load untuk Budget Impact Analysis	112
Gambar 35 Perhitungan BIA Selama 10 Tahun dengan Normatif Tarif dan Skenario Tarif	115

DAFTAR PERSAMAAN

Persamaan 1 Total biaya medis langsung	49
Persamaan 2 Penghitungan Biaya SDM	49
Persamaan 3 Unit cost tenaga kesehatan	49
Persamaan 4 Penghitungan biaya obat dan BMHP	50
Persamaan 5 Biaya pemeriksaan penunjang	50
Persamaan 6 Penghitungan biaya peralatan.....	51
Persamaan 7 Rumus Budget Impact Analysis (BIA).....	60

DAFTAR SINGKATAN

BIA	:	<i>Budget Impact Analysis</i>
BPJS	:	Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BCR	:	<i>benefit-cost ratio</i>
CDC	:	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEA	:	<i>Cost-effectiveness Analysis</i>
CUA	:	<i>Cost-utility Analysis</i>
CUR	:	<i>Cost-utility Ratio</i>
DPJP	:	Dokter Penanggung Jawab Pelayanan
FKRTL	:	Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut
FKTP	:	Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
Globocan	:	<i>Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence</i>
HPV	:	<i>Human Papillomavirus</i>
ICER	:	<i>Incremental Cost-effectiveness Ratio</i>
IVA	:	Inspeksi Visual Asam Asetat
KIS	:	Karsinoma in Situ
KPTK	:	Komite Penilaian Teknologi Kesehatan
LYS	:	<i>Life-year Saved</i>
NIS	:	Neoplasia Intraepitel Serviks
PNPK	:	Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
QALY	:	<i>Quality-adjusted Life Years</i>
Sadanis	:	Pemeriksaan Payudara Klinis
VILI	:	Inspeksi Visual Lugoliodin
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Lebih dari 80% kanker serviks terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia. Hampir 9 dari 10 perempuan dengan kanker serviks meninggal karena lebih dari 76% kasus datang pada stadium yang sudah lanjut (Arbyn et al., 2020). Hal ini sesungguhnya sangat ironis mengingat kanker ini sudah jelas penyebabnya. Perjalanan penyakit kanker serviks membutuhkan waktu yang lama, yaitu hingga 20 tahun, sehingga sangat besar potensinya untuk dapat dicegah. Diperlukan suatu metode skrining yang sangat akurat untuk dapat menapis sekaligus mendeteksi kelainan di serviks sebelum terjadinya kanker (Susianti and Aulia, 2017). Berdasarkan *Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence* (Globocan) 2018, Indonesia berada di peringkat pertama insiden kanker serviks diantara negara-negara Asia Pasifik, dan peringkat kedua mortalitas akibat kanker serviks setelah Nepal (Arbyn et al., 2020).

Pengobatan kanker serviks memerlukan pembiayaan yang besar. Berdasarkan CDC, rata-rata biaya pengobatan di tahun terakhir kehidupan di Amerika Serikat pada tahun 2010 sebesar 118.000 USD untuk pasien yang berusia kurang dari 65 tahun, sedangkan untuk pasien yang berusia lebih dari 65 tahun sebesar 79.000 USD (Centers for Disease Control and Prevention, 2021). Santos et al. (2019) melakukan perhitungan *microcosting* mengenai biaya pengobatan kanker serviks invasif di Brazil dari perspektif pembayar, fasilitas kesehatan, dan pasien. Hasil dari penelitiannya menyebutkan bahwa rata-rata biaya medis langsung per tahun dari perspektif pembayar sebesar 523,218 USD, sementara dari perspektif fasilitas kesehatan sebesar 581,965 USD (kurs tahun 2016). Dilaporkan pula dari perspektif pasien masih terdapat pengeluaran *out-of-pocket* untuk biaya langsung non medis sebesar 3,5% dari total biaya keseluruhan (Santos et al., 2019).

Sejak tahun 2007 *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan secara menyeluruh pendekatan untuk pencegahan kanker serviks, selanjutnya WHO merilis strategi untuk mencapai eliminasi kanker serviks pada tahun 2030 (WHO, 2013b). Target dari eliminasi ini harus dapat dicapai oleh seluruh negara di dunia, termasuk Indonesia. Eliminasi kanker serviks dikatakan berhasil apabila jumlah insiden kanker serviks di seluruh negara sudah mencapai kurang dari 4 kasus per 100.000 penduduk. Strategi menuju eliminasi kanker serviks ini terdiri dari: 90% anak perempuan menjalani vaksinasi HPV dengan dosis penuh pada usia 15 tahun; 70% perempuan dilakukan skrining dengan menggunakan pemeriksaan yang *high-performance* pada usia 35 tahun dan usia 45 tahun; 90% perempuan yang diidentifikasi mengalami lesi

prakanker dan kanker invasif dapat menerima pengobatan (WHO, 2013b; WHO, 2021). Target pada pilar kedua strategi eliminasi ini ada mencapai cakupan skrining 70% dengan menggunakan pemeriksaan yang *high performance*.

Cakupan skrining Indonesia masih di bawah 10% dari populasi target, angka tersebut masih jauh dari target dan standar WHO (WHO, 2020). Program skrining kanker serviks di Indonesia menggunakan metode IVA dan pap smear, dengan populasi target skrining kanker serviks yaitu pada perempuan usia 30-50 tahun. Pendanaan program skrining kanker serviks bersumber dari APBN, APBD, swasta, jaminan kesehatan, dan atau sumber lain. Sebelum tahun 2019, skrining kanker serviks yang dilakukan di puskesmas untuk peserta JKN biaya pelayanan kesehatannya dapat diklaimkan ke BPJS Kesehatan, alur dan tatacara pengajuan klaim diatur secara rinci di dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 29 Tahun 2017 (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Setelah tahun 2019, program skrining kanker serviks yang dicakup JKN hanya di FKTP swasta yang bekerjasama dengan BPJS Kesehatan dan hanya bagi peserta JKN, metode skrining yang digunakan yaitu IVA dan pap smear (BPJS, 2019).

Pemeriksaan IVA memiliki angka sensitivitas 95,7% dibandingkan dengan sitologi konvensional yaitu sebesar 39,1% (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Papsmear di negara berkembang sangat sulit diterapkan, hal ini dikarenakan pemeriksaan sitologi membutuhkan dana yang besar, transportasi yang aman untuk pengiriman spesimen di obyek glass yang rentan pecah, dan tenaga kesehatan yang terlatih untuk melakukan pembacaan sitologi (Utami et al., 2018). Sehingga pemeriksaan ini menjadi tidak efisien dilakukan di Indonesia yang termasuk negara kepulauan dimana akses transportasi yang belum mumpuni secara merata. Selain karena faktor eksternal yang menyulitkan, pemeriksaan sitologi konvensional ini juga memiliki angka negatif palsu yang sangat tinggi, yaitu 25-50% (WHO, 2013b). Tentunya dengan angka negatif palsu yang tinggi, ditakutkan terdapatnya banyak klien lesi prakanker yang lost untuk diterapi, sehingga akan menyebabkan keterlambatan terapi dan meningkatnya potensi kematian. Telah banyak bukti yang menyebutkan bahwa skrining dengan test HPV lebih efektif dibandingkan dengan papsmear untuk mendeteksi adanya lesi prakanker dan kanker invasif. Hal tersebut telah diterjemahkan dalam rekomendasi kebijakan internasional dan nasional dalam penggunaan tes HPV sebagai tes pilihan untuk skrining primer (WHO, 2013a; Arbyn et al., 2020). Skrining kanker serviks di Indonesia dengan metode test HPV belum banyak dilakukan dan belum ada regulasi yang mengaturnya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, dalam upaya mengendalikan penyakit kanker serviks di Indonesia, dibutuhkan metode skrining yang cost-effective. Sampai saat ini, studi mengenai evaluasi ekonomi skrining kanker serviks masih terbatas. Untuk memberikan rekomendasi kepada pemangku kebijakan,

maka diperlukan studi mengenai evaluasi ekonomi skrining kanker serviks dengan berbagai metode, yaitu HPV DNA, IVA, dan PapSmear.

B. Pertanyaan Kebijakan

1. Apakah pemberian skrining dengan menggunakan tes HPV DNA di Indonesia *value for money* dibandingkan dengan tes IVA, dan tes pap smear?
2. Rekomendasi apa yang dihasilkan dari evaluasi ekonomi skrining kanker serviks dengan metode tes HPV-DNA dibandingkan tes IVA, dan tes pap smear?

C. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana gambaran luaran dari skrining tes HPV-DNA, tes IVA, dan tes pap smear?
2. Bagaimana gambaran besaran biaya dari tindakan tes HPV-DNA, tes IVA, dan tes pap smear di Indonesia?
3. Bagaimana *cost effectiveness* tes HPV-DNA dibandingkan tes IVA, dan tes pap smear?
4. Berapa dampak biaya dan ROI dari skrining tes HPV-DNA, tes IVA, tes dan pap smear?
5. Bagaimana rekomendasi dan tatalaksana skrining tes kanker serviks atas hasil PTK?

D. Tujuan

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk memperoleh bukti yang dapat mendukung pengambilan kebijakan terkait skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes pap smear pada populasi umum. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui gambaran luaran klinis dari tes HPV DNA dibandingkan dengan tes IVA, dan tes pap smear.
2. Mengetahui satuan biaya dari skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes pap smear.
3. Mengetahui *cost effectiveness* dari skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes pap smear,
4. Mengetahui dampak biaya dan ROI skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes pap smear.
5. Mendapatkan usulan rekomendasi kebijakan dan implementasi tatalaksana skrining tes HPV DNA, tes IVA, dan tes pap smear.

E. Manfaat

1. Bagi Kementerian Kesehatan

Sebagai bahan masukan dalam menetapkan kebijakan berbasis bukti dengan prinsip kendali mutu dan kendali biaya untuk pengembangan program skrining kanker serviks.

2. Bagi BPJS Kesehatan

Sebagai bahan masukan berbasis bukti bahwa pentingnya program skrining sebagai salah satu bentuk kendali mutu kendali biaya dalam pembiayaan kanker serviks sebagai salah satu penyakit katastrofik.

3. Bagi Peneliti

Mendapatkan pengalaman dalam melakukan penelitian di bidang penilaian teknologi kesehatan menggunakan metode evaluasi ekonomi

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker dengan insiden terbanyak kedua pada perempuan di seluruh dunia (Arbyn et al., 2020). Telah terbukti secara ilmiah bahwa penyebab utama kanker serviks yaitu human papillomavirus (HPV) yang persisten. Terdapat lebih dari 130 tipe HPV, dimana 20 diantaranya teridentifikasi berkaitan dengan kanker, HPV tipe 16 dan 18 paling sering ditemukan pada kanker serviks invasif. Faktor risiko infeksi HPV dan kanker serviks yaitu hubungan seksual pertama kali di usia muda, berganti-ganti pasangan, merokok, herpes simplex, HIV, koinfeksi dengan infeksi kelamin, dan penggunaan kontrasepsi oral (Anon, 2018; Zhang et al., 2020; Fowler et al., 2021). Pada dasarnya etiologi dan secara epidemiologi kanker serviks berasal dari infeksi virus penularannya mirip seperti infeksi genital lain dengan daya infeksi yang rendah, oleh karena itu kanker serviks merupakan penyakit yang sangat memungkinkan untuk dicegah. Pencegahan primer yaitu dengan vaksinasi HPV dan pencegahan sekunder dengan skrining (Anon, 2018; Zhang et al., 2020).

Tahun 2020 terdapat 604.100 kasus baru kanker serviks di dunia, dengan angka kematian lebih dari separuhnya, yaitu 341.800 kasus. Berdasarkan *Age-Standardized Incidence Rate (ASIR)* insiden kanker serviks sebesar 13,3 per 100.000 perempuan setiap tahunnya. Namun pada negara-negara dengan pendapatan kelas menengah ke bawah insiden kanker serviks masih sangat tinggi (Sung et al., 2021). Hampir 80% kanker serviks terjadi di negara miskin dan berkembang dimana pelayanan kesehatan masih belum dapat dijangkau oleh semua orang serta sistem *surveillance* yang terbatas (Arbyn et al., 2020; Sung et al., 2021).

Berdasarkan data *World Health Organization (WHO)* tahun 2019, Indonesia menduduki peringkat pertama insiden kanker serviks tertinggi dan peringkat kedua tingkat mortalitasnya di Asia Pasifik. Berdasarkan ASIR tersebut, insiden kanker serviks di Indonesia mencapai 23,4 kasus per 100.000 perempuan (Arbyn et al., 2020). Suatu angka yang sangat tinggi, bahkan lebih tinggi dibandingkan dengan ASIR dunia. Berdasarkan data *Cancer Registry* Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia (HOGI) Jakarta dari tahun 2010-2020 di RSUPN Cipto Mangunkusumo terdapat 4.421 kasus kanker serviks, dimana 77% perempuan didiagnosis pada pasien stadium IIB ke atas. Stadium dengan insidensi terbanyak saat ditegakkan diagnosis adalah pada stadium IIB (46%), yaitu ketika kanker sudah meluas hingga dinding panggul dengan atau

tanpa menyebabkan pembekakan pada ginjal (hidronefrosis). Tentunya hal ini merupakan sebuah tantangan yang harus dihadapi bersama.

Berdasarkan *Global Burden Study 2017*, insidensi kanker serviks meningkat dari tahun 1990 ke tahun 2017 menjadi 8,72 per 100.000 perempuan. Angka kematian kanker serviks sebesar 13,9 per 100.000 perempuan pada tahun 2017. Angka tersebut lebih rendah dari estimasi Globocan, dikarenakan terdapat perbedaan sumber data dan metode analisis. Kematian akibat kanker serviks masih menjadi masalah yang perlu dituntaskan. Program pencegahan seperti vaksinasi dan skrining perlu ditingkatkan untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan (Wahidin et al., 2020).

Tata laksana pengobatan kanker serviks secara umum diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/Menkes/349/2018 tentang Pedoman Nasional Pelaksanaan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks. Jenis perawatan yang diberikan untuk pasien kanker serviks dibagi berdasarkan stadiumnya. Pada stadium 0 atau karsinoma in situ (KIS) dilakukan konisasi hingga histerektomi. Konisasi dan histerektomi (simple histerektomi) juga masih dilakukan pada stadium 1A1 dengan LVSI negatif. Namun jika LVSI positif, maka dilakukan radikal treakelektomi dan limfadenektomi pelvik (pada pasien yang masih mempertahankan fertilitas), jika pembedahan tidak dapat dilakukan karena adanya kontraindikasi medis, maka dilakukan Brakhiterapi (Anon, 2018).

Prosedur histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik dan non pembedahan dengan radiasi dan kemoradiasi merupakan tindakan yang dilakukan pada stadium IA2, IB1, dan IIA. Begitu pula pada stadium IB2 dan IIA2, dapat dilakukan histerektomi radikal dan pelvik limfadenektomi serta tindakan neoajuan kemoterapi untuk mengecilkan masa tumor. Tindakan kemoradiasi dan radiasi juga dilakukan pada stadium IIB, IIIA, dan IIIB. Pada stadium IIB terdapat prosedur lain yang dapat dilakukan yaitu neoajuan kemoterapi yang dilanjutkan dengan histektomi. Sedangkan pada stadium IIIB dengan gagal ginjal kronis, prosedur yang dilakukan yaitu nefrostomi/hemodialisa, kemoradiasi dengan regimen non cisplatin, atau radiasi. Prosedur kemoradiasi dan radiasi paliatif merupakan tindakan yang mungkin dilakukan pada pasien kanker serviks stadium IVA dan IVB (Anon, 2018).

B. Skrining Kanker Serviks

Skrining adalah kegiatan melakukan pemeriksaan dengan melakukan tes sederhana yang mudah dilaksanakan pada populasi masyarakat sehat. Tujuan dari skrining yaitu untuk membedakan masyarakat yang sakit dan berisiko terkena penyakit di antara masyarakat yang sehat. Skrining yang efektif yaitu ketika

pemeriksaan dapat menjangkau hampir seluruh populasi sasaran dengan menggunakan metode tes yang mampu laksana sesuai dengan ketersediaan sumber daya. Program skrining kanker serviks di Indonesia yang telah berjalan yaitu menggunakan pemeriksaan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) dan pap smear (Anon, 2015).

Perkembangan kanker invasif awalnya berupa lesi neoplastik pada lapisan epitel serviks. Sangat awal berupa Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3 atau karsinoma in situ (KIS). Setelah menembus mebarana basalis akan berkembang menjadi karsinoma mikroinvasif dan invasif (Anon, 2018). Program pencegahan kanker serviks dapat dilakukan dengan dua pendekatan, yaitu primer dan sekunder, Pendekatan primer yaitu salah satunya dengan melakukan vaksinasi HPV, sementara pendekatan sekunder yaitu dengan menerapkan skrining dan edukasi. Tujuan dilakukan skrining yaitu menemukan lesi pra-kanker (Anon, 2015). Sitologi pap smear dapat digunakan sebagai metode skrining, untuk penegakan diagnosis dilakukan pemeriksaan histopatologik. Selain pap smear, terdapat beberapa metode pemeriksaan lain untuk mendeteksi lesi pra kanker, metode tersebut yaitu Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA), Inspeksi Visual Lugoliodin (VILI), dan Test DNA HPV (*genotyping/hybrid capture*) (Anon, 2018).

Pemeriksaan pap smear di negara berkembang sangat sulit diterapkan, hal ini dikarenakan pemeriksaan sitologi membutuhkan dana yang besar, transportasi yang aman untuk pengiriman spesimen di objek glass yang rentan pecah, dan tenaga kesehatan yang terlatih untuk melakukan pembacaan sitologi (Utami et al., 2018) Sehingga pemeriksaan ini menjadi tidak efisien dilakukan di Indonesia yang termasuk negara kepulauan dimana akses transportasi yang belum mumpuni secara merata. Selain karena faktor eksternal yang tidak memenuhi, pemeriksaan sitologi konvensional ini juga memiliki angka negatif palsu yang sangat tinggi, yaitu 25- 50% (WHO, 2013a). Tentunya dengan angka negatif palsu yang tinggi, ditakutkan terdapatnya banyak pasien lesi pranker yang *lost* untuk diterapi, sehingga akan menyebabkan keterlambatan terapi dan meningkatnya potensi kematian.

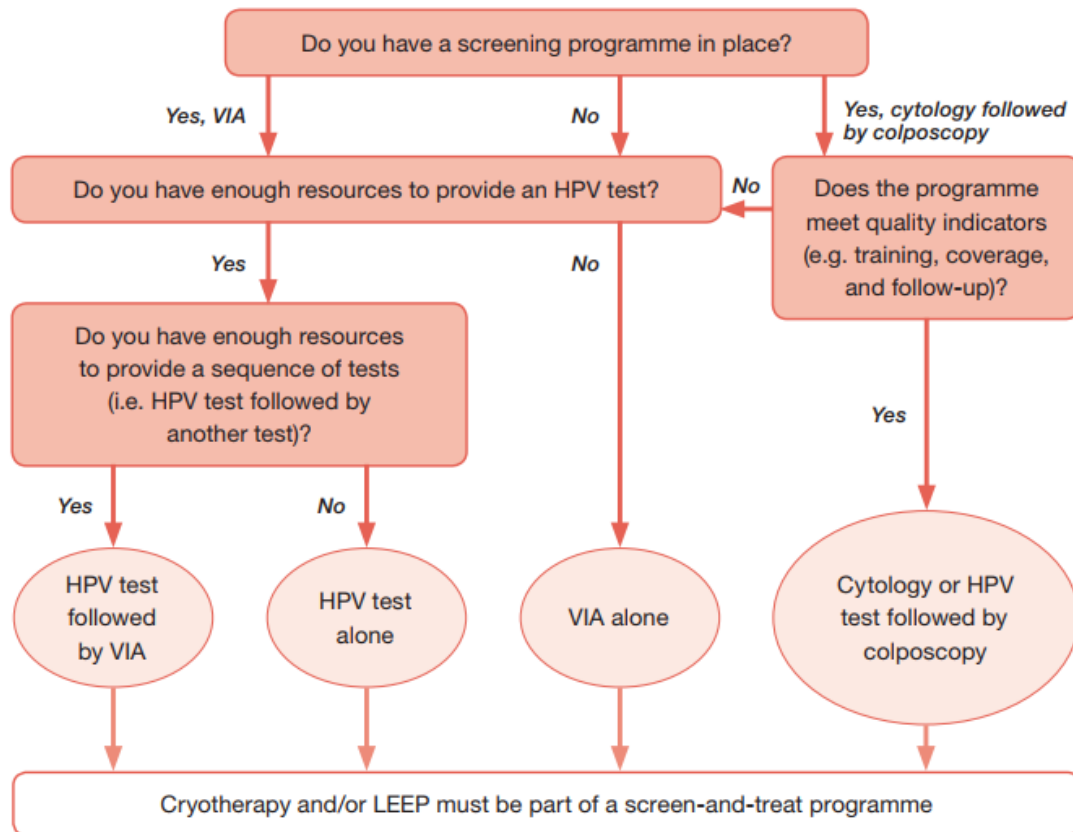
Inspeksi visual dengan aplikasi asam asetat (IVA) adalah pemeriksaan dengan cara mengamati leher rahim dengan menggunakan spekulum, leher rahim dilakukan pewarnaan dengan asam asetat atau asam cuka (3-5%). Apabila terdapat lesi prakanker akan menampilkan gambaran bercak putih yang disebut *acetowhite* epitelium. Skrining dengan metode IVA menggunakan konsep komprehensif, yaitu dilihat dan diobat, lanjutan dari skrining IVA yaitu pengobatan dengan krioterapi di hari yang sama. Tujuan dilakukan dalam satu kunjungan yang sama yaitu menghindari *lost to follow-up*. Apabila hasil IVA negatif, klien diminta untuk melakukan skrining IVA pada 3-5 tahun kemudian (Anon, 2015).

Berdasarkan (Anon, 2015), pendekatan komprehensif ini merupakan pilihan pertama sebagai metode skrining dan pengobatan lesi prakanker. IVA memiliki angka sensitivitas 95,7% dibandingkan dengan sitologi konvensional yaitu sebesar 39,1% (Anon, 2017). IVA sesuai untuk perempuan yang zona transformasinya terlihat (biasanya di bawah 50 tahun). Hal tersebut karena begitu terjadi menopause, zona transformasi, di mana sebagian besar lesi prakanker terjadi, sering surut ke dalam saluran endoserviks dan tidak terlihat sepenuhnya (WHO, 2013a).

Infeksi HPV merupakan penyebab utama yang memicu kanker serviks, hal ini yang mengembangkan konsep preventif primer dan sekunder (World Health Organisation, 2007). Pencegahan primer dengan melakukan vaksinasi HPV mempunyai efficacy mencegah HPV16 dan HPV18 dan lesi prakanker yang berkaitan dengan tipe HPV tersebut untuk perempuan yang belum terekspos (Arbyn et al., 2018).

Misi optimis WHO yaitu menurunkan ASIR kanker serviks menjadi kurang dari 4 per 100.000 perempuan di seluruh dunia. Hal itu dicapai dengan program vaksinasi 90% remaja perempuan usia 15 tahun dan juga skrining 70% perempuan setidaknya dua kali dalam rentang umur 35- 45 tahun, lalu melakukan perawatan 90% lesi prakanker yang ditemukan pada saat skrining. Ilmuan memperkirakan tujuan tersebut akan tercapai dalam beberapa puluh tahun di setting negara maju, sementara di negara maju baru akan tercapai pada akhir abad 21 (Arbyn et al., 2020).

WHO merekomendasikan beberapa algoritma skrining kanker serviks sesuai dengan kemampuan dan ketersediaan sumber daya masing-masing negara. Selain itu WHO juga lebih merekomendasikan pemeriksaan dengan HPV dibandingkan pap smear pada setting sumber daya tersedia, sedangkan pada setting *low resource* WHO lebih merekomendasikan IVA dibandingkan pap smear (WHO, 2013a). Guna mendapatkan hasil yang akurat, WHO merekomendasikan pemeriksaan dengan HPV di triase dengan kombinasi pemeriksaan IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat) untuk di terapkan di negara dengan mempunyai sumberdaya cukup untuk melakukan test kombinasi. Berikut merupakan alur pengambilan keputusan metode skrining menurut WHO (**Gambar 4**).



Gambar 4 Algoritma WHO untuk Skrining dan Tatalaksana Lesi Prakanker Serviks

Sumber: WHO, 2013

Pada dasarnya, modalitas terapi apapun memberikan tingkat keberhasilan yang tinggi terhadap sebagian besar lesi prakanker serviks/NIS (Neoplasia Intraepitelial Serviks). Modalitas yang digunakan di fasilitas tingkat lanjut adalah terapi eksisi (Susianti and Aulia, 2017). Walaupun relatif aman (Kietpeerakool et al., 2006; Kyrgiou et al., 2014), terapi eksisi juga dapat mengakibatkan komplikasi diantaranya stenosis servikal, perubahan lendir serviks, dan kerusakan atau hilangnya matriks kolagen di stroma serviks (Suhbrugmann, 2000). Terapi eksisi terutama harus didukung oleh ketersediaan alat khusus yang memadai dan tenaga terlatih, sehingga dibutuhkan biaya yang besar yang masih belum mampu diterapkan secara luas pada *low resource settings*. Dengan kata lain, untuk mencapai target cakupan 90% terapi akan sulit jika menggunakan modalitas terapi eksisi, bahkan dengan krioterapi sekalipun terhambat dengan berbagai kendala. Untuk mencari solusi terhadap masalah tersebut, dibutuhkan modalitas tepat guna yang sama efektifnya dengan modalitas terapi sebelumnya namun jauh lebih sederhana dalam ketersediaan bahan dan alat serta dalam pelaksanaannya.

Cakupan skrining kanker serviks di Indonesia masih sangat rendah yaitu 2,45% di tahun 2014 dan meningkat menjadi 5,15% di tahun 2016. Angka tersebut merupakan capaian untuk perempuan 30-50 tahun yang menjalani program skrining dengan IVA di Puskesmas (Kementerian Kesehatan, 2015). Menurut (Sutnick and Gunawan, 2020), cakupan skrining kanker serviks pada tahun 2019 masih kurang dari 10% dari populasi target.

C. Program Pencegahan Kanker Serviks di Indonesia

1. Regulasi Kementerian Kesehatan

Program pencegahan kanker serviks di Indonesia dilaksanakan secara terintegrasi dengan program pencegahan kanker payudara. Program tersebut diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 29 Tahun 2017 tentang perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 34 Tahun 2015 tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim. Populasi sasaran pada program tersebut yaitu perempuan yang berusia 30-50 tahun. Skrining dapat dilakukan secara aktif dan pasif, skrining aktif artinya deteksi dini pada acara-acara tertentu yang berkoordinasi dengan lintas sektor, sementara skrining pasif yaitu deteksi dini yang dilaksanakan di fasilitas kesehatan. Fasilitas kesehatan yang dapat melakukan skrining kanker serviks dengan IVA yaitu puskesmas dan jejaringnya, klinik swasta (dilaksanakan oleh dokter umum dan bidan), dokter umum praktik mandiri, serta integrasi dengan program lain seperti program keluarga berencana (KB) (Anon, 2017).

Pemerintah juga telah menyusun Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/349/2018. PNPK tersebut memberikan petunjuk kepada klinisi dan pengelola program mengenai tata laksana kanker serviks dari mulai deteksi dini lesi pra kanker serviks, skema rujukan jika ditemukan keadaan *abnormal*, deteksi, pengobatan, dan juga rehabilitasi. Metode skrining yang dibahas lebih lanjut di dalam PNPK ini yaitu IVA dan pap smear (Anon, 2018).

2. Regulasi SPM

Berdasarkan rancangan indikator renstra Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kementerian Kesehatan 2020-2024, target standar pelayanan minimum kabupaten/kota paling tidak 80% puskesmas melakukan deteksi dini kanker payudara dan kanker serviks. Target tersebut meningkat 30% dari renstra tahun 2014-2019 (Kementerian Kesehatan, 2020). Cara menghitung capaian

program tersebut yaitu puskesmas yang melaksanakan deteksi dini kanker payudara dan leher rahim di suatu wilayah dibagi dengan jumlah seluruh puskesmas di suatu wilayah. Skrining kanker payudara dengan konsep pemeriksaan payudara klinis (Sadanis), sementara skrining kanker serviks dengan pemeriksaan IVA. Target dan capaian tersebut berbasis fasilitas kesehatan, bukan berbasis jumlah perempuan yang dilakukan skrining (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2019). Realisasi program deteksi dini tersebut menghasilkan realisasi 51% puskesmas di Indonesia pada tahun 2018 telah melaksanakan kegiatan deteksi dini kanker payudara dan leher rahim pada usia 30-50 tahun (Kementrian Kesehatan, 2019).

3. Regulasi JKN

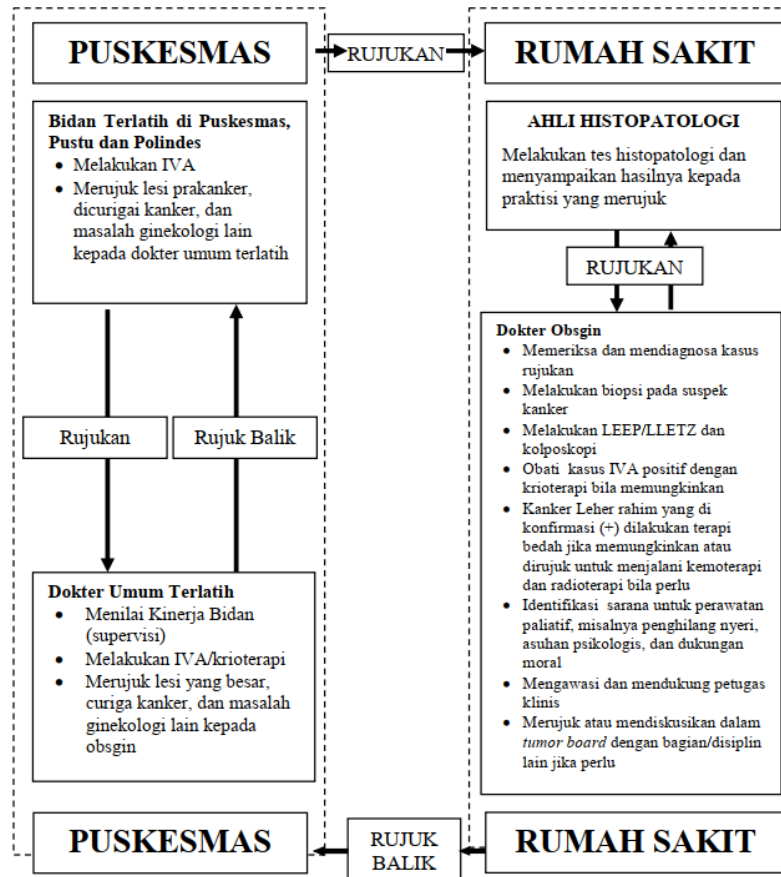
Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 34 Tahun 2015, baik metode skrining IVA maupun pap smear, menurut (Anon, 2015), dapat diajukan klaim ke BPJS Kesehatan. Begitu juga dengan skrining IVA yang dilanjutkan dengan krioterapi. Peserta JKN dapat mengakses skrining IVA di FKTP selama tiga tahun berturut-turut, setelah itu pemeriksaan selanjutnya dilakukan dalam interval 5 tahunan. Tata cara klaim oleh FKTP ke BPJS Kesehatan diatur pula dalam regulasi tersebut (Anon, 2015).

Pelaksanaan skrining kanker serviks untuk peserta JKN diatur bersama-sama dengan skrining penyakit tidak menular lain dalam Peraturan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan Nomor 2 Tahun 2019. Peraturan tersebut menyebutkan bahwa pelaksanaan skrining dilakukan secara selektif di FKTP, pembiayaannya termasuk dalam komponen non-kapitasi. Skrining kanker serviks yang dapat diakomodir oleh JKN yaitu pemeriksaan IVA dan pap smear. Apabila hasil IVA positif, dilakukan tindakan lebih lanjut dengan krioterapi, sementara jika pap smear positif peserta berhak menjalani pemeriksaan kesehatan lebih lanjut. Sejak peraturan ini berlaku, hanya klinik swasta yang bekerja sama dengan BPJS yang dapat melakukan klaim untuk pemeriksaan IVA dan pap smear, sementara untuk pemeriksaan IVA dan pap smear di puskesmas tidak dapat diajukan klaim ke BPJS Kesehatan (BPJS, 2019).

4. Implementasi Skrining Kanker Serviks di Indonesia

Skrining massal, penemuan dini massal, dan tindak lanjut dini dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP). Pemeriksaan IVA dapat dilakukan di FKTP yang dilakukan oleh dokter terlatih dan bidan terlatih. Tindak lanjut atas hasil skrining IVA dapat dilakukan di FKTP yang mempunyai fasilitas krioterapi atau dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (FKRTL). Tindakan krioterapi yang dapat dilakukan di FKTP yaitu lesi putih menutupi rahim kurang dari 75%, lesi tidak meluas hingga dinding vagina,

dan lesi tersebut tidak dicurigai kanker. Jika kriteria lesi di luar kriteria tersebut, maka dilakukan rujukan ke FKRTL (Anon, 2017). Algoritma rujukan deteksi dini kanker serviks dapat dilihat pada **Gambar 5**.



Gambar 5 Algoritma Rujukan Deteksi Dini Kanker Serviks

Sumber: (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2017)

D. Evaluasi Ekonomi skrining Kanker Serviks yang telah dilakukan di berbagai negara

Berdasarkan literatur, skrining kanker serviks dengan pemeriksaan HPV DNA merupakan metode yang paling cost-effective dibanding metode lainnya (Nahvijou et al., 2016; Ma et al., 2019; Zhao et al., 2020). HPV DNA menjadi superior karena dapat mengidentifikasi HPV16, HPV18, dan tipe HPV lain yang mempunyai risiko tinggi, sehingga dapat menurunkan risiko kumulatif kanker serviks. (Ma et al., 2019) merekomendasikan pemeriksaan HPV DNA lima tahun sekali atau Pap smear berbasis LBC setiap tiga tahun sekali untuk masyarakat perkotaan di China. Luaran yang dihasilkan pada studi evaluasi ekonomi kanker serviks biasanya berupa *life years saved* (LYS), *quality-adjusted life years* (QALY), dan *incremental*

cost-effectiveness ratio (ICER), *cost-utility ratio* (CUR), dan *benefit-cost ratio* (CBR)(Nahvijou et al., 2016; Ma et al., 2019; Zhao et al., 2020)

Hasil penelitian (Nahvijou et al., 2016) menyatakan pemeriksaan HPV DNA pada perempuan usia 35 tahun dengan interval 10 tahun sekali merupakan skema yang paling *cost-effective* karena mempunyai nilai ICER/QALY (dibandingkan dengan tanpa skrining) paling rendah daripada skema yang lain. Luaran klinis studi ini didapatkan dari systematic review untuk HPV DNA dan data lokal untuk pap smear. Penilaian utilitas menggunakan kuesioner EuroQoL EQ-5D, dan data QALY. Selanjutnya data mengenai biaya berdasarkan perspektif provider, kesulitan terjadi pada saat pengambilan data biaya untuk pemeriksaan HPV DNA karena pada saat penelitian dilakukan belum banyak laboratorium yang melakukan pemeriksaan HPV DNA. Peneliti mengantisipasi kesulitan tersebut dengan melakukan *forecast*.

Studi evaluasi ekonomi mengenai skrining kanker serviks di China yang dilakukan (Zhao et al., 2020) membandingkan 18 skema skrining. Skema tersebut menggunakan metode careHPV, thin prep cytologic (TCT), VIA/VILI, caraHPV yang dilanjutkan dengan VIA/VILI, cara HVV yang dilanjutkan dengan TCT, lalu kesemua metode tersebut dilakukan setiap 1,3,5 tahun sekali. (Zhao et al., 2020) melakukan pemodelan dengan menggunakan Markov berdasarkan natural histori perkembangan kanker serviks untuk simulasi transisi antara delapan status kesehatan (sehat, infeksi HPV, NIS1, NIS2, NIS3, CIS, kanker serviks stadium awal, kanker serviks stadium akhir, meninggal).

E. Evaluasi Ekonomi

Evaluasi ekonomi dapat memberikan informasi penting mengenai suatu tindakan, layanan, atau program apakah memiliki nilai yang lebih baik dibandingkan program lainnya dalam konteks sumber daya yang terbatas (Kemenkes, 2017b). Terdapat dua ciri penting evaluasi ekonomi, yaitu yang pertama berkaitan dengan input dan output atau biaya dan konsekuensi, lalu yang kedua yaitu berkaitan dengan pilihan. Keterbatasan sumber daya yang kita miliki sering kali menghadapkan kita pada pilihan, apakah akan menggunakan intervensi A atau B, atau bahkan A atau tidak dilakukan intervensi apapun (Kemenkes, 2017b).

Terdapat empat jenis evaluasi ekonomi penuh di bidang kesehatan, yaitu *Cost-Minimization Analysis* (CMA), *Cost Effectiveness Analysis* (CEA), *Cost-Utility Analysis* (CUA), dan *Cost-Benefit Analysis* (CBA). Cara pengumpulan data untuk penelitian evaluasi ekonomi dapat dilakukan dengan menggunakan data primer, data sekunder, dan bahkan gabungan antara keduanya. Pengumpulan data primer yaitu tim peneliti langsung mengumpulkan data yang dibutuhkan untuk analisis, misal data dari fasilitas kesehatan. Data

primer yang diperoleh harus sesuai dengan kondisi lokal atau nasional, terutama data-data mengenai biaya, seperti harga obat, alat, biaya operasi, gaji pegawai, dan lain-lain. Sedangkan data sekunder yaitu peneliti melakukan sintesis dari literatur yang tersedia, biasanya *integrative literature* yang terdiri dari tinjauan pustaka *systematic review*, serta *meta-analysis* (Kemenkes, 2017b).

1. *Systematic Review* dan *Meta-analisis*

Systematic review merupakan suatu penelusuran, identifikasi, memilih, dan melakukan penilaian kritis terhadap studi-studi yang relevan untuk suatu pertanyaan penelitian yang telah dinyatakan dengan jelas di awal. *Systematic review* memungkinkan peneliti lain untuk melakukan penelusuran ulang maupun analisis sesuai dengan tahap-tahap sistematis yang dilakukan (Shuster, 2011). *Systematic review* berbeda dengan *narrative review*. *Narrative review* bersifat deskriptif tidak mengikut sertakan langkah-langkah yang sistematis seperti kaidah *systematic review*, pemilihan literatur hanya berdasarkan ketersediaan atau pemilihan dari peneliti saja. Sementara *systematic review*, melibatkan tahapan-tahapan yang terencana, komprehensif, dan *search strategy* disusun sedemikian sehingga sesuai dengan tujuan untuk mengurangi bias jika dilakukan sesuai dengan langkah-langkahnya. Seringkali *systematic review* dilakukan bersama dengan meta-analisis (Wilt and Fink, 2007).

Meta-analisis merupakan metode yang menggunakan statistik untuk merangkum hasil dari studi. Meta-analisis dapat menyajikan estimasi efek kesehatan yang lebih presisi dengan cara menggabungkan informasi dari beberapa studi terkait daripada hanya berasal dari satu studi saja. Metode ini memungkinkan untuk adanya konsistensi *evidence* di seluruh studi-studi yang disertakan, serta eksplorasi perbedaan antar studi. Berdasarkan piramida *evidence based medicine* (EBM), *systematic review* dan meta-analisis berada di paling atas (Murad et al., 2016).

2. *Normative Costing*

Biaya merupakan sebuah pengorbanan sumber daya yang digunakan untuk memperoleh luaran yang diukur dalam nilai moneter. Penggunaan sumber daya tersebut dapat dilihat dari empat perspektif, yakni biaya menurut perspektif: 1) fasilitas kesehatan; 2) pasien; 3) pembayar atau penjamin pasien; dan 4) societal. Biaya menurut perspektif fasilitas kesehatan merupakan sumber daya yang digunakan untuk memberikan layanan kesehatan kepada pasien di fasilitas kesehatan. Biaya fasilitas kesehatan dikelompokkan menjadi biaya tetap (e.g. nilai gedung), biaya semi-variabel (e.g. tenaga medis) dan biaya variabel (e.g. obat dan BMHP). Biaya menurut perspektif pasien, adalah sumber daya yang diperlukan

untuk mengakses layanan kesehatan dan hilangnya produktivitas akibat sakit. Biaya tersebut meliputi biaya medis (e.g. biaya dari kantong sendiri untuk membeli obat), biaya non-medis (e.g. biaya transportasi, akomodasi untuk mengakses layanan dan kehilangan pendapatan akibat jatuh sakit). Biaya menurut perspektif pembayar atau penjamin pasien merupakan biaya yang dikeluarkan oleh pihak penjamin atau asuransi kesehatan kepada fasilitas kesehatan. Biaya menurut perspektif societal mencakup semua komponen biaya layanan kesehatan, baik biaya medis dan non medis secara langsung dan tidak langsung (Kemenkes, 2017b).

Idealnya, estimasi biaya yang digunakan dalam evaluasi ekonomi menggunakan data primer. Hal ini diperlukan untuk memberikan gambaran variasi yang ada di Indonesia. Namun demikian, karena keterbatasan waktu dan sumber daya dalam penelitian ini, pengambilan data primer tidak memungkinkan dan pendekatan *normative costing* digunakan untuk mengestimasi biaya layanan. *Normative costing* merupakan perhitungan biaya sebuah produk atau layanan sesuai standar dan norma yang berlaku, dengan meniadakan potensi kesalahan dalam proses produksi. Beberapa penelitian sebelumnya telah menggunakan *normative costing* sebagai pendekatan untuk menghitung biaya layanan kesehatan (Ensor et al., 2012; Jarrah et al., 2013; Collins et al., 2014; Hafidz et al., 2020; Collins et al., 2020). Metode *costing* dapat menggunakan pendekatan *top-down* dan *bottom-up* (Ozaltin and Cashin, 2014). Pada layanan yang spesifik, pendekatan *bottom-up* lebih sesuai digunakan sehingga biaya dapat dirinci dan lebih akurat (Mogyorosy and Smith, 2005). *Clinical pathway* sebagai norma dapat digunakan sebagai dasar pengembangan *bottom-up costing*. Sedangkan biaya yang digunakan dapat menggunakan berbagai sumber yang secara umum digunakan oleh sistem kesehatan yang berlaku sebagai contoh daftar harga yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan, nilai obat generik sebagai standar layanan, dan lain-lain.

3. Cost Effectiveness Analysis

Cost effectiveness analysis (CEA) atau efektivitas biaya dilakukan untuk membantu pengguna menentukan intervensi medis yang paling efisien untuk mendapatkan hasil terbaik yang diharapkan. CEA membandingkan dua atau lebih intervensi medis yang memberikan tujuan atau luaran yang sama namun dengan besaran yang berbeda. Hasil akhir dari CEA dapat berupa ACER (*average cost-effectiveness ratio*) dan ICER (*incremental cost effectiveness ratio*). ACER menunjukkan rasio biaya dan efektifitas intervensi medis, sedangkan ICER menghitung rasio antara selisih biaya dan selisih luaran dari intervensi yang dinilai. Kesimpulan pada ACER adalah perbandingan keefektifan biaya (*cost-effectiveness*), sedangkan pada ICER

adalah apakah suatu intervensi lebih memiliki *value for money* dibandingkan tindakan lainnya (Kemenkes, 2017b).

Setelah itu, analisis sensitivitas perlu dilakukan untuk menjelaskan ketidakpastian parameter yang diukur, misalkan apabila terdapat keterbatasan data. Analisis sensitivitas juga dapat membantu menentukan parameter mana yang menjadi *key drivers* dari model yang dihasilkan (Taylor, 2009). Terdapat dua tipe analisis sensitivitas yang dapat dilakukan, yaitu *deterministic sensitivity analysis* (DSA), yang dapat dibagi menjadi *one-way*, *two-way*, dan *multiway sensitivity analysis*, dan *probabilistic sensitivity analysis* (PSA).

Biaya dan luaran perlu disesuaikan dengan angka diskonto jika hasil perhitungan rasio efektivitas terhadap biaya melibatkan durasi lebih dari satu tahun. Jika diskonto diaplikasikan, nilai 3% digunakan untuk biaya maupun luaran (Kemenkes, 2017a). Namun demikian, diskonto tidak digunakan dalam penelitian ini karena horizon waktu biaya dan luaran hanya tiga bulan. Biaya dan luaran perlu disesuaikan dengan angka diskonto jika hasil perhitungan rasio efektivitas terhadap biaya melibatkan durasi lebih dari satu tahun. Jika diskonto diaplikasikan, nilai 3% digunakan untuk biaya maupun luaran (Kemenkes, 2017b). Namun demikian, diskonto tidak digunakan dalam penelitian ini karena horizon waktu biaya dan luaran hanya tiga bulan.

4. *Budget Impact Analysis*

Budget Impact Analysis/ analisis dampak biaya dilakukan setelah *cost-effectiveness analysis*. Pada dasarnya BIA menjelaskan kemungkinan terjadinya perubahan dari suatu intervensi tertentu serta dampaknya dari sisi biaya. BIA adalah estimasi konsekuensi finansial dari adopsi teknologi baru (obat atau alat kesehatan) pada periode tertentu (Sullivan et al., 2014). BIA bertujuan untuk melakukan perencanaan anggaran dan estimasi kebutuhan di waktu yang akan datang. Data yang diperlukan untuk BIA adalah prevalensi, insidensi, tingkat kematian, cakupan skrining, target populasi. Data tersebut digunakan untuk dapat mengetahui jumlah kasus saat ini dan jumlah kasus baru pada tahun-tahun selanjutnya. Kurun waktu yang digunakan biasanya selama 5 tahun atau 10 tahun dan tidak menggunakan diskonto (*discounting*) karena *time horizon* perhitungannya hanya dalam jangka waktu tidak terlalu panjang. BIA dimaksudkan untuk menjelaskan implikasi pendanaan/ kebutuhan tambahan anggaran sebagai konsekuensi keputusan pilihan paket manfaat yang baru. Hasil dari BIA digunakan untuk membantu pengambilan keputusan dalam penetapan paket manfaat Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian evaluasi ekonomi penuh (*full economic evaluation*) yang meliputi analisis efektivitas-biaya (*cost-effectiveness analysis*, CEA), analisis utilitas-biaya (*cost-utility analysis*, CUA), serta analisis dampak-biaya (*Budget Impact Analysis*). Biaya dan dampak kesehatan akan dilihat dari perspektif *societal* dan diperkirakan dalam jangka waktu (*time horizon*) seumur hidup (*lifetime*). Parameter didapatkan dari *Systematic Review* dan meta analisis untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas. Analisis biaya dengan metode *normative costing* yang digunakan untuk mengetahui biaya masing-masing metode skrining. Selanjutnya akan dilakukan pemodelan CEA dengan menggunakan Markov. Setelah itu akan dihitung dampak biaya jika program ini diimplementasikan di Indonesia.

B. Systematic Review dan Meta Analisis

1. Strategi Pencarian Literatur

Tujuan dari *systematic review* adalah untuk mengukur luaran skrining kanker serviks. Pertanyaan *systematic review* adalah apakah ada perbedaan sensitivitas dan spesifisitas antara HPV-DNA dengan metode skrining lain pada perempuan usia produktif.

Pencarian literatur dilakukan menggunakan kombinasi konsep PICO:

Population : Cervical Cancer

Intervention : HPV-DNA

Comparison : IVA, Pap-smear

Outcome : Sensitivity, Specificity

Strategi pencarian literatur dilakukan melalui situs-situs pencarian Central dan Medline dan lain-lain dengan derajat bukti yaitu *systematic review*, RCT, *cohort*, dan *case-control* study. Strategi pencarian akan menggunakan metode *advance search* menggunakan keywords sesuai dengan PICO yang telah dijabarkan seperti *cervical neoplasm*, *pre-cancer lesion*, HPV-DNA, *human papilloma virus*, *visual inspection with acetic acid*, *papsmear*, *pap-test*, *sensitivity*, *specificity*, dan sebagainya.

2. Pengumpulan Data

a. Seleksi Studi

Berikut ini adalah *eligibility criteria* terhadap artikel *systematic review* dalam penelitian ini.

Kriteria eligibilitas artikel meliputi:

1. Populasi umum dari negara Asia
2. "HPV DNA vs pap-smear" atau "HPV DNA vs IVA" atau "HPV DNA vs pap-smear vs IVA"
3. Pap-smear konvensional (bukan *liquid base cytology* (LBC), *thinprep*, dan *self sampling*)
4. HPV DNA *High Risk* (bukan *genotyping* dan *self sampling*)
5. Memuat outcome CIN2+

Artikel yang telah didapat dalam tahap *searching* dimasukkan ke dalam *reference manager* (Mendeley) untuk mengidentifikasi duplikasi. Sestelah menghapus artikel yang duplikasi, kami melakukan tahap seleksi studi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Lima pasang *reviewer* melakukan seleksi tahap pertama (judul dan abstrak) dengan menggunakan laman *covidence.org*. Pada tahap kedua, artikel yang lolos seleksi pada tahap pertama akan ditelaah kembali oleh kelima pasang dengan cara membaca keseluruhan artikel (*full-text*). Jika terdapat perbedaan pendapat di antara kedua *reviewer* maka akan hal ini akan didiskusikan dengan orang ketiga hingga mencapai konsensus.

b. Data Ekstraksi

Data dari seluruh artikel yang terjaring diekstraksi dengan menggunakan formulir *body of evidence* yang telah disusun. Data yang diekstrak adalah data true positive, false positive, false negative, true negative, total sampel, prevalansi, sensitivitas, dan spesifisitas.

3. Analisis Data

Data dengan akan dianalisis secara kualitatif (naratif) maupun kuantitatif (meta-analisis).

a. Penilaian kualitas studi

Penilaian kualitas studi dan risiko bias dilakukan menggunakan QUADAS-2. Komponen yang dapat dinilai berupa *risk of bias* dan *applicability concerns*. Setiap studi yang terjaring akan dinilai kualitas menjadi "low", "unclear", "high".

b. Meta-analisis

Luaran klinis dari studi ini yaitu sensitivitas dan spesifisitas dilakukan meta-analisis dengan menggunakan STATA 17. Data yang dilakukan meta-analisis adalah data yang sudah diekstraksi pada *body of evidence* yang sudah dibuat sebelumnya. Data sensitivitas maupun spesifisitas merupakan data absolut, didukung dengan data jumlah sampel, *true positive*, *false negative*, *false positive*, *true negative*. Pengukuran luaran yang dimaksud dihitung dengan menggunakan *overall effect size* dengan *95% confidence interval (95% CI)*. Hasil akan dianggap signifikan secara statistik apabila $p\text{-value} < 0,05$.

Penilaian heterogenitas pada hasil meta-analisis dilakukan dengan melihat hasil *forest plot* maupun nilai statistik I^2 . Bila dari hasil penilaian heterogenitas didapatkan I^2 kurang dari 75%, maka analisis data menggunakan *fixed effect model*. Namun, bila I^2 di atas 75%, maka perlu dilakukan *random effect model*. Hasil sintesis data ditampilkan menggunakan *forest plots*.

C. Luaran Klinis Quality of Life

Luaran *quality of life* didapatkan dari wawancara pasien menggunakan instrumen EQ-5D-5L yang berasal dari Euroqol. Terdapat lima dimensi dalam instrumen ini yaitu mobilitas, perawatan diri, aktivitas biasa, rasa sakit/tidak nyaman dan kecemasan/depresi. Setiap dimensi memiliki lima level penilaian yaitu tidak ada masalah, masalah ringan, masalah sedang, masalah berat dan masalah ekstrim. Pasien diminta untuk menunjukkan status kesehatannya dengan mencentang kotak di sebelah pernyataan yang paling tepat di masing-masing dari lima dimensi. Keputusan ini menghasilkan angka 1 digit yang menyatakan level yang dipilih untuk dimensi tersebut. Digit untuk lima dimensi dapat digabungkan menjadi 5 digit angka yang menggambarkan kondisi kesehatan pasien.

Setelah data dari wawancara pasien, data dianalisis menggunakan *Hybrid Method* agar mendapatkan value set Indonesia. Rumus metode ini yaitu Rumus EQ5D Score = $1 - (\text{score}(x) Mo + \text{score}(x) SC + \text{score}(x) UA + \text{score}(x) PD + \text{score}(x) AD)$. Tiap-tiap dimensi dan levelnya memiliki nilai masing-masing (Purba et al., 2017). Translasi ke dalam *value set* Indonesia dilakukan agar hasil kuesioner EQ-5D-5L dapat menjadi salah satu parameter input untuk studi evaluasi ekonomi.

D. Costing

Perspektif yang digunakan dalam perhitungan biaya yaitu perspektif *societal* atau masyarakat. Jenis biaya yang dihitung adalah biaya medis langsung, biaya langsung non-medis, dan biaya tidak langsung. Data biaya medis langsung yang diperlukan yaitu informasi biaya mengenai masing-masing metode skrining, biaya tindakan lanjutan jika ditemukan lesi pra-kanker, dan biaya pengobatan kanker serviks. Untuk biaya

medis langsung untuk setiap metode skrining dan tindakan lanjutan penanganan lesi pra-kanker dihitung menggunakan perhitungan normatif (*normative costing*), sedangkan biaya medis langsung pengobatan kanker serviks menggunakan data primer dan sekunder. Data primer untuk biaya medis langsung diperoleh melalui wawancara pasien mengenai biaya yang dikeluarkan sendiri oleh pasien (OOP). Data perhitungan tersebut diperoleh dari data sekunder seperti *billing* rumah sakit dan data klaim INA-CBG dan P-Care BPJS Kesehatan (non-kapitasi), Direktorat PTM Subdit Kanker, e-katalog, dan tarif pemeriksaan dari laboratorium. Selain itu, biaya pasien didapatkan melalui wawancara kepada responden untuk mengetahui biaya langsung non-medis dan biaya tidak langsung saat mengakses pelayanan skrining kanker serviks dan perawatan kanker serviks (*indirect cost*). Lebih jelasnya mengenai sumber data untuk tiap perhitungan dapat dilihat pada **Tabel 6**.

Tabel 6 Sumber Data Perhitungan Biaya

Jenis Data	Sumber Data
Biaya medis langsung	Data Sekunder: <i>billing</i> rumah sakit, e-katalog, data klaim INA-CBGs, data P-care Data Primer: wawancara/ FGD dengan panel ahli, direktorat PTM Subdit Kanker Kementerian Kesehatan, Komite Penanggulangan Kanker Nasional, Yayasan Kanker Indonesia.
Biaya langsung non-medis	Klien yang melakukan skrining dan pasien kanker serviks
Biaya tidak langsung	Klien yang melakukan skrining dan pasien kanker serviks

1. Pengembangan *Costing Sheet*

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, penghitungan biaya dilakukan dengan menggunakan beberapa metode dan beberapa sumber data untuk setiap jenis biaya. Untuk perhitungan biaya medis langsung kegiatan skrining, digunakan metode *normative costing*. *Normative costing* merupakan pendekatan perhitungan satuan biaya sesuai standar dan norma yang berlaku, dengan meniadakan potensi kesalahan dalam proses produksi. Tujuan dari perhitungan normatif adalah untuk mengestimasi biaya medis yang dikeluarkan untuk proses skrining di setiap langkahnya. Pengembangan *costing sheet* metode skrining mengacu kepada Standar Operasional Prosedur (SOP) IVA, Pap-smear, dan pemeriksaan HPV-DNA dari RS Cipto Mangunkusumo (RSCM). Dari setiap SOP, setiap aktivitas akan dijabarkan dan dihitung biayanya.

2. Perhitungan Biaya Medis Langsung

Dalam *costing sheet* ini, setiap prosedur skrining dihitung menggunakan *normative costing* berdasarkan aktivitas yang dilakukan dalam setiap metode skrining. Biaya medis langsung terdiri dari sumber daya manusia (SDM), obat-obatan dan bahan medis habis pakai (BMHP), pemeriksaan penunjang, dan juga biaya peralatan. Total biaya tindakan operasi adalah penjumlahan dari total biaya tiap komponen sumber daya tersebut (lihat Persamaan 1).

Persamaan 1 Total biaya medis langsung

$$\text{Total Biaya Medis Langsung} = \text{SDM} + \text{Obat dan BMHP} + \text{Pemeriksaan Penunjang} + \text{Peralatan}$$

Untuk menghitung biaya SDM, maka diketahui jenis tenaga kesehatan yang terlibat, sebagai contoh: spesialis mata, spesialis lain, perawat, dan diperhitungkan waktu dalam menit yang dibutuhkan tiap jenis tenaga kesehatan untuk melayani pasien pada setiap proses mulai dari diagnosis sampai dengan post operasi. Proporsi keterlibatan dari tiap tenaga kesehatan dalam setiap proses juga diperhitungkan. Sehingga, biaya SDM dapat diperoleh dari penjumlahan satuan biaya masing-masing kegiatan per jenis tenaga kesehatan dikali waktu pelayanan tiap kegiatan dalam menit dikali proporsi keterlibatan jenis tenaga kesehatan. Penghitungan biaya SDM digambarkan dalam rumus berikut:

Persamaan 2 Penghitungan Biaya SDM

$$\text{SDM} = \Sigma[\text{Unit cost tenaga kesehatan} \times \text{waktu pelayanan} \times \text{proporsi keterlibatan}]$$

Unit cost tenaga kesehatan dihitung dengan mengonversikan waktu dalam menit yang dibutuhkan untuk melakukan suatu kegiatan pelayanan ke satuan moneter dengan cara mengonversi *take home pay* (THP) per bulan ke dalam THP per menit (lihat *Persamaan 3*).

Persamaan 3 Unit cost tenaga kesehatan

$$\text{Unit cost tenaga kesehatan} = \frac{\text{THP per bulan}}{(4 \text{ minggu} \times 40 \text{ jam} \times 60 \text{ menit})}$$

Untuk perhitungan biaya obat dan BMHP yang dibutuhkan terdiri dari jumlah unit yang digunakan, harga unit, frekuensi pemakaian per hari, jumlah hari pemakaian, dan persentasi kasus yang menggunakan terapi. Pengisian komponen biaya diambil dari e-Katalog¹ dengan nilai provinsi DKI Jakarta. Selain itu,

¹ e-katalog.lkpp.go.id

harga BMHP juga diperoleh dari opini ahli serta dibantu oleh Female Cancer Program RSCM yang dianggap familiar menggunakan dan melakukan prosedur skrining yang dimaksud sesuai SOP yang digunakan dalam pengembangan *costing sheet* ini. Apabila tidak ditemukan harga obat atau BMHP pada e-katalog, maka pencarian dilakukan menggunakan sumber-sumber daring yang dapat dipercaya seperti website E-SBH (Satuan Biaya dan Harga Satuan)², K24klik³, Tokopedia⁴, dan Blibli⁵.

Perhitungan total biaya obat dan BMHP adalah hasil penjumlahan total biaya obat per terapi. Di mana total biaya obat per terapi diperoleh dari perkalian antara total unit yang digunakan dengan harga unit (*unit cost*). Total unit didapatkan dengan perkalian antara frekuensi penggunaan obat per hari, jumlah hari pemakaian, jumlah unit untuk tiap dosis, dan persentase kasus yang diterapi dengan obat yang dimaksud. Sedangkan *unit cost* diperoleh dengan membagi harga obat dengan jumlah satuan unit dalam sediaan obat.

Persamaan 4 Penghitungan biaya obat dan BMHP

$$\text{Obat dan BMHP} = \Sigma [\text{total unit} \times \text{unit cost}]$$

Total unit = frekuensi per hari x jumlah hari pemakaian x satuan unit per dosis x % kasus

$$\text{Unit cost} = \frac{\text{harga obat}}{\text{jumlah satuan unit dalam sediaan}}$$

Komponen pemeriksaan penunjang merinci seluruh pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan dengan merinci frekuensi dan proporsi penggunaan serta satuan biaya di mana satuan biaya termasuk jasa medis, maka itu kami menggunakan nilai pasar swasta

Persamaan 5 Biaya pemeriksaan penunjang

$$\text{Pemeriksaan penunjang} = \Sigma [\text{Frekuensi pemeriksaan} \times \text{proporsi penggunaan} \times \text{unit cost}]$$

Perhitungan biaya peralatan untuk tindakan yang terdiri dari meja ginekologi, lampu sorot LED, baterai, dan spekulum. menggunakan asumsi harga lab peralatan berdasarkan diskusi dengan POGI di mana *unit cost* dihitung berdasarkan usia pakai alat dan/atau jumlah kasus yang dapat ditangani. Total jumlah alat

² <https://esbh.pekalongankab.go.id/>

³ <https://www.k24klik.com/>

⁴ <https://www.tokopedia.com/>

⁵ <https://www.blibli.com>

yang digunakan diperoleh dari jumlah alat dikali proporsi penggunaan alat. Depresiasi garis lurus digunakan dengan asumsi nilai residu nol.

Persamaan 6 Penghitungan biaya peralatan

$$\text{Peralatan} = \Sigma [\text{unit cost} \times \text{total jumlah penggunaan alat}]$$

$$\text{Unit cost} = \frac{\text{harga alat}}{\text{total kasus}}$$

$$\text{Total jumlah penggunaan alat} = \text{jumlah alat} \times \text{proporsi penggunaan}$$

Tindakan lanjutan skrining kanker serviks yang dilakukan adalah tindakan *cryotherapy*. Sumber data dalam penentuan harga tindakan *cryotherapy* ini diperoleh juga dari *normative costing*.

Dalam perhitungan normatif biaya skrining dan tatalaksana lesi pra kanker (*cryotherapy*) perlu dimasukkan pula biaya *overhead*. Persentase biaya *overhead* yang digunakan untuk satu layanan di Puskesmas adalah sebesar 3.32% dari total biaya (Mulyono, 2017). Biaya *overhead* yang dimaksud adalah biaya gedung dan pemeliharannya, listrik, air, telpon, kendaraan operasional.

Perhitungan biaya medis langsung pengobatan kanker serviks diperoleh melalui data klaim tarif rumah sakit dari 4 RS, yaitu RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, RS Hasan Sadikin Bandung, dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

3. Perhitungan Biaya Non-Medis Langsung

Biaya langsung non-medis diperoleh berdasarkan hasil wawancara pasien menggunakan instrumen kuesioner. Terdapat dua jenis biaya langsung non-medis dengan komponen dan sumber data yang berbeda, namun menggunakan kuesioner dengan isi pertanyaan yang serupa. Komponen yang dinilai meliputi *out of pocket* pengobatan medis pasien, biaya transportasi, konsumsi, dan akomodasi pasien maupun pendamping pasien.

Pengambilan sampel untuk biaya langsung non-medis kegiatan skrining metode IVA dilakukan di 3 kota dan 10 FKTP, yaitu Puskesmas Kecamatan Senen, UPK Kemenkes, Puskesmas Jatinegara, Puskesmas Tanah Abang, Puskesmas Kecamatan Makasar, Puskesmas Keraton, Puskesmas Mantrijeron, Puskesmas Soreang, Puskesmas Katapang, dan Puskesmas Bojongoang. Untuk pengambilan sample biaya Pap-smear, wawancara dilakukan kepada pasien di UKP Kemenkes dan Puskesmas Katapang. Sedangkan, pengambilan sampel wawancara skrining menggunakan HPV-DNA dilakukan di satu FKRTL di Klinik Eksekutif Kencana RSCM.

Pengambilan sample untuk biaya langsung non-medis pengobatan kanker serviks dilakukan di 4 RS, yaitu RSUP Dr. Sardjito, RSCM, RSHS, dan RSUD Dr. Soetomo. Kriteria responden pasien kanker serviks pada penelitian ini yaitu pasien kanker serviks stadium I, II, III, IV yang sedang melakukan kunjungan rawat jalan dan telah menjalani pengobatan kanker serviks setidaknya satu siklus. Peneliti menggali informasi dari responden tersebut mengenai pengeluaran guna pengobatan kanker serviks yang berupa biaya medis langsung yang dibayarkan sendiri oleh pasien (OOP), biaya transportasi dan akomodasi, biaya lainnya, dan biaya tidak langsung (jumlah kehilangan hari kerja pasien dan pendamping). Guna menghindari *recall bias*, rentang waktu yang digunakan yaitu tiga bulan. Hal yang sama juga dilakukan pada responden yang melakukan skrining di kanker serviks.

4. Perhitungan Biaya Tidak Langsung

Biaya tidak langsung juga diperoleh dengan menggunakan instrumen kuesioner yang sama dengan yang sebelumnya. Hanya saja, komponen yang ditanyakan adalah *opportunity cost* pasien dan pendamping saat melakukan skrining kanker serviks atau selama pengobatan kanker serviks di tiap RS.

E. Pemodelan Cost-Effectiveness Analysis

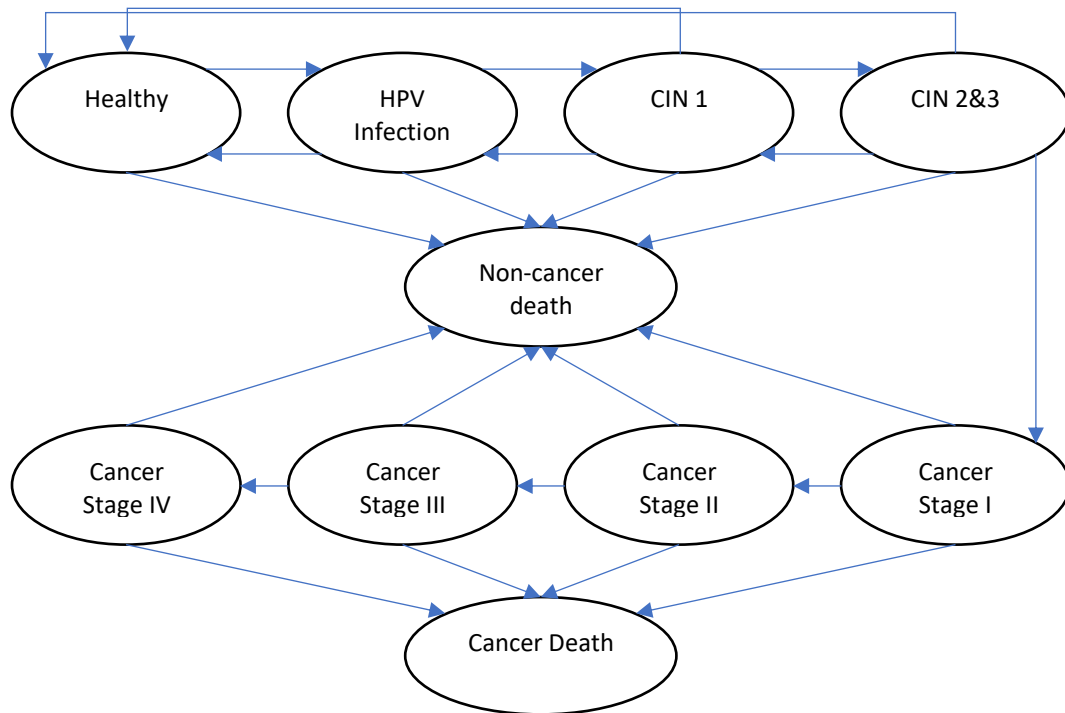
Analisis *Cost-Effectiveness* dilakukan untuk mengetahui perkiraan biaya dan luaran dari berbagai modalitas skrining kanker leher rahim yaitu dengan menggunakan IVA, pap smear, atau HPV DNA. Pada pemodelan ini, yang menjadi populasi target adalah wanita usia 30 s.d. 50 tahun. Pada masing-masing jenis skrining tersebut, dimungkinkan pula ada variasi pada interval skrining serta cakupan program skrining itu sendiri. Pada prinsipnya, pemodelan dilakukan untuk memperkirakan dampak dari masing-masing program skrining terhadap perjalanan penyakit, *expected life years*, serta, *expected quality-adjusted life years*. Jenis pemodelan yang digunakan adalah Markov model dengan mempertimbangkan *health-state* sesuai dengan perjalanan alamiah dari penyakit kanker leher rahim (Gray et al., 2011) .

1. Asumsi & Spesifikasi Model

Pemodelan yang digunakan dalam studi ini adalah Model Markov. Model ini mensimulasikan sebanyak 100.000 wanita usia 30 tahun sampai dengan 100 tahun sesuai dengan perjalanan alamiah dari penyakit kanker leher rahim (lifetime). Pada model ini, jenis, jumlah, serta frekuensi skrining diperkirakan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit tersebut. Skrining diasumsikan dimulai pada usia 30 tahun dan berjalan sesuai interval yang ditentukan. Misal, jika skrining dilakukan tiap 3 tahun, maka skrining terjadi pada saat cohort berusia 30, 33, 36, 39, 42, 45, dan 48 (7 kali); Jika tiap 5 tahun maka dilakukan skrining pada usia 30, 35, 40, 45, 50 (5 kali). Struktur model dapat dilihat pada **Gambar 6**. Secara umum, terdapat 9 health states yang meliputi: 1) wanita sehat (tanpa lesi dan tanpa infeksi HPV), 2) wanita yang terinfeksi

HPV pada leher rahim nya, 3) mengalami lesi CIN 1, 4) mengalami lesi CIN 2 atau 3, serta 5) Kanker leher rahim stadium 1, 6) stadium 2, 7) stadium 3, 8) stadium 4. Yang terakhir adalah populasi yang sudah meninggal, baik karena penyebab kanker ataupun yang lainnya (absorbing state). Masing-masing stase dianggap memiliki nilai utilitas tertentu sehingga harapan hidup bisa disesuaikan dengan penilaian kualitas hidup (quality-adjusted life years, QALY).

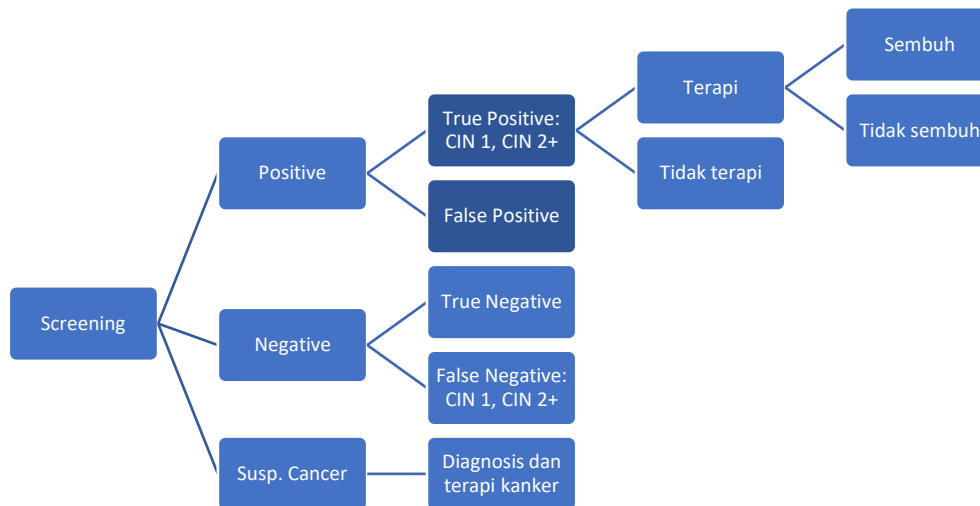
Diasumsikan bahwa populasi dapat berpindah dari satu stase ke stase lainnya (baik mengalami progresi maupun regresi), secara spontan atau dengan pengobatan setiap satu tahun (siklus) dengan discount rate untuk cost dan outcome sebanyak 3%. Diasumsikan pula bahwa pasien yang sudah mengalami kanker tidak bisa regresi ke non-kanker. Pasien tersebut hanya bisa berada pada stadium yang sama, progresi ke stadium selanjutnya, atau meninggal dunia. Program skrining diperkirakan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit kanker leher rahim (insidensi, kematian, harapan hidup, serta expected QALY) berdasarkan nilai akurasinya (sensitivitas dan spesifisitas) dalam mendeteksi lesi pra-kanker serta dampaknya terhadap tingkat deteksi kasus kanker (terutama pada stadium-stadium awal). Dampak dari skrining dapat dijelaskan secara skematik pada **Gambar 6**.



Gambar 6 Health State pada Model Markov

2. Asumsi Dampak Skrining

Target skrining kanker leher rahim adalah wanita yang belum mengalami kanker leher rahim dan wanita yang sudah mengalami kanker leher rahim tetapi belum bergejala. Faktor penentu dari masing-masing modalitas skrining adalah sensitivitas dari skrining tersebut karena akan berpengaruh terhadap tingkat hasil negatif palsu. Pasien yang terdeteksi positif dengan skrining bisa berprogresi sebagai true positive: CIN 1, CIN 2+ atau false positive. Pasien true positive dibagi menjadi pasien yang mendapatkan terapi dan tidak mendapatkan terapi, tergantung pada parameter pemberian terapi yang digunakan. Pasien yang mendapatkan terapi akan berprogresi menjadi pasien sembuh atau tidak sembuh. Pasien yang terdeteksi negatif akan berprogresi menjadi true negative atau false negative: CIN 1, CIN 2 +. Sedangkan pasien suspek kanker serviks akan didiagnosis dan mendapatkan terapi kanker. Algoritma target skrining kanker leher rahim dijelaskan pada **Gambar 7**.



Gambar 7 Asumsi Dampak Skrining

Pada pemodelan ini, dampak skrining diasumsikan bergantung pada sensitivitas dan spesifisitas modalitas skrining. Dengan adanya skrining, sebagian kasus CIN akan terdeteksi (*true positive*), jika pengobatan berhasil maka diharapkan *population at risk* berkurang sehingga insidensi kanker serviks akan menurun. Biaya skrining dan terapi lesi pra-kanker akan meningkat, tetapi sebagai hasilnya total biaya terapi untuk kanker akan berkurang. Peningkatan jumlah deteksi kanker sejak fase asimtomatik akan meningkatkan biaya terapi untuk kanker. Namun, sebagai dampaknya, mortalitas kanker serviks akan menurun. Secara umum yang dijadikan luaran utama adalah sensitivitas CIN 2+ karena kondisi ini akan langsung berprogresi menjadi kanker apabila tidak terdeteksi. Nilai *false positive* dihitung berdasarkan spesifisitas

modalitas skrining, hal ini penting karena *false positive* akan menentukan seberapa banyak orang yang akan diberikan treatment bersama dengan *true positive*. Disebabkan proporsi dari masing-masing *health state* berbeda, maka proporsi dari true positive maupun false negative akan berbeda pada setiap status kesehatannya. Formula dari hasil tes berdasarkan *health state* dijelaskan pada **Tabel 7**.

Tabel 7 Asumsi Dampak Skrining

Test result	State	Formula
True Positive	CIN 1	(Sensitivity for CIN 1+ * CIN 1+ cases) - (Sensitivity for CIN 2+ * CIN 2+ cases)
	CIN 2 & 3	Sensitivity for CIN 2+ * CIN 2+ cases
False Negative	CIN 1	((1-Sensitivity for CIN 1+)* CIN 1+ cases) - ((1-Sensitivity for CIN 2+)* CIN 2+ cases)
	CIN 2 & 3	(1-Sensitivity for CIN 2+)* CIN 2+ cases
False Positive	Healthy	(1-Specificity for CIN 1+)* Healthy cases
	HPV+	(1-Specificity for CIN 1+)* HPV+ cases
True Negative	Healthy	Specificity for CIN 1+ * Healthy cases
	HPV+	Specificity for CIN 1+ * HPV+ cases

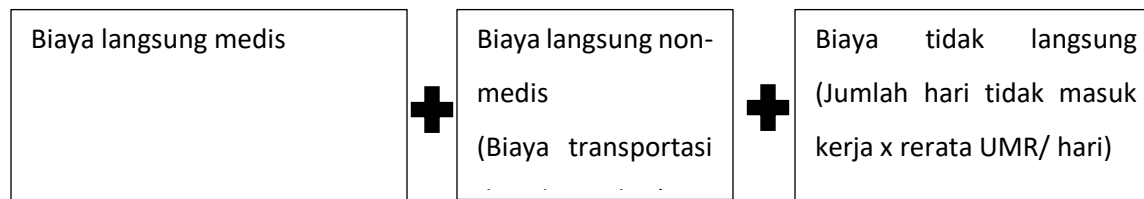
3. Perspektif

Analisis ini dilakukan dengan menggunakan perspektif *societal* dan, sebagai tambahan, peneliti juga melakukan estimasi biaya dari perspektif pembayar. Perspektif sosial adalah biaya yang dihitung meliputi biaya medis langsung, biaya langsung non-medis seperti biaya transportasi dan akomodasi saat mendapatkan layanan, dan biaya tidak langsung seperti hilangnya produktivitas. Perspektif pembayar adalah biaya yang dikeluarkan oleh BPJS Kesehatan untuk pelayanan pasien kanker serviks dan masyarakat wanita yang melakukan skrining di fasilitas kesehatan.

4. Parameter

Parameter yang digunakan pada model ini meliputi parameter biaya, luaran klinis (terutama akurasi dari modalitas skrining), dan kualitas hidup. Untuk parameter biaya, yang diukur adalah:

- Biaya langsung medis yang meliputi biaya untuk skrining, pengobatan jika skrining positif, serta tatalaksana kanker. Utamanya, nilai dari biaya skrining dan pengobatan pasca skrining diperoleh dari perhitungan normatif yang melibatkan pihak-pihak terkait (fasilitas kesehatan dan panel ahli) sementara nilai biaya tatalaksana kanker (termasuk diagnosis awal) didapatkan dari data tagihan rumah sakit.
- Biaya langsung non-medis dari sisi pasien yang didapatkan dari wawancara yang meliputi komponen transportasi dan akomodasi.
- Biaya tidak langsung dari sisi pasien yang meliputi biaya hilang produktivitas yang dihitung berdasarkan lama hari tidak masuk kerja akibat kondisi sakit dan pelayanan kesehatan yang didapatkannya (Kara et al., 2010). Nilai biaya yang digunakan berasal dari wawancara pasien dan/atau pendamping pasien (*caregiver*).



Gambar 8 Skema Parameter Biaya

Total Biaya = Biaya Langsung Medis + Biaya Langsung Nonmedis + Biaya Tidak Langsung

Biaya Langsung Nonmedis = Biaya Langsung Nonmedis Pasien

Biaya Tidak Langsung = Jumlah Hari Tidak Masuk Kerja × Rerata UMR per hari

Sementara itu, parameter luaran yang digunakan meliputi:

- Sensitivitas dan spesifisitas masing-masing modalitas skrining
- Parameter epidemiologi dan *transition probabilities*
- Utility

Masing-masing nilai parameter yang telah didapatkan memiliki rentang tertentu dan diasumsikan memiliki distribusi parametrik tertentu pula untuk kemudian dilakukan analisis sensitivitas. Untuk parameter biaya, mengingat rentang nilainya tidak mungkin negatif, maka yang digunakan adalah

parameter *gamma*. Sementara itu, pada parameter luaran klinis, yang digunakan adalah distribusi *beta* karena merupakan probabilitas yang memiliki rentang nilai 0 sampai dengan 1 (Gray *et al.*, 2011).

5. Analisis Sensitivitas

Pada pemodelan ini, dilakukan pula analisis sensitivitas untuk mengetahui berapa besar dampak dari ketidakpastian nilai parameter terhadap estimasi ICER yang dihasilkan. Terdapat dua analisis sensitivitas yang dilakukan, yakni analisis one-way dan probabilitistik:

- a. Pertama, analisis satu arah atau *one-way sensitivity analysis* digunakan untuk mengetahui perubahan ICER jika salah satu parameter input dianggap memiliki nilai paling rendah atau paling tinggi, sementara parameter lainnya dianggap tetap. Analisis satu arah disajikan dalam bentuk diagram tornado.
- b. Kedua, analisis probabilitistik dilakukan dengan menggunakan simulasi *monte-carlo* sebanyak 10.000 kali, dengan tiap simulasinya mengambil nilai acak dari distribusi nilai parameter yang diasumsikan. Analisis probabilitistik disajikan dalam bentuk *Cost-Effectiveness Plane* dan *Cost-Effectiveness Acceptability Curve*.
 - Pada *CE plane*, sumbu vertikal menampilkan perbedaan biaya (*incremental cost*) sementara sumbu horizontal menampilkan perbedaan luaran (*incremental effectiveness*). Tiap titik pada *CE Plane* menggambarkan hasil dari tiap simulasi yang dihasilkan.
 - Sementara itu, pada CEAC, sumbu Y menggambarkan berapa proporsi (dari 1000 simulasi yang dilakukan) masing-masing tindakan dinyatakan *Cost-Effective* dan sumbu X menggambarkan *threshold* tertentu dalam Rupiah.

F. Budget Impact Analysis (BIA)

Budget Impact Analysis (BIA) adalah penilaian ekonomi yang memperkirakan konsekuensi finansial dari adopsi teknologi baru pada periode tertentu. Dengan mengembangkan model BIA, maka dapat digunakan untuk menentukan anggaran intervensi baru dan pengaruhnya pada biaya pelayanan kesehatan per tahun, sehingga dapat menilai keterjangkauan secara ekonomi (Sullivan *et al.*, 2014).

Program skrining kanker serviks yang dilaksanakan saat ini adalah menggunakan metode IVA dan Papsmear dengan jeda waktu 3 tahun sekali. Untuk kedepannya direncanakan menggunakan metode skrining baru untuk menggantikan Papsmear secara bertahap, metode yang dimaksud adalah skrining menggunakan HPV DNA non genotyping. Metode skrining HPV DNA ini diskenariokan memiliki jeda waktu 5 tahun sekali.

Dalam BIA ini populasi yang menjadi target skrining adalah wanita berusia 30 tahun yang mendapat skrining pertama kali kemudian diikuti secara kohort setiap tahun dari 2023 hingga 2027. Populasi sasaran merupakan populasi baru dan populasi rekurensi yang melakukan skrining ulang. Untuk perhitungan dampak biaya mempertimbangkan populasi target skrining, potensi kejadian kanker serviks, biaya untuk skrining dan biaya treatment kanker. Skenario implementasi program HPV DNA dilakukan secara bertahap selama 5 tahun dengan menyesuaikan urutan insidensi dan angka skrining kanker serviks di Indonesia, kemudian dibandingkan dengan yang skenario yang sudah berjalan saat ini yakni hanya menggunakan metode IVA dan pap smear.

1. Perspektif Analisis

Perspektif yang digunakan dalam analisis ini menggunakan perspektif *healthcare* berdasarkan hasil perhitungan biaya yang diambil melalui *billing* di fasilitas kesehatan terhadap pasien kanker serviks. Biaya yang digunakan dalam BIA adalah biaya medis langsung untuk skrining dan biaya treatment kankernya. Biaya medis langsung meliputi sumber daya manusia, obat, bahan medis habis pakai, pemeriksaan penunjang, peralatan.

2. Analisis

Analisis dampak biaya dilakukan dengan menghitung biaya yang dibutuhkan untuk kegiatan skrining dan pengobatan kanker serviks. Untuk kegiatan skrining kanker serviks diprioritaskan untuk populasi wanita berusia 30-50 tahun (PMK Nomor 34 Tahun 2015). Selanjutnya dihitung pula pembiayaan untuk pasien kanker serviks yang ditemukan pada kurun waktu tersebut. Total dampak biaya diperoleh dari satuan biaya medis langsung per kasus dikalikan dengan populasi target.

Tabel 8 Parameter BIA

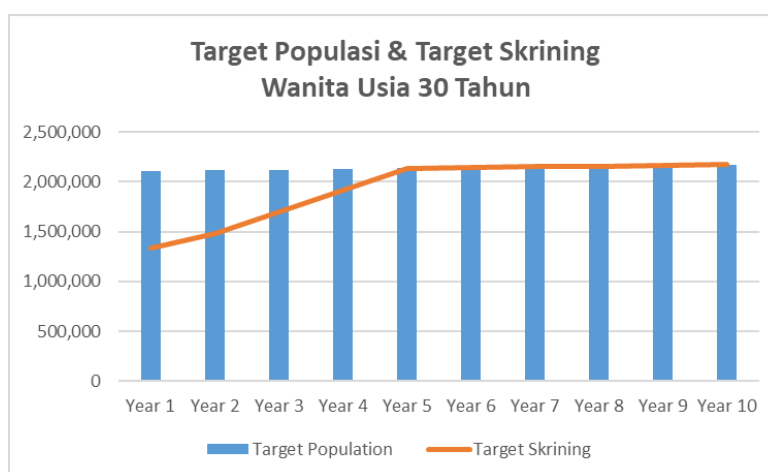
Parameter	Referensi
Populasi wanita yang berusia 30 tahun	Proyeksi Penduduk Badan Pusat Statistik
Jumlah skrining kanker serviks (IVA dan Papsmear)	Kemenkes & BPJS Kesehatan
Jumlah kanker serviks	Hasil Model Markov
Satuan biaya skrining IVA, Papsmear dan HPV DNA	Tarif rumah sakit
Satuan biaya treatment pasca skrining IVA, Papsmear dan HPV DNA	Tarif rumah sakit
Biaya pasien kanker per orang per tahun	Tarif rumah sakit

Parameter	Referensi
Time horizon	10 tahun

Tabel 9 Tabel Kohort dari Target Populasi Selama 10 Tahun

	Cohort Populasi1	Cohort Populasi2	Cohort Populasi3	Cohort Populasi4	Cohort Populasi5	Cohort Populasi6	Cohort Populasi7	Cohort Populasi8	Cohort Populasi9	Cohort Populasi10
Year 1	age 30 (new population)									
Year 2	age 31	age 30 (new population)								
Year 3	age 32	age 31	age 30 (new population)							
Year 4	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)						
Year 5	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)					
Year 6	age 35	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)				
Year 7	age 36	age 35	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)			
Year 8	age 37	age 36	age 35	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)		
Year 9	age 38	age 37	age 36	age 35	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)	
Year 10	age 39	age 38	age 37	age 36	age 35	age 34	age 33	age 32	age 31	age 30 (new population)

Cakupan skrining kanker serviks pada tahun pertama ditargetkan 63%, tahun kedua 70%, dan hingga pada tahun kelima diharapkan target skrining mencapai 100%. Cakupan skrining digambarkan pada **Gambar 9**:



Gambar 9 Target Populasi dan Target Skrining Wanita Usia 30 Tahun

Secara umum rumus dalam perhitungan *Budget Impact Analysis* yang digunakan sebagai berikut :

Persamaan 7 Rumus Budget Impact Analysis (BIA)

$$BIA = \text{Biaya Langsung Medis} \times \text{Populasi Target}$$

Komponen BIA yang dihitung untuk pembiayaan skrining dan pembiayaan pengobatan kanker serviks.

3. Skenario

Analisis ini menggambarkan proyeksi anggaran selama 10 tahun dengan menggunakan data proyeksi beban kasus dan biaya per kasus.

- i. Skenario skrining dengan IVA atau pap smear
- ii. Skenario skrining dengan IVA, pap smear, dan HPV DNA

Pada skenario ini di HPV bertahap akan menggantikan pap smear, ditargetkan di tahun kelima sudah bisa diterapkan secara nasional. Berikut tahapan peralihan pap smear ke HPV DNA di tiap tahunnya:

Tabel 10 Tabel Peralihan Papsmear ke HPV DNA Per Tahun

YEAR 1	YEAR 2	YEAR 3	YEAR 4	YEAR 5	
26.02%	26.02% + 32.20%	26.02% + 32.20% + 14.86%	26.02% + 32.20% + 14.86% + 14.33%	26.02% + 32.20% + 14.86% + 14.33% + 12.59%	
JAWA TIMUR	JAWA TIMUR	JAWA TIMUR	JAWA TIMUR	JAWA TIMUR	NUSA TENGGARA TIMUR
	JAWA BARAT	JAWA BARAT	JAWA BARAT	JAWA BARAT	KEP. BANGKA BELITUNG
	JAWA TENGAH	JAWA TENGAH	JAWA TENGAH	JAWA TENGAH	KALIMANTAN TENGAH
		DKI JAKARTA	DKI JAKARTA	DKI JAKARTA	SULAWESI UTARA
		BALI	BALI	BALI	BENGKULU
			BANTEN	BANTEN	KALIMANTAN SELATAN
			SUMATERA UTARA	SUMATERA UTARA	NUSA TENGGARA BARAT
			D I YOGYAKARTA	D I YOGYAKARTA	SULAWESI BARAT
			SULAWESI SELATAN	SULAWESI SELATAN	KALIMANTAN BARAT
			SUMATERA SELATAN	SUMATERA SELATAN	GORONTALO
				RIAU	SULAWESI TENGGARA
				LAMPUNG	SULAWESI TENGAH
				KALIMANTAN TIMUR	KALIMANTAN UTARA
				SUMATERA BARAT	PAPUA
				JAMBI	PAPUA BARAT

YEAR 1	YEAR 2	YEAR 3	YEAR 4	YEAR 5	
				KEPULAUAN RIAU	MALUKU
				NANGGROE DARUSSALAM	ACEH MALUKU UTARA

G. Forum Group Discussion (FGD)

Untuk melengkapi hasil modeling mengenai skrining serviks, studi efektivitas tes HPV-DNA juga dilengkapi dengan studi kualitatif untuk mengeksplorasi pendapat *stakeholder* mengenai modalitas skrining serviks di Indonesia. Studi ini dilakukan pada tanggal 20 Desember 2021 dengan metode *focus group discussion* (FGD) atau diskusi kelompok mulai pukul 14.00-16.00 WIB bersama para pemangku kepentingan terkait pelayanan skrining serviks di Indonesia. Para partisipan dalam *focus group* tersebut dibagi ke dalam dua kelompok diskusi, yakni kelompok partisipan yang berasal dari klinisi dan organisasi profesi, dan kelompok partisipan pembuat kebijakan dari BPJS dan Kementerian Kesehatan. Pertanyaan yang digunakan dalam memandu diskusi terdapat pada **Tabel 11**.

Tabel 11 Panduan Focus Group Bersama Para Pemangku Kepentingan

Pertanyaan kepada partisipan perwakilan klinisi dan Asosiasi profesi	Pertanyaan kepada perwakilan Kementerian Kesehatan, Dinas Kesehatan dan BPJS
<p>1. Bagaimana implementasi pelayanan skrining Ca Cervix di FKTP dan FKRTL selama ini? Prompt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pelayanan yang sudah baik? - Pelayanan yang harus diperbaiki? - Dampak adanya pandemic Covid-19 - Bagaimana preferensi terkait teknis dan hasil klinis ke tiga modalitas skrining ini? - Bagaimana implementasi yang ideal? <p>2. Bagaimana persepsi asosiasi profesi terhadap regulasi kebijakan mengenai pelayanan skrining yang baru Permenkes No 29 Tahun 2017?</p> <p>3. Bagaimana persepsi asosiasi profesi terhadap regulasi kebijakan mengenai pelayanan skrining yang baru Per BPJS No 2 Tahun 2019?</p> <p>4. Apa saja usulan rekomendasi untuk program skrining ini di Indonesia?</p>	<p>1. Apa dan bagaimana pelaksanaan target SPM yang ditentukan oleh Kementerian Kesehatan untuk cakupan skrining di daerah? Bagaimana cara menentukannya? Prompt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apa saja yang sudah berjalan baik? - Apa kendala yang terjadi di lapangan terkait pemenuhan SPM skrining IVA di daerah? <p>2. Harapan ke depan untuk cakupan skrining di daerah dan skrining di komunitas</p> <p>3. Bagaimana usulan tatalaksana skrining kanker serviks yang paling efektif di Indonesia menurut persepsi Kementerian Kesehatan? Prompt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rekomendasi penggunaan tes HPV DNA untuk skrining Ca Cervix

Prompt:

- Rekomendasi penggunaan tes HPV DNA untuk skrining Ca Cervix
-

H. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
1.	Prosedur				
	Akurasi IVA	pemeriksaan dengan cara mengamati leher rahim dengan menggunakan spekulum, leher rahim dilakukan pewarnaan dengan asam asetat atau asam cuka (3-5%).	Systematic Review dan Meta-analisis	Sensitivitas dan spesifitas	Persentase
	Akurasi PapSmear	Tes Pap / <i>Pap smear</i> adalah salah satu metode skrining kanker serviks menggunakan prinsip sitologi konvensional dengan mengambil sampel sel dari serviks (leher rahim), kemudian dioleskan pada kaca objek dengan tujuan utama untuk mendeteksi sel-sel prakanker serviks.	Systematic Review dan Meta-analisis	Sensitivitas dan spesifitas	Persentase
	Akurasi HPV DNA	Tes HPV (DNA HPV) merupakan suatu metode skrining kanker serviks yang	Systematic Review dan Meta-analisis	Sensitivitas dan spesifitas	Persentase

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
		sangat akurat (<i>high performance</i>) dengan cara mengambil lendir/secret servikovaginal, kemudian diproses dengan teknologi khusus.			
2.	Biaya Medis Langsung	Biaya yang berhubungan dengan pelayanan medis pada saat pre-operasi, intraoperasi, dan pascaoperasi yang dihitung dengan metode <i>normative costing</i> berdasarkan <i>clinical pathway</i> beberapa rumah sakit di Indonesia. Komponen biaya medis langsung terdiri dari sumber daya manusia; obat, BMHP, dan akomodasi; laboratorium dan radiologi; Peralatan	FGD dengan panel ahli	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik
a.	Biaya Sumber Daya Manusia	Biaya sumber daya manusia dihitung dengan mengkonversikan waktu dalam menit yang dibutuhkan untuk melakukan suatu kegiatan pelayanan ke satuan moneter dengan cara mengkonversi <i>take home pay</i> (THP) per bulan ke dalam THP per menit.	FGD dengan panel ahli	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik

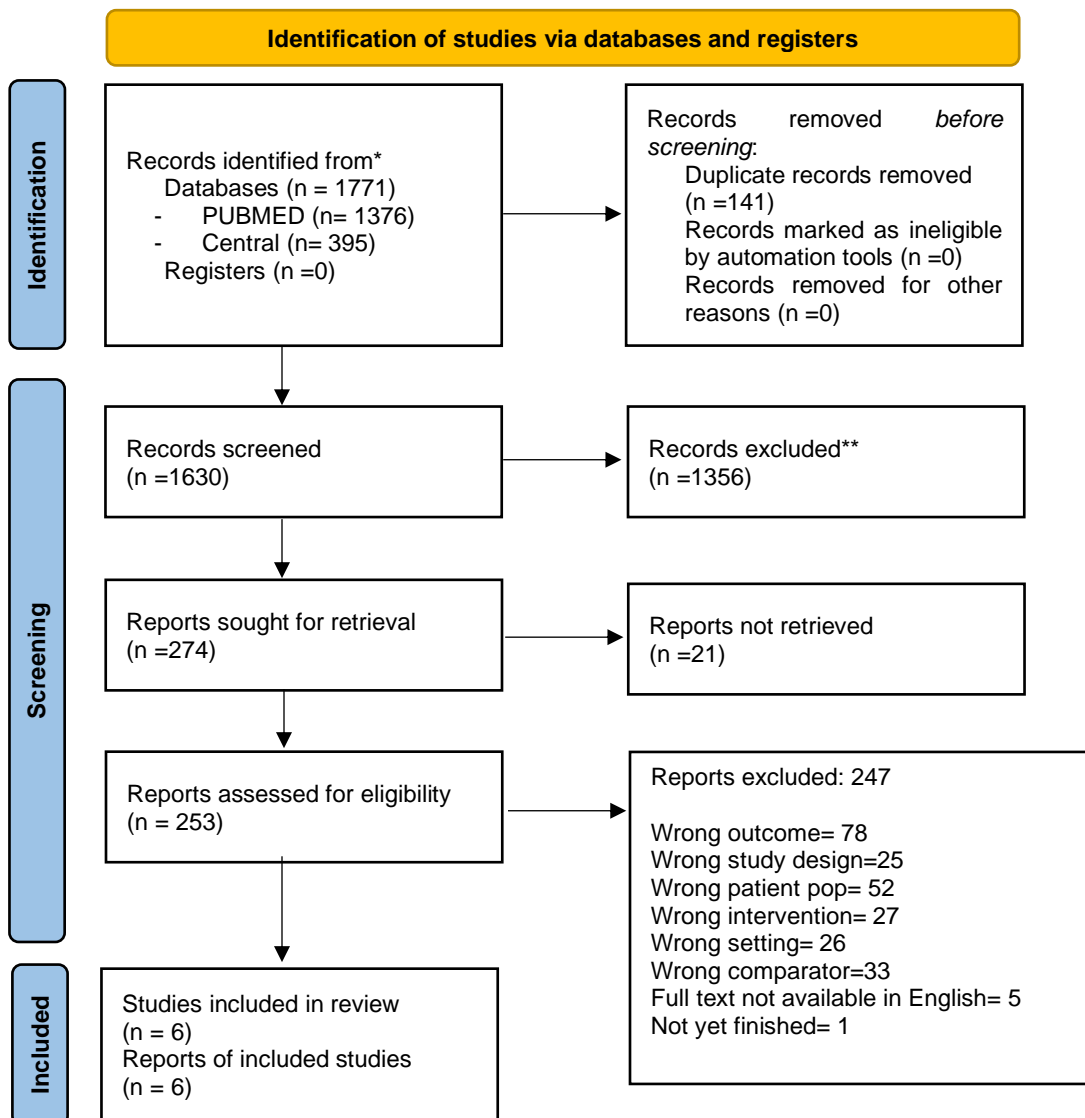
No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
b.	Biaya Obat, BMHP	Biaya obat dan BMHP adalah hasil penjumlahan total biaya obat per terapi. Di mana total biaya obat per terapi diperoleh dari perkalian antara total unit yang digunakan dengan harga unit (<i>unit cost</i>). Total unit didapatkan dengan perkalian antara frekuensi penggunaan obat per hari, jumlah hari pemakaian, jumlah unit untuk tiap dosis, dan persentase kasus yang diterapi dengan obat yang dimaksud. Sedangkan <i>unit cost</i> diperoleh dengan membagi harga obat dengan jumlah satuan unit dalam sediaan obat.	FGD dengan panel ahli	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik
c.	Biaya Pemeriksaan Penunjang (lab & radiologi)	Komponen pemeriksaan penunjang merinci seluruh pemeriksaan laboratorium dan radiologi yang dibutuhkan dengan merinci frekuensi dan proporsi penggunaan serta satuan biaya di mana satuan biaya termasuk jasa medis, maka itu kami menggunakan nilai pasar swasta	FGD dengan panel ahli	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
d.	Biaya Peralatan dan Prosedur	Perhitungan biaya peralatan untuk pemeriksaan skrining	FGD dengan panel ahli	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik
3.	Biaya Langsung Non-Medis	Biaya langsung non-medis dari sisi pasien yang meliputi biaya transportasi serta biaya pendamping selama mendapatkan pelayanan	Rochmah et al. (2020)	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik
4.	Biaya Tidak Langsung Pasien	Biaya hilang produktivitas yang dihitung berdasarkan lama hari tidak masuk kerja akibat kondisi sakit dan pelayanan kesehatan yang didapatkannya.	Nilai biaya yang digunakan adalah rerata nasional nilai UMP 2020 per hari, yang disesuaikan menggunakan inflasi dari data BPS tahun 2016	Informasi seputar biaya dalam rupiah	Numerik

BAB IV
HASIL PENELITIAN

A. Hasil Systematic Review dan Meta-analisis

Tim peneliti berhasil mengidentifikasi artikel sebanyak 1376 artikel dari penelusuran *database* Pubmed. Tim juga melakukan telusur artikel pada *database* Central sebanyak 395 artikel. Setelah dilakukan pemeriksaan duplikasi, diperoleh 1630 artikel. Kemudian artikel-artikel tersebut dilakukan seleksi oleh *reviewer* dan akhirnya didapatkan 6 artikel yang dapat dilakukan meta-analisis. Hasil penelusuran dan seleksi artikel ini dapat dilihat secara lebih rinci pada **Gambar 10**.



Gambar 10 PRISMA Flow Diagram

1. Luaran *Systematic Review*

a. Karakteristik Studi

Terdapat 5 studi dengan desain cross sectional dan 1 studi cohort yang sesuai dengan kriteria eligibilitas. Secara lebih detail, karakteristik studi yang terjaring dapat dilihat pada **Tabel 12** di bawah ini.

Tabel 12 Karakteristik Studi

No.	Author, year	Setting	Study Population	Intervention	Comparison	reference test	Study Design
1	Gravitt, 2010	Peri-Urban, India	Wanita usia 25 tahun atau lebih	HPV DNA (hybrid capture 2)	IVA, Papsmear	Colposcopy dan hystologi	Cross sectional
2	Zong, 2012	Yiyuan County, rural area, China	Wanita usia 30-65 tahun	hrHPV DNA (HCII)	Pap, IVA/VILI	Colposcopy, biopsy	Cross sectional
3	Labani, 2014	Daerah administratif Uttar Pradesh, India	Semua wanita 30–59 tahun yang sudah pernah menikah	careHPV	vaginal care HPV, Pap Smear dan IVA	Colposcopy dan histologi	Cross sectional
4	Jeronimo, 2014	India (Hyderabad dan pedesaan Uttar Pradesh), Nicaragua (Masaya Province), dan Uganda (Kampala)	Wanita usia 30-49/59 tahun.; pernah menikah	Cervical careHPV	Vaginal careHPV, IVA, Pap Smear	Colposcopy, biopsy	Cohort
5	Basu, 2015	Kolkata, India	Wanita usia 30-60 tahun	HPV DNA (HCII)	IVA	Colposcopy and biopsy	Cross sectional

No.	Author, year	Setting	Study Population	Intervention	Comparison	reference test	Study Design
6	Wang, 2019	Inner Mongolia, Cina	Wanita lebih dari 18 tahun, aktif secara seksual, uterus dalam keadaan baik, tidak hamil	HPV DNA HC2	IVA, Co testing, IVA triage HPV, HPV triage IVA	Colposcopy + biopsy	Cross sectional

b. Penilaian Risiko Bias

Penilaian risiko bias dilakukan terhadap studi yang diinklusi untuk melihat kualitas studi. Studi yang memiliki risiko bias rendah yaitu (Basu et al., 2015), (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012). Sedangkan studi oleh (Jeronimo et al., 2014) memiliki temuan *unclear* pada aspek pemilihan pasien. Studi oleh Labani et al. (2014) didapatkan *high risk* pada aspek pemilihan pasien pada domain *applicability concerns*, sedangkan Wang et al. (2019) memiliki bias *high risk* pada aspek *flow and timing*. Lebih detail dapat dilihat pada **Gambar 11**.

	<u>Risk of Bias</u>				<u>Applicability Concerns</u>		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Basu 2015	+	+	+	+	+	+	+
Gravitt 2010	+	+	+	+	+	+	+
Jeronimo 2014	?	+	+	+	+	?	+
Labani 2014	+	+	+	+	-	+	+
Wang 2019	+	+	+	-	+	+	+
Zong 2012	+	+	+	+	+	+	+

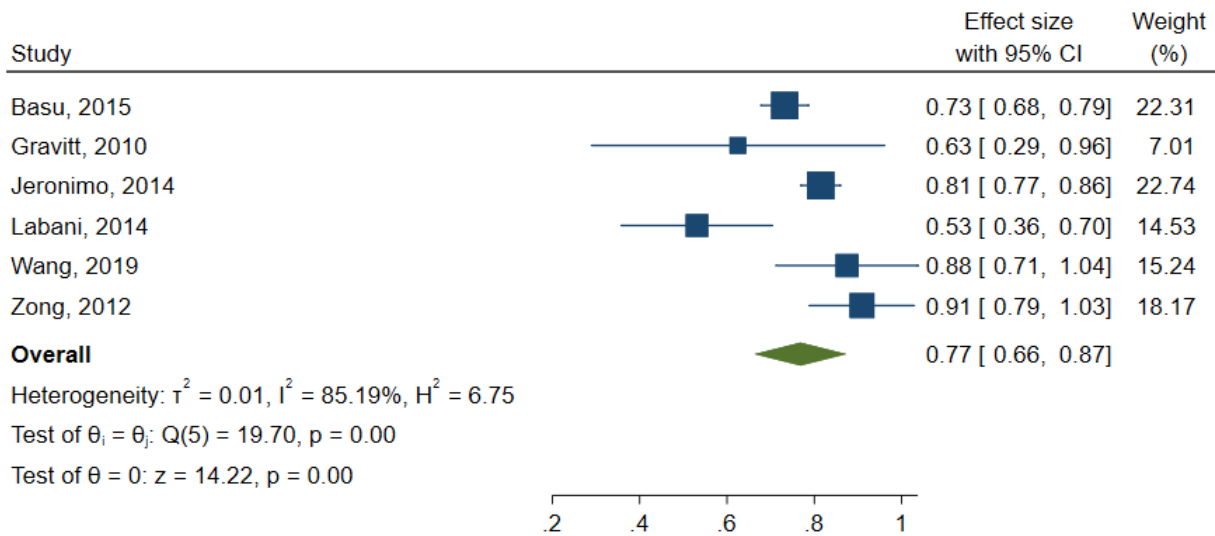
- High	? Unclear	+ Low
---	---	--

Gambar 11 Penilaian Risiko Bias dengan QUADAS 2

c. Meta-analisis luaran akurasi (sensitivitas dan spesifisitas)

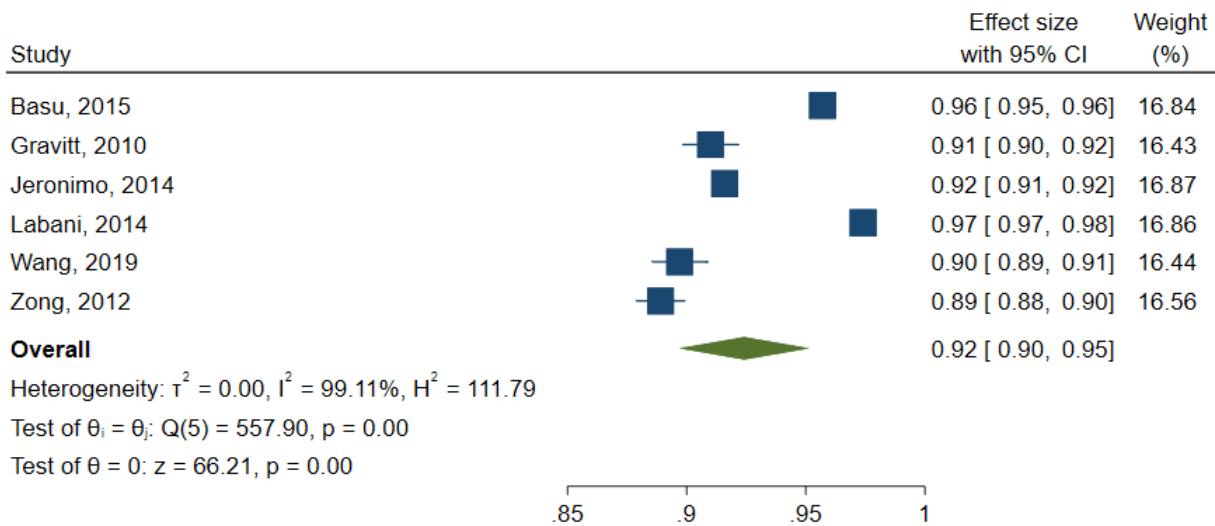
1) Akurasi HPV DNA

Teradapat enam studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019) yang dilakukan *meta-analysis* dari enam studi yang diinklusi. Luaran yang didapatkan dari studi-studi tersebut yaitu sensitivitas dan spesifisitas HPV DNA untuk mendeteksi lesi pra-kanker CIN 2+ di populasi wanita Asia. Hasil meta-analisis sensitivitas HPV DNA yaitu 77%, sedangkan spesifisitasnya sebesar 92%. Secara lebih rinci dapat dilihat pada *Gambar 12* dan *Gambar 13*.



Random-effects REML model

Gambar 12 Forest Plot Sensitivitas HPV DNA

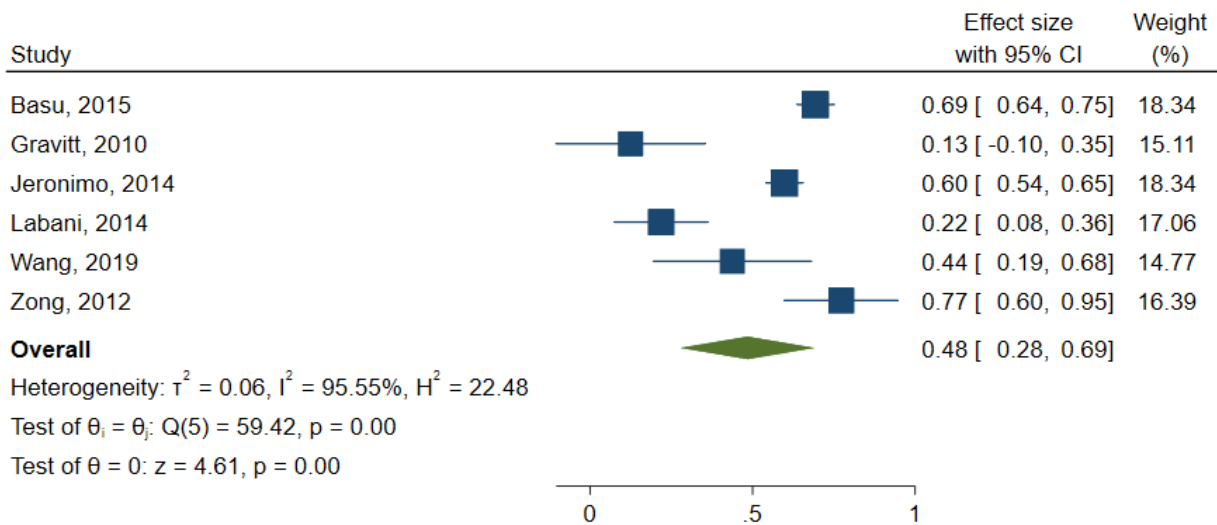


Random-effects REML model

Gambar 13 Forest Plot Spesifisitas HPV DNA

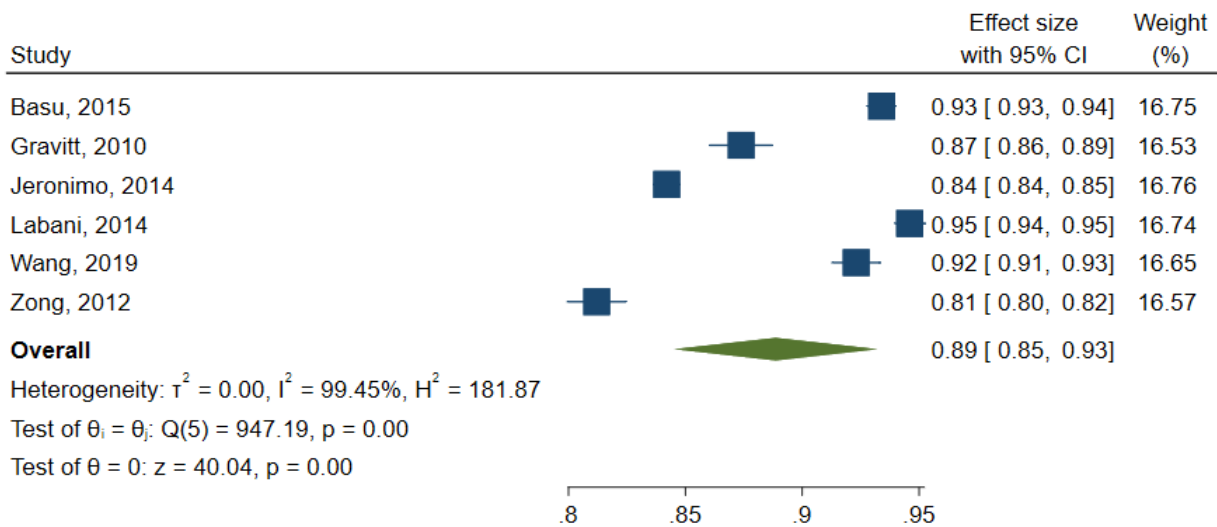
2) Akuransi IVA

Nilai sensitivitas IVA untuk mendeteksi lesi pra-kanker CIN2+ pada populasi Wanita Asia yaitu 48%, sedangkan nilai spesifisitasnya yaitu 89%. Nilai tersebut didapatkan dari meta-analysis pada enam studi observasional. Studi tersebut yaitu (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019).



Random-effects REML model

Gambar 14 Forest Plot Sensitivitas IVA

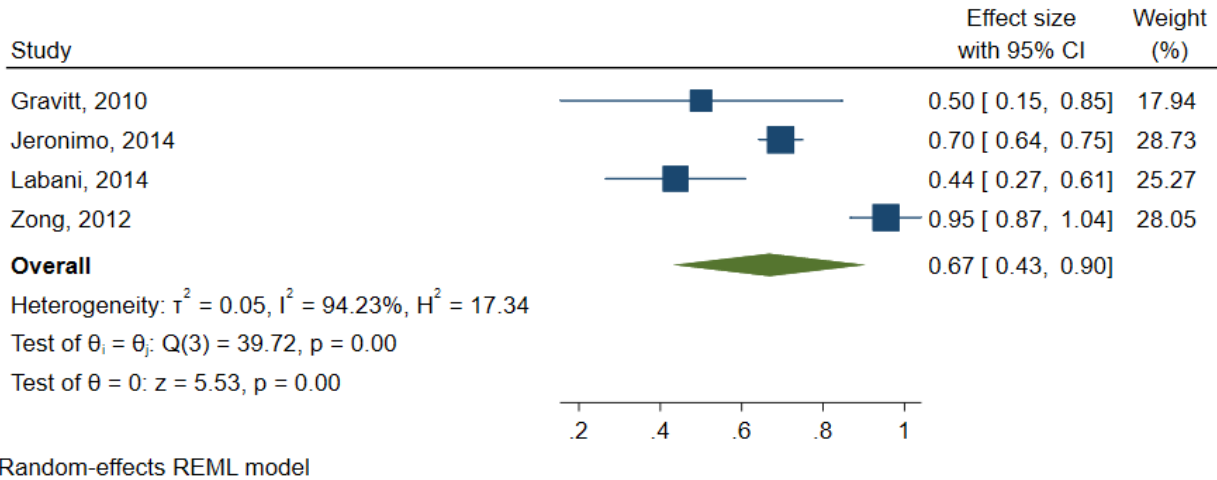


Random-effects REML model

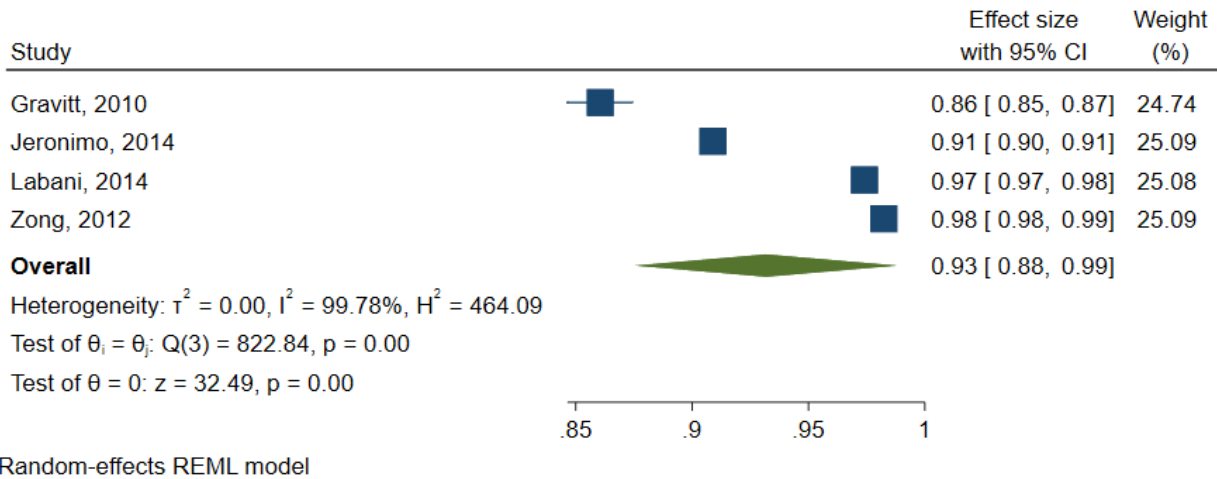
Gambar 15 Forest Plot Spesifitas IVA

3) Akurasi Papsmear

Akurasi papsmear didapatkan dari mata-analisis empat studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019) yang memuat nilai sensitivitas dan spesifisitas papsmear konvensional dalam mendeteksi lesi pra-kanker CIN2+ pada populasi wanita Asia. Nilai sensitivitas papsmear sebesar 67% sedangkan spesifisitasnya sebesar 93%. Lebih rincinya dapat dilihat pada Gambar 16 dan Gambar 17.



Gambar 16 Forest Plot Sensitivitas Papsmear



Gambar 17 Forest Plot Spesifisitas Papsmear

2. Kesimpulan

- a. Nilai Sensivitas HPV DNA, IVA, dan Papsmear untuk mendeteksi lesi pra-kanker CIN2+ pada populasi wanita Asia berturut-turut yaitu 77%, 48%, 67%.
- b. Nilai Spesifitas HPV DNA, IVA, dan Papsmear untuk mendeteksi lesi pra-kanker CIN2+ pada populasi wanita Asia berturut-turut yaitu 92%, 89%, 93%.
- c. Enam studi yang dilakukan meta-analisis sebagian besar mempunyai nilai risiko bias yang rendah. Satu studi memiliki temuan *unclear* pada aspek pemilihan pasien. Satu studi ditemui *high risk* pada aspek pemilihan pasien pada domain *applicability concerns*, sedangkan satu studi memiliki bias *high risk* pada aspek *flow and timing*.

B. Luaran Klinis Quality of Life

Berikut hasil konversi dengan *hybrid model* EQ-5D-5L ke dalam value set Indonesia skor dari wawancara pasien kanker stadium I-IV. Semakin mendekati 100 mendakan kesehatan yang optimal sedangkan jika skor semakin mendekati 0 berarti kondisi kesehatan terburuk bahkan dapat dikatakan menyerupai kematian. Nilai rerata kualitas hidup peling tinggi yaitu pada stadium I (0,83) dan paling rendah pada stadium IV (0,52). Hal yang menarik dari hasil ini yaitu terdapat pasien yang memiliki nilai -0,86 (pada stadium III), dimana dapat diartikan bahwa kondisi kesehatannya lebih buruk daripada kematian.

Tabel 13. Summary Outcome EQ5D5L

Stadium	n	Mean	SD	Min	Max
I	26	0,83	0,21	0,13	1
II	52	0,70	0,37	-0,74	1
III	49	0,75	0,35	-0,86	1
IV	8	0,52	0,50	-0,32	1

C. Hasil Perhitungan Biaya

Perhitungan biaya medis yang diperoleh adalah biaya medis langsung untuk skrining dan pengobatan kanker dan lesi prakanker serviks, biaya non-medis langsung untuk skrining dan tatalaksana pasien kanker, serta biaya tidak langsung skrining dan pasien kanker serviks. Setiap komponen tersebut dijelaskan di bawah ini.

1. Biaya Medis Langsung Skrining Kanker Serviks dengan tiga modalitas (HPV DNA, IVA, dan Pap Smear)

Biaya skrining dihitung secara normatif. Perhitungan normatif dilakukan untuk mengetahui biaya medis langsung yang terpakai untuk melakukan skrining kanker serviks untuk setiap modalitas. Terlihat IVA merupakan modalitas skrining yang mempunyai biaya langsung medis paling rendah, sedangkan HPV-DNA merupakan modalitas skrining kanker serviks dengan biaya paling tinggi. Komponen yang merupakan *cost-driver* dari HPV-DNA yaitu biaya untuk penunjang yaitu biaya laboratorium dari sampel cairan serviks yang diambil.

Tabel 14 Biaya Medis Langsung Skrining Kanker Serviks

Jenis Skrining	Kategori	SDM	BMHP	Penunjang	Alat	Overhead	TOTAL	Sumber
IVA	Base-case	19.356	10.996	-	2.124	1.039	33.515	<i>Normative costing</i>
	Min	-	-	-	-	-	25.000	Non-Kapitasi BPJSK
	Max	-	-	-	-	-	150.000	Wawancara Klien
Pap-smear	Base-case	56.993	17.719	50.000	2.124	4.059	130.895	<i>Normative costing</i>
	Min	-	-	-	-	-	125.000	Non- Kapitasi BPJSK
	Max	-	-	-	-	-	349.000	Rerata tarif RS Swasta
HPV DNA	Base-case	69.799	104.166	350.000	2.124	16.835	542.924	<i>Normative costing</i>
	Min	-	-	-	-	-	555.000	Wawancara Klien
	Max	-	-	-	-	-	1.540.000	Wawancara Klien

2. Biaya Medis Langsung *Treatment* Lesi Pra-Kanker Serviks

Biaya medis langsung untuk tatalaksana lesi pra-kanker serviks dihitung secara normatif.

Tabel 15 Perhitungan Normative Prosedur Perawatan Lesi Pra-Kanker Serviks

Jenis biaya	Biaya	
	IVA+kryoterapi	Kryoterapi
SDM	68.693	49.001
BMHP	142.476	130.580
Penunjang	-	-
Alat	14.402	12.279
Overhead	7.218	6.140
TOTAL	272.789	198.000

3. Biaya Medis Langsung Pengobatan Kanker Serviks

Perhitungan biaya medis langsung didapatkan dari data *billing* rumah sakit yang terdiri dari biaya kemoterapi, radioterapi, obat, bahan habis pakai, pemeriksaan penunjang, biaya akomodasi untuk rawat inap, dan biaya administrasi. Terdapat empat rumah sakit sebagai sampel penelitian, yaitu RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, RSUP Hasan Sadikin, RSUP Sardjito, dan RSUD Soetomo. Biaya medis langsung penyakit kanker serviks dianalisis dan dikelompokkan menjadi biaya tahun pertama dan tahun kedua pengobatan. Berikut merupakan rincian biaya medis langsung pengobatan kanker serviks.

a. Biaya Tahun Pertama Pengobatan

Tabel 16 Biaya Tahun Pertama Pengobatan Kanker Serviks di Empat Rumah Sakit di Indonesia

Stadium	n	Mean	SE	Min	Median	Max
1	85	81.206.771	4.908.617	4.946.994	88.325.003	192.208.618
2	283	87.352.072	2.443.003	4.646.602	90.394.957	307.983.594
3	275	96.501.878	2.822.760	3.023.851	97.112.357	385.565.592
4	41	91.603.686	8.013.171	12.994.492	88.155.253	258.617.254
Total	684	90.521.900	1.715.046	3.023.851	93.087.928	385.565.592

b. Biaya Tahun Kedua Pengobatan

Tabel 17 Biaya Tahun Kedua Pengobatan Kanker Serviks di Empat Rumah Sakit di Indonesia

Stadium	n	Mean	SE	Min	Median	Max
1	37	6.688.801	1.578.039	136.000	3.730.689	52.231.296
2	132	15.003.455	2.442.384	197.192	4.802.475	208.371.731
3	81	15.920.696	2.810.554	135.000	6.150.000	132.887.661
4	10	32.150.397	9.913.657	983.000	25.035.901	104.995.279
Total	260	14.765.469	1.598.427	135.000	5.418.526	208.371.731

4. Biaya Medis Langsung yang Dikeluarkan oleh Pasien

Biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien (*out of pocket expenditure*) merupakan biaya pengobatan kanker serviks yang secara riil dikeluarkan oleh pasien berdasarkan wawancara pasien.

Tabel 18 Biaya Medis Langsung yang Dikeluarkan oleh Pasien

Category	Parameter	Base value	Min	Max	SE
Out of pocket expenditure	Screening	16.013	8.006	24.019	4.003
	Stage 1	1.456.923	728.462	2.185.385	608.4212
	Stage 2	1.654.510	827.255	2.481.765	295.4405
	Stage 3	470.843	235.421	706.264	116.2709
	Stage 4	603.750	301.875	905.625	1.050.468

5. Langsung Non Medis Skrining Kanker Serviks

Biaya Langsung non-medis skrining kanker serviks diperoleh dari wawancara yang menggunakan kuesioner pada pasien di Puskesmas dan Klinik Eksekutif Kencana. Berikut adalah hasil pengolahan data tersebut.

Tabel 19 Biaya Langsung Non Medis Skrining Kanker Serviks

Jenis Skrining	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
HPV DNA	32	373.307	131.8231	0	752.0000	75.000
IVA	65	12.791	24.588	0	182.500	6.500
Pap Smear	12	36.153	65.381	3200	240.000	156.88

6. Biaya Langsung Non Medis Pasien Kanker Serviks

Biaya yang dikeluarkan oleh pasien kanker serviks didapatkan melalui wawancara pasien. Biaya ini meliputi biaya transportasi, akomodasi, konsumsi, telekomunikasi, dan lain-lain yang dikeluarkan oleh pasien dalam mengakses pelayanan kesehatan.

a. Biaya Langsung Non Medis Rawat Jalan

Tabel 20 Biaya Langsung Non-Medis Rawat Jalan (Per Hari)

Stadium	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
1	26	169.382	254.193	860	1.166.667	86.801
2	51	248.109	285.254	13.073	1.232.000	134.000
3	49	397.503	689.169	15.000	4.798.000	250.000
4	8	354.833	244.982	25.000	810.000	338.333

b. Biaya Langsung Non Medis Rawat Inap

Pada kelompok biaya ini, terdapat beberapa komponen yang dihitung yaitu transportasi, akomodasi, konsumsi, dan biaya lain-lain. Biaya transportasi yang dihitung adalah biaya transportasi yang dikeluarkan untuk datang dan pulang dari perawatan. Sedangkan, biaya akomodasi, konsumsi, dan lain-lain adalah biaya yang dikeluarkan per hari sesuai dengan kebutuhannya.

Tabel 21 Biaya Transportasi Rawat Inap (per kali rawat inap)

Stadium	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
1	20	146.769	241.721	6.026	1.050.000	63.639
2	37	248.150	405.435	3.073	2.000.000	100.000
3	44	200.616	166.117	6.000	676.000	155.000
4	7	105.000	918.17	5.000	300.000	84.000

Tabel 22 Biaya Akomodasi, Konsumsi, dan Lain-lain Rawat Inap (per hari)

Stadium	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
1	20	66.883	32.713	0	116.667	60.000
2	37	91.550	87.210	0	450.000	90.000
3	44	88.872	61.761	0	250.000	84.500
4	7	103.333	82.124	0	200.000	100.000

7. Biaya Tidak Langsung Skrining Kanker Serviks

Biaya tidak langsung didapatkan melalui wawancara klien yang melakukan skrining kanker serviks yang berupa HPV DNA, IVA, dan Pap Smear. Biaya ini meliputi *opportunity cost* pasien dan pendampingnya.

Tabel 23 Biaya Tidak Langsung Skrining Kanker Serviks

Jenis Skrining	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
HPV DNA	32	30.000	12.6568	0	700.000	0
IVA	65	13.205	35.311	0	150.000	0
Pap Smear	12	0	0	0	0	0

Total biaya tidak langsung tidak memasukkan biaya populasi Pap Smear dikarenakan populasi PapSmear tersebut tidak mengeluarkan biaya sepeserpun dikarenakan prosedur dilakukan pada lokasi yang sama dengan tempat kerja responden. Dengan demikian mean dari biaya tidak langsung skrining yaitu sebesar Rp 18.745,61.

8. Biaya Tidak Langsung Pasien Kanker Serviks

Biaya tidak langsung didapatkan melalui wawancara pasien. Biaya ini meliputi *opportunity cost* pasien dan pendampingnya. Guna input parameter pemodalan cost effectiveness, karena median dari data ter

Tabel 24 Biaya Tidak Langsung Pasien Kanker Serviks

Stadium	n	Mean	Standard Deviasi	Min	Max	Median
1	26	71.053	205.160	0	1.055.000	0
2	51	45.299	71.065	0	300.000	0
3	49	48.640	62.984	0	266.667	30.000
4	8	40.318	37.003	0	100.000	40.700

9. Kesimpulan

- Berdasarkan perhitungan normatif, IVA merupakan modalitas skrining kanker serviks yang paling murah (Rp 33.515,00) di banding pap smear (Rp 130.895,00) dan HPV-DNA (Rp 542.924,00)
- Cost-driver pada modalitas HPV-DNA yaitu pada komponen pemeriksaan penunjang atau pemeriksaan laboratorium.

- c. Biaya langsung medis untuk treatment lesi pra-kanker sebesar 272.789 (Krioterapi dan IVA) dan 198.000 (hanya krioterapi)
- d. Biaya pengobatan kanker serviks tinggi pada tahun pertama, dan akan menurun di tahun selanjutnya, dengan rata-rata sebagai berikut:
 - i. Stadium I: 88.325.003
 - ii. Stadium II: 90.394.957
 - iii. Stadium III: 97.112.357
 - iv. Stadium IV: 88.155.253
- e. Keterbatasan dari *normative costing* dalam perhitungan biaya medis langsung skrining dan treatment lesi pra-kanker adalah meniadakan variasi atas *error* di lapangan, dan tidak diikutsertakannya penghitungan subsidi dan margin profit. Selain itu, penghitungan biaya dalam studi ini memiliki ketidakpastian sumber harga: ada yang menggunakan harga belanja faskes, dan ada yang menggunakan tarif layanan karena keterbatasan dalam mencari informasi mengenai biaya.

C. Hasil Pemodelan Cost-Effectiveness Analysis

1. Parameter

Parameter yang digunakan pada pemodelan bersumber dari perhitungan biaya normatif serta pengumpulan data langsung dari pasien. Rentang nilai untuk biaya yang dihitung secara normatif didapatkan berdasarkan wawancara dengan perwakilan fasilitas kesehatan sedangkan rentang nilai untuk biaya lainnya didapatkan dari wawancara langsung dengan pasien atau *caregiver*-nya. Jenis biaya yang dipertimbangkan pada analisis ini meliputi biaya medis langsung, biaya *out-of-pocket*, biaya non-medis langsung, serta biaya tidak langsung. Biaya-biaya tersebut dikelompokkan berdasarkan *health-state* serta tindakan yang didapatkan oleh pasien yaitu: 1) skrining, 2) pengobatan pasca skrining (tanpa lesi, CIN 1, atau CIN 2+), dan 3) penanganan kanker (diagnosis dan terapi awal di tahun pertama serta tindakan/pengobatan lanjutan di tahun kedua dan seterusnya).

a. Parameter Biaya

Tabel 25 Parameter Biaya

Category	Parameter	Base value	Min	Max	SE
<i>Direct medical cost</i>					
Screening	IVA	33.515	15.000	50.000	8.379
	Pap's smear	130.895	40.000	250.000	32.724
	HPV DNA	542.924	125.000	814.386	135.731
Management of pre-cancer	Cryotherapy	198.000	99.000	297.000	49.500
	LEEP	198.000	99.000	297.000	49.500
Cancer treatment, year 1	Stage 1	81.206.771	4.946.994	192.208.618	4.908.617
	Stage 2	87.352.072	4.646.602	307.983.594	2.443.003
	Stage 3	96.501.878	3.023.851	385.565.592	2.822.760
	Stage 4	91.603.686	12.994.492	258.617.254	8.013.171
Cancer treatment, year 2	Stage 1	6.688.801	136.000	52.231.296	1.578.039
	Stage 2	15.003.455	197.192	208.371.731	2.442.384
	Stage 3	15.920.696	135.000	132.887.661	2.810.554
	Stage 4	32.150.397	983.000	104.995.279	9.913.657
Out of pocket expenditure	Screening	16.013	8.006	24.019	4.003
	Stage 1	1.456.923	728.462	2.185.385	6084212
	Stage 2	1.654.510	827.255	2.481.765	2954405
	Stage 3	470.843	235.421	706.264	1162709
	Stage 4	603.750	301.875	905.625	1050468
<i>Direct non-medical cost</i>					
Outpatient	Screening	16.432	8.216	24.648	34.649
	Stage 1	169.382,42	8.600,00	1.166.666,67	49.851
	Stage 2	248.108,52	13.073,00	1.232.000,00	39.944
	Stage 3	397.503,18	15.000,00	4.798.000,00	98.453
	Stage 4	354.833,25	25.000,00	810.000,00	86.614
Inpatient - Transportation, episode	Stage 1	146.769	73.384	220.153	54.051
	Stage 2	248.150	124.075	372.225	66.653
	Stage 3	200.616	100.308	300.925	25.043
	Stage 4	105.000	52.500	157.500	34.704
Inpatient - other, daily	Stage 1	66.883,33	33.442	100.325	7.315
	Stage 2	91.549,55	45.775	137.324	14.337
	Stage 3	88.871,57	44.436	133.307	9.311
	Stage 4	103.333,33	51.667	155.000	31.040
<i>Indirect cost (per day)</i>					
Patient and caregiver	Screening	13.205	6.603	19.808	4.380
	Stage 1	71.053,01	35.527	106.580	45.875
	Stage 2	45.298,78	22.649	67.948	11.683
	Stage 3	48.640,39	24.320	72.961	9.495
	Stage 4	40.317,86	20.159	60.477	13.986

b. Parameter Luaran

Tabel 26 Parameter Luaran

Category	Parameter	Deterministic Range			Probabilistic			SE	Alpha	Beta	Reference
		Base Value	Min	Max	Value	Distribution					
A. Epidemiology, natural history, and health utility											
Prevalence at age											
30	Prevalence at age 31	0.1083	0.0812	0.1354	0.105		0.02708	14.16	116.58		
		0.0250	0.0188	0.0313	0.027	Beta	0.00191	166.58	6496.53	Jayanti et al. (2016)	
		0.0780	0.0585	0.0975	0.070		0.00597	157.31	1859.48		
		0.1410	0.1058	0.1763	0.138		0.01079	146.48	892.37		
Age-specific incidence	HPV Age-specific incidence	0.4440	0.3330	0.5550	0.406		0.03398	94.47	118.30		
		1.0000	1	1	1	Fixed					
		0.8300	0.6225	1.0375	0.825	Beta	0.04118	68.22	13.97	Primary data collection	
		0.7000	0.5250	0.8750	0.709		0.05131	55.14	23.63		
		0.7500	0.5625	0.9375	0.771		0.10714	11.50	3.83		

		Deterministic Range			Probabilistic					
Category	Parameter	Base			Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
		Value	Min	Max						
		0.5200	0.3900	0.6500	0.132		0.25	1.56	1.44	
	60+	0.0054	0.0054	0.0054	0.0054	Fixed				WHO - Indonesia Life Table (2019)
Annual progression	HPV infection to CIN									
	1	0.0082	0.0082	0.0082	0.0082					
	50+	0.0128	0.0128	0.0128	0.0128					
	CIN 1 to CIN 2+	0.0202	0.0202	0.0202	0.0202					
	50+	0.0309	0.0309	0.0309	0.0309					
	CIN 2+ to cancer	0.0464	0.0464	0.0464	0.0464					
	Stage 1 to stage 2	0.0714	0.0714	0.0714	0.0714					
	Stage 2 to stage 3	0.1112	0.1112	0.1112	0.1112					
	Stage 3 to stage 4	0.1786	0.1786	0.1786	0.1786					
Annual regression	CIN 2+ to CIN 1	0.2793	0.2793	0.2793	0.2793					
	CIN 1 to HPV+	0.4209	0.4209	0.4209	0.4209					

		Deterministic Range			Probabilistic					
Category	Parameter	Base			Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
		Value	Min	Max						
	50+	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000					
	CIN 2+ to normal	0.1270	0.0953	0.1588	0.141	Beta	0.01297	83.58	574.50	Myers et al. (2000)
	CIN 2+ to HPV+	0.1910	0.1433	0.2388	0.197		0.01946	77.74	329.29	
	CIN 1 to normal	0.5780	0.4335	0.7225	0.620		0.05901	39.91	29.14	
	HPV+ to normal	0.8670	0.6503	1.0838	0.774		0.08851	11.89	1.82	
	50+	0.1083	0.0812	0.1354	0.105		0.02708	14.16	116.58	
Annual Ca mortality (untreated)	Stage 1	0.0250	0.0188	0.0313	0.027	Beta	0.00191	166.58	6496.53	Jayanti et al. (2016)
	Stage 2	0.0780	0.0585	0.0975	0.070		0.00597	157.31	1859.48	
	Stage 3	0.1410	0.1058	0.1763	0.138		0.01079	146.48	892.37	
	Stage 4	0.4440	0.3330	0.5550	0.406		0.03398	94.47	118.30	
Utility per health state	Normal & pre-cancer	1.0000	1	1	1	Fixed				
	Stage 1	0.8300	0.6225	1.0375	0.825	Beta	0.04118	68.22	13.97	Primary data collection

Category	Parameter	Deterministic Range			Probabilistic			SE	Alpha	Beta	Reference
		Base Value	Min	Max	Value	Distribution					
	Stage 2	0.7000	0.5250	0.8750	0.709		0.05131	55.14	23.63		
	Stage 3	0.7500	0.5625	0.9375	0.771		0.10714	11.50	3.83		
	Stage 4	0.5200	0.3900	0.6500	0.132		0.25	1.56	1.44		
Background mortality	30-34 years	0.0054	0.0054	0.0054	0.0054	Fixed				WHO - Indonesia Life Table (2019)	
	35-39 years	0.0082	0.0082	0.0082	0.0082						
	40-44 years	0.0128	0.0128	0.0128	0.0128						
	45-49 years	0.0202	0.0202	0.0202	0.0202						
	50-54 years	0.0309	0.0309	0.0309	0.0309						
	55-59 years	0.0464	0.0464	0.0464	0.0464						
	60-64 years	0.0714	0.0714	0.0714	0.0714						
	65-69 years	0.1112	0.1112	0.1112	0.1112						
	70-74 years	0.1786	0.1786	0.1786	0.1786						

		Deterministic Range			Probabilistic					
Category	Parameter	Base			Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
		Value	Min	Max						
	75-79 years	0.2793	0.2793	0.2793	0.2793					
	80-84 years	0.4209	0.4209	0.4209	0.4209					
	85+	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000					
Symptomatic cancer	Stage 1	0.1270	0.0953	0.1588	0.141	Beta	0.01297	83.58	574.50	Myers et al. (2000)
	Stage 2	0.1910	0.1433	0.2388	0.197		0.01946	77.74	329.29	
	Stage 3	0.5780	0.4335	0.7225	0.620		0.05901	39.91	29.14	
	Stage 4	0.8670	0.6503	1.0838	0.774		0.08851	11.89	1.82	

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value			Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
		Min	Max							
Screening coverage	IVA	1.00	1.00	1.00	1.00	Fixed				
	Paps smear	1.00	1.00	1.00	1.00					

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
	HPV DNA	1.00	1.00	1.00	1.00					
Sensitivity,										
CIN 2+	IVA	0.49	0.3434	0.6387	0.581	Beta	0.0753	21.13	21.90	Meta-analysis (HSROC)
	Pap smear	0.67	0.4801	0.8677	0.634		0.0989	14.47	7.00	
	HPV DNA	0.77	0.6847	0.8553	0.773		0.0435	71.30	21.30	
Specificity,										
CIN 2+	IVA	0.89	0.8252	0.9548	0.845		0.0330	78.89	9.75	
	Pap smear	0.93	0.8814	0.9786	0.955		0.0248	97.45	7.34	
	HPV DNA	0.92	0.8818	0.9582	0.902		0.0195	176.96	15.39	
Sensitivity,										
CIN 1+	IVA	0.61	0.5090	0.7010	0.561	Beta	0.0490	59.66	38.95	Njiru et al. (2005)
	Pap smear	0.68	0.5970	0.7650	0.694		0.0429	79.86	37.41	
	HPV DNA	0.86	0.7900	0.9360	0.827		0.0372	72.69	11.54	

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
Specificity, CIN 1+	IVA	0.87	0.8310	0.8990	0.888		0.0173	334.81	52.25	Arbyn et al. (2008)
	Pap smear	0.95	0.9220	0.9700	0.934		0.0122	321.36	18.34	
	HPV DNA	0.94	0.8970	0.9830	0.930		0.0219	109.21	6.97	
Cancer diagnosis	If screened	0.90	0.75	1	0.986	Beta	0.09000	9.10	1.01	Assumption
	Stage 1	0.80	0.75	1	0.903		0.08000	19.20	4.80	
	Stage 2	0.80	0.75	1	0.776		0.08000	19.20	4.80	
	Stage 3	0.80	0.75	1	0.953		0.08000	19.20	4.80	
	Stage 4	0.80	0.75	1	0.916		0.08000	19.20	4.80	

C. Treatment

Ineligible for	No CIN	0.05	0	0.5	0.054	Beta	0.00500	94.95	1804.05	Goldie et al. (2005)
----------------	--------	------	---	-----	-------	------	---------	-------	---------	----------------------

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference	
cryotherapy	CIN 1	0.15	0	0.5	0.144		0.01500	84.85	480.82		
	CIN 2+	0.25	0	0.5	0.257		0.02500	74.75	224.25		
	Treatment effectiveness	Cryotherapy	0.90	0.5	0.95	0.90	Fixed				Goldie et al. (2005)
		Cryotherapy	0.85	0.50	0.90						
	LEEP	1.00	1	1							
Effectiveness, RR on mortality	Stage 1	0.80	0.75	0.9	0.82	Log-normal	0.08000			Assumption	
	Stage 2	0.80	0.75	0.9	0.82		0.08000				
	Stage 3	0.80	0.75	0.9	0.83		0.08000				

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
Effectiveness, RR on progression	Stage 4	0.80	0.75	0.9	0.72		0.08000			
	Stage 1	0.80	0.75	0.9	0.75		0.08000			
	Stage 2	0.80	0.75	0.9	0.81		0.08000			
	Stage 3	0.80	0.75	0.9	0.75		0.08000			
	Stage 4	0.80	0.75	0.9	0.80		0.08000			
Probability of treatment	For precancer, if screened	0.90	0.75	1	0.918	Beta	0.09000	9.10	1.01	Assumption
	Stage 1	1.00	1.00	1.00	1.00	Fixed				
	Stage 2	1.00	1.00	1.00	1.00					

B. Screening & Diagnosis

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
	Stage 3	1.00	1.00	1.00	1.00					
	Stage 4	1.00	1.00	1.00	1.00					

D. Cost

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
Direct medical cost										
Screening	IVA	33,515	15,000	50,000	39,321	Gamma	8,379	16	2,095	Own Survey
	Pap smear	130,895	40,000	250,000	152,017		32,724	16	8,181	
	HPV DNA	542,924	125,000	814,386	386,383		135,731	16	33,933	
Management of pre-cancer	Cryotherapy	198,000	99,000	297,000	196,941		49,500	16	12,375	
	LEEP	198,000	99,000	297,000	267,558		49,500	16	12,375	

D. Cost

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribu tion	SE	Alp ha	Beta	Reference
	Biopsy									Included in the first year treatment
	Colposcopy									
Cancer treatment, year 1	Stage 1	81,206,771	4,946,994	192,208,61	81,342,321	Gamma	4,908,617	274	296,706	
	Stage 2	87,352,072	4,646,602	307,983,59	93,862,908		2,443,003	1,278	68,324	
	Stage 3	96,501,878	3,023,851	385,565,59	99,796,947		2,822,760	1,169	82,568	
	Stage 4	91,603,686	12,994,492	258,617,25	94,876,822		8,013,171	131	700,964	
Cancer treatment, year 2	Stage 1	6,688,801	136,000	52,231,296	4,950,594		1,578,039	18	372,295	
	Stage 2	15,003,455	197,192	208,371,73	16,412,449		2,442,384	38	397,591	
	Stage 3	15,920,696	135,000	132,887,66	11,976,305		2,810,554	32	496,160	

D. Cost

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribu tion	SE	Alp ha	Beta	Reference
	Stage 4	32,150,397	983,000	104,995,27 9	25,678,161		9,913, 657	11	3,056,90 1	
Out of pocket expenditure	Screening	16,013	8,006	24,019	20,857		4,003	16	1,001	
	Stage 1	1,456,923	728,462	2,185,385	791,988		60842 12	0	25,408,0 88	
	Stage 2	1,654,510	827,255	2,481,765	8,455,454		29544 05	0	5,275,58 6	
	Stage 3	470,843	235,421	706,264	927,748		11627 09	0	2,871,21 5	
	Stage 4	603,750	301,875	905,625	90,399		10504 68	0	1,827,71 7	
Direct non-medical cost										
Outpatient	Screening	16,432	8,216	24,648	76,599		34,649	0	73,065	
	Stage 1	169,382.42	8,600.00	1,166,666	186,187		49,851	12	14,672	

D. Cost

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribu tion	SE	Alp ha	Beta	Reference
	Stage 2	248,108.52	13,073.00	1,232,000	311,099		39,944	39	6,431	
	Stage 3	397,503.18	15,000.00	4,798,000	357,262		98,453	16	24,385	
	Stage 4	354,833.25	25,000.00	810,000.00	401,664		86,614	17	21,142	
Inpatient - Transportation, episode	Stage 1	146,769	73,384	220,153	102,991		54,051	7	19,905	
	Stage 2	248,150	124,075	372,225	166,413		66,653	14	17,903	
	Stage 3	200,616	100,308	300,925	212,811		25,043	64	3,126	
	Stage 4	105,000	52,500	157,500	112,524		34,704	9	11,470	
Inpatient - other, daily	Stage 1	66,883.33	33,442	100,325	57,969		7,315	84	800	
	Stage 2	91,549.55	45,775	137,324	90,627		14,337	41	2,245	

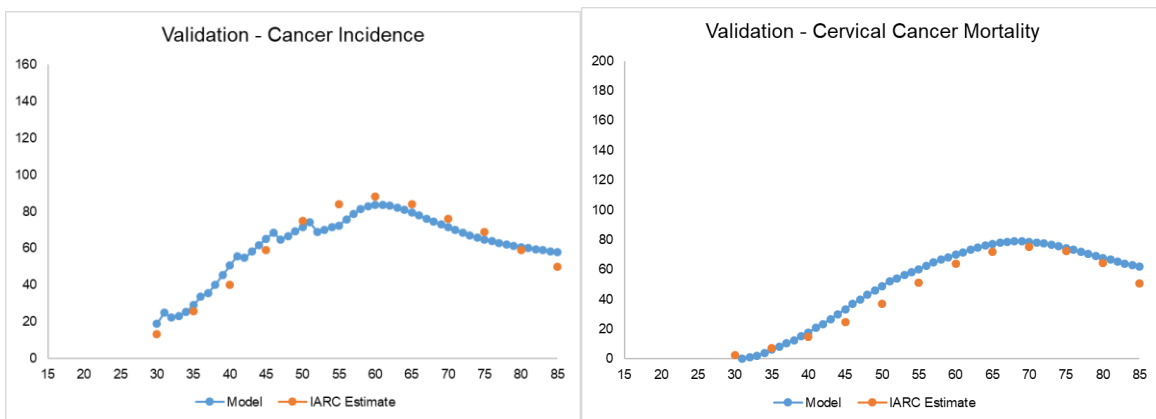
D. Cost

Category	Parameter	Base value	Min	Max	Value	Distribution	SE	Alpha	Beta	Reference
	Stage 3	88,871.57	44,436	133,307	86,298		9,311	91	975	
	Stage 4	103,333.33	51,667	155,000	117,903		31,040	11	9,324	
Indirect cost (per day)										
Patient and caregiver	Screening	13,205	6,603	19,808	17,099		4,380	9	1,453	
	Stage 1	71,053.01	35,527	106,580	107,209		45,875	2	29,619	
	Stage 2	45,298.78	22,649	67,948	52,037		11,683	15	3,013	
	Stage 3	48,640.39	24,320	72,961	56,791		9,495	26	1,854	
	Stage 4	40,317.86	20,159	60,477	46,584		13,986	8	4,852	

Beberapa parameter yang digunakan berasal dari literatur luar negeri yang relevan dengan studi ini karena belum terdapat jurnal yang dibuat di Indonesia, kategori *utility per health state* didapatkan dari data primer, dan data *background mortality* didapatkan dari WHO - Indonesia Life Table (2019).

2. Kalibrasi Parameter Model

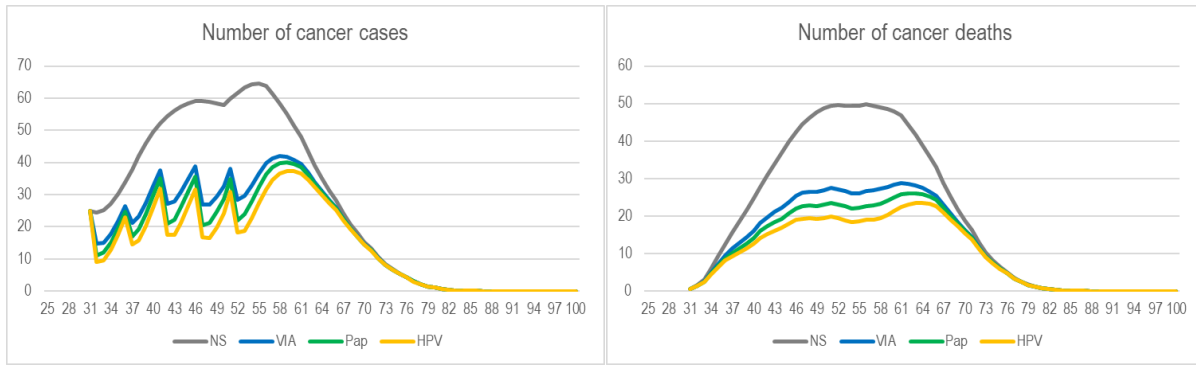
Parameter *natural history* (insidensi HPV, progresi, regresi, dan mortalitas kanker) yang didapatkan dari literatur kemudian dilakukan kalibrasi pada insidensi dan mortalitas kanker menggunakan estimasi yang dilaporkan oleh *International Agency for Research on Cancer (IARC)* (<https://gco.iarc.fr/today/>). Kalibrasi menunjukkan hasil cukup valid dengan asumsi yang dijadikan acuan adalah modalitas skrining IVA setiap 5 tahun dengan cakupan 24%. Sumbu Y menunjukkan jumlah per 100.000 perempuan (**Gambar 18**).



Gambar 18 Kalibrasi Parameter Model

3. Estimasi Biaya dan Luanan

Gambar 19 menunjukkan jumlah kasus dan kematian karena kanker per modalitas skrining dari seluruh individu (100.000 orang) apabila mendapatkan skrining rutin dari usia 30 s.d. 50 tahun diikuti sampai dengan usia 100 tahun. Apabila tidak dilakukan skrining, terdapat kasus kanker sebanyak 1.879,16 kasus dengan 1.408,88 kematian. Apabila dilakukan skrining IVA setiap 3 tahun, kasus kanker turun menjadi 1.147,33 kasus dengan 809,98 kematian. Apabila dilakukan Papsmear setiap 3 tahun, kasus kanker lebih rendah yaitu 1.047,81 kasus dengan 727,66 kematian. Jumlah kasus kanker terendah adalah dengan skrining HPV setiap 3 tahun sekali yaitu 954,98 kasus dengan 653,09 kematian. Namun, apabila ditinjau dari segi biaya, jumlah biaya paling murah adalah apabila tidak dilakukan skrining, yaitu sebanyak Rp1.100.618,43 sedangkan biaya paling mahal adalah modalitas HPV DNA (**Tabel 27**).

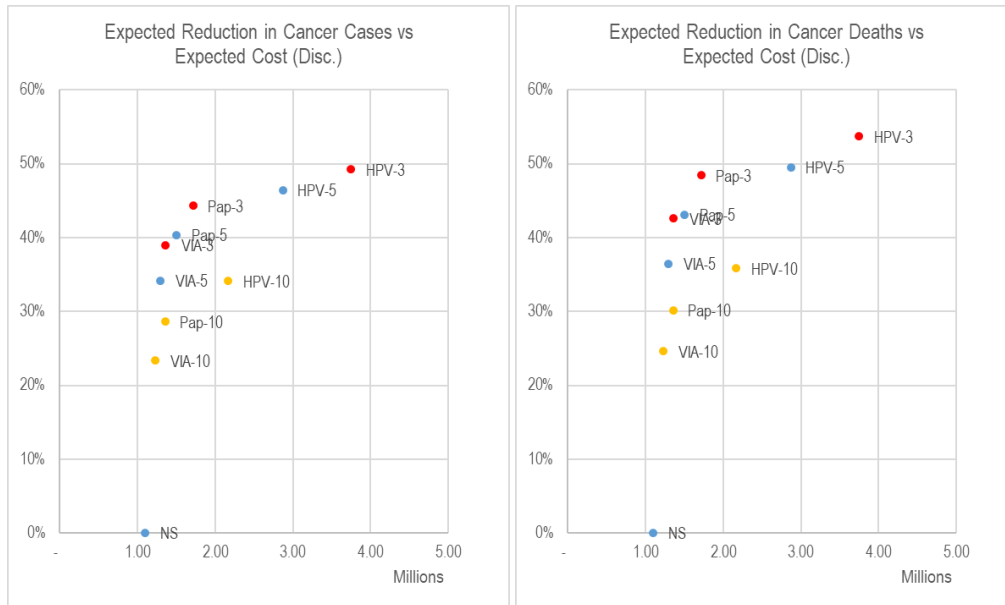


Gambar 19 Jumlah Kasus dan Kematian karena Kanker per Modalitas Skrining

Tabel 27 Jumlah Kasus Kanker dan Perkiraan Biaya Per Modalitas Skrining

Screening type	Freq	Cumulative		Expected cost			
		Cancer case	Deaths	Screening	Treatment	Cancer	Total
Screening option							
No screening	0	1,879.16	1,408.88	-	-	1,100,618.43	1,100,618.43
IVA	3	1,147.33	809.98	513,834.28	139,132.90	827,598.66	966,731.55
	5	1,236.87	894.76	361,367.21	97,709.22	916,038.49	1,013,747.71
	10	1,440.73	1,062.77	215,188.53	58,893.96	1,011,569.39	1,070,463.35
Pap Smear	3	1,047.81	727.66	1,146,163.05	98,398.83	721,148.34	819,547.17
	5	1,121.45	801.54	806,087.87	71,235.55	810,219.00	881,454.55
	10	1,342.34	984.45	479,989.36	43,034.22	942,415.56	985,449.78
HPV	3	954.98	653.09	5,584,519.25	112,248.62	631,926.29	744,174.91
	5	1,006.72	711.57	3,927,694.40	82,415.67	711,304.85	793,720.52
	10	1,239.23	904.84	2,338,700.05	50,174.36	873,172.96	923,347.33

Gambar 20 merupakan plot yang menunjukkan bagaimana masing-masing modalitas mampu menurunkan kasus dan kematian karena kanker dibandingkan dengan biaya yang harus dikeluarkan. Modalitas skrining yang menurunkan kasus dan kematian kanker paling tinggi adalah HPV DNA yang dilakukan 3 tahun sekali, diikuti dengan IVA dan Papsmear. Modalitas yang menurunkan kasus paling rendah adalah IVA setiap 10 tahun sekali. Namun, modalitas HPV DNA membutuhkan biaya yang paling besar daripada IVA dan Papsmear, hasil ini sesuai dengan prediksi awal.



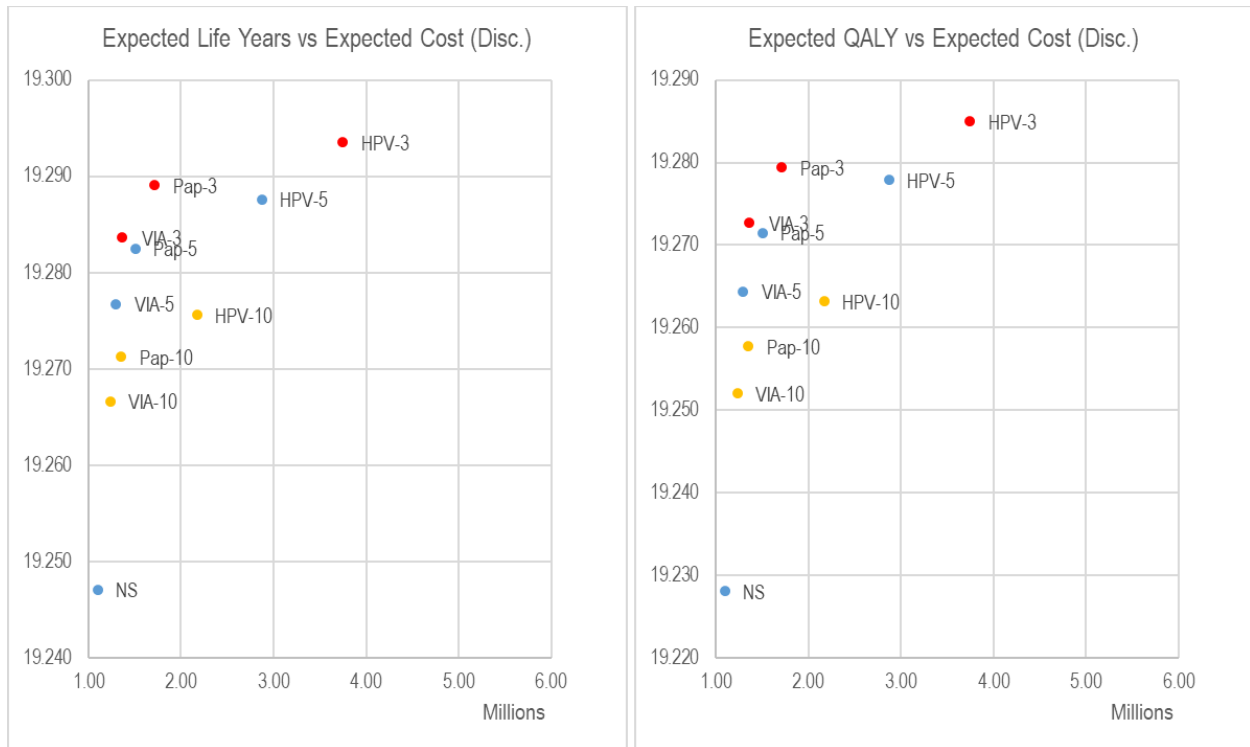
Gambar 20 Plot Pengurangan Kasus dan Kematian karena Kanker dibandingkan Biaya

Tabel 28 menjelaskan perkiraan biaya dan luaran per modalitas skrining. Ditinjau berdasarkan luaran *life years* dan QALY menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antar modalitas skrining, karena dari 100.000 orang hanya terdapat pengurangan kasus kanker absolut sebesar sekitar 900 orang. Namun secara relatif risiko berkurang sebesar sekitar 50%. Pengukuran dengan QALY bersifat lebih absolut, data menunjukkan apabila skrining dilakukan di usia lanjut maka luaran *life years* dan QALY akan lebih rendah.

Tabel 28 Perkiraan Biaya dan Luarannya Per Modalitas Skrining

Screening type	Expected Cost				Expected Outcome		
	Freq	Screening	Treatment	Cancer	Discounted		
					Total	Life years	QALY
Screening option							
No screening	0	-	-	1,100,618.43	1,100,618.43	19.247	19.231
IVA	3	513,834.28	139,132.90	827,598.66	966,731.55	19.284	19.274
	5	361,367.21	97,709.22	916,038.49	1,013,747.71	19.277	19.266
	10	215,188.53	58,893.96	1,011,569.39	1,070,463.35	19.267	19.254
Pap Smear	3	1,146,163.05	98,398.83	721,148.34	819,547.17	19.289	19.281
	5	806,087.87	71,235.55	810,219.00	881,454.55	19.282	19.273
	10	479,989.36	43,034.22	942,415.56	985,449.78	19.271	19.260
HPV	3	5,584,519.25	112,248.62	631,926.29	744,174.91	19.294	19.286
	5	3,927,694.40	82,415.67	711,304.85	793,720.52	19.288	19.279
	10	2,338,700.05	50,174.36	873,172.96	923,347.33	19.276	19.265

Berikut adalah plot perbandingan luaran *expected life years* dan *expected QALY* dengan perkiraan biaya yang dibutuhkan. Modalitas dengan luaran yang paling tinggi adalah HPV DNA yang dilakukan setiap 3 tahun sekali diikuti dengan Papsmear dan IVA. Hal ini berbanding lurus dengan biaya yang harus dikeluarkan. HPV DNA membutuhkan biaya paling tinggi diikuti dengan Papsmear dan IVA (**Gambar 21**)



Gambar 21 Plot Expected Life Years dan QALY dibandingkan Biaya

4. Pemodelan

a. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*

Incremental Cost-Effectiveness Ratio menjelaskan selisih biaya yang harus dikeluarkan dibandingkan dengan selisih luaran dari masing-masing modalitas skrining kanker serviks. Perbandingan apabila tidak dilakukan skrining/ *No Screening* (NS) dengan dilakukan skrining setiap 3 tahun (*discounted*) adalah sebagai berikut: VIA dapat menghasilkan 1 QALY dengan biaya Rp6.253.642, sedangkan Papsmear membutuhkan biaya yang lebih mahal yaitu Rp12.481.184, dan HPV DNA membutuhkan biaya Rp48.028.709. Sementara, dibandingkan dengan VIA, HPV DNA membutuhkan biaya yang lebih tinggi yaitu Rp199.312.785 per 1 QALY. Apabila dibandingkan dengan Papsmear, HPV DNA juga membutuhkan

biaya yang lebih besar yaitu Rp 372.509.017 per 1 QALY. Estimasi ICER per QALY setiap 3 tahun secara lebih sistematis dijelaskan pada **Tabel 29**.

Tabel 29 Estimasi ICER setiap 3 tahun

Modalitas (<i>Discounted</i>)	ICER Per LY	ICER Per QALY
IVA vs NS	Rp7.416.305,67	Rp6.253.642,21
Pap vs NS	Rp14.821.430,75	Rp12.481.184,24
HPV vs NS	Rp57.121.857,29	Rp48.028.709,65
Pap vs IVA	Rp64.653.263,31	Rp53.960.355,59
HPV vs IVA	Rp239.542.150,23	Rp199.312.785,80
HPV vs Pap	Rp449.339.968,83	Rp372.509.017,60

Perkiraan ICER per QALY setiap 5 tahun sekali bernilai lebih rendah dibandingkan skrining yang dilakukan setiap 3 tahun sekali. Hampir semua perbandingan modalitas skrining masih di bawah 3 kali GDP. Perlu diperhatikan bahwa harga yang digunakan merupakan harga yang dihitung secara normatif untuk HPV DNA sebesar sekitar Rp550.000. Estimasi ICER per QALY setiap 5 tahun dijelaskan pada **Tabel 30**.

Tabel 30 Estimasi ICER setiap 5 tahun

Modalitas (<i>Discounted</i>)	ICER Per LY	ICER Per QALY
IVA vs NS	Rp6,494,187.83	Rp5.460.045,42
Pap vs NS	Rp11,426,103.47	Rp9.589.023,18
HPV vs NS	Rp43,767,037.83	Rp36.650.411,65
Pap vs IVA	Rp37,009,272.11	Rp30.766.994,66
HPV vs IVA	Rp145,855,769.96	Rp120.816.349,58
HPV vs Pap	Rp267.623.738,83	Rp220.787.430,07

Analisis ini sudah mengandung *discounted* QALY yang berarti biaya dan luaran yang diharapkan di masa depan sudah disesuaikan dengan masa sekarang. Ketika masing-masing modalitas skrining dibandingkan dengan tanpa skrining, maka hasil ICER per QALY gained masih di bawah 1 GDP yang artinya semua modalitas skrining cost-effective bila dibandingkan tanpa skrining sama sekali.

Tabel 31 Cost-effectiveness (Discounted)

			Increment				
			Expected Cost	Expected LY	Expected QALY	Per LY Gained	Per QALY gained
<i>Compared</i>	<i>to</i>	<i>No</i>					
<i>Screening</i>							
IVA		3	133,886.88	0.036	0.043	3,670,825.36	3,095,345.50
		5	86,870.72	0.030	0.035	2,931,052.79	2,464,308.36
		10	30,155.08	0.020	0.023	1,546,008.89	1,300,360.40
Pap Smear		3	281,071.27	0.042	0.050	6,709,226.80	5,649,865.88
		5	219,163.89	0.035	0.042	6,199,532.73	5,202,776.54
		10	115,168.65	0.024	0.029	4,772,448.76	4,006,544.91
HPV		3	356,443.53	0.046	0.055	7,680,086.11	6,457,504.07
		5	306,897.92	0.040	0.048	7,585,407.04	6,352,001.51
		10	177,271.11	0.028	0.034	6,231,967.93	5,218,234.88

Antar modalitas skrining kemudian dilakukan penghitungan estimasi ICER per QALY setiap 3 dan 5 tahun. Terdapat hasil analisis yang melebihi 3 kali GDP terutama perbandingan antara HPV dengan modalitas lainnya. Pada perbandingan estimasi ICER setiap 3 tahun antara HPV dan IVA, modalitas skrining HPV membutuhkan biaya yang lebih besar sebesar Rp 199.312.784,80 per QALY. Hal yang serupa pun terjadi pada perbandingan HPV dengan Papsmear baik setiap 3 tahun maupun 5 tahun sekali. Bila dibandingkan dengan Papsmear, penggunaan HPV setiap 3 tahun dan 5 tahun sekali secara berurutan membutuhkan biaya lebih besar hingga mencapai Rp 372.509.017,60 dan Rp 220.787.430,07. Ketiga hasil ini 3 kali lebih besar dari ketetapan 1 GDP per kapita Indonesia yaitu 57 juta. Perbandingan estimasi ICER antara HPV dan IVA setiap 5 tahun masih dapat dikatakan *cost effective* karena masih di bawah 3 GDP walaupun sudah di atas 1 GDP.

Tabel 32 Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 3 Tahun

Modalitas (3 years)	ICER Per QALY
IVA vs NS	Rp6,253,642.21
Pap vs NS	Rp12,481,184.24
HPV vs NS	Rp48,028,709.65
Pap vs IVA	Rp53,960,355.59
HPV vs IVA	Rp199,312,785.80
HPV vs Pap	Rp372,509,017.60

Tabel 33 *Incremental Cost-effectiveness Ratio Tiap 5 Tahun*

Modalitas (5 years)	ICER Per QALY
IVA vs NS	Rp5,460,045.42
Pap vs NS	Rp9,589,023.18
HPV vs NS	Rp36,650,411.65
Pap vs IVA	Rp30,766,994.66
HPV vs IVA	Rp120,816,349.58
HPV vs Pap	Rp220,787,430.07

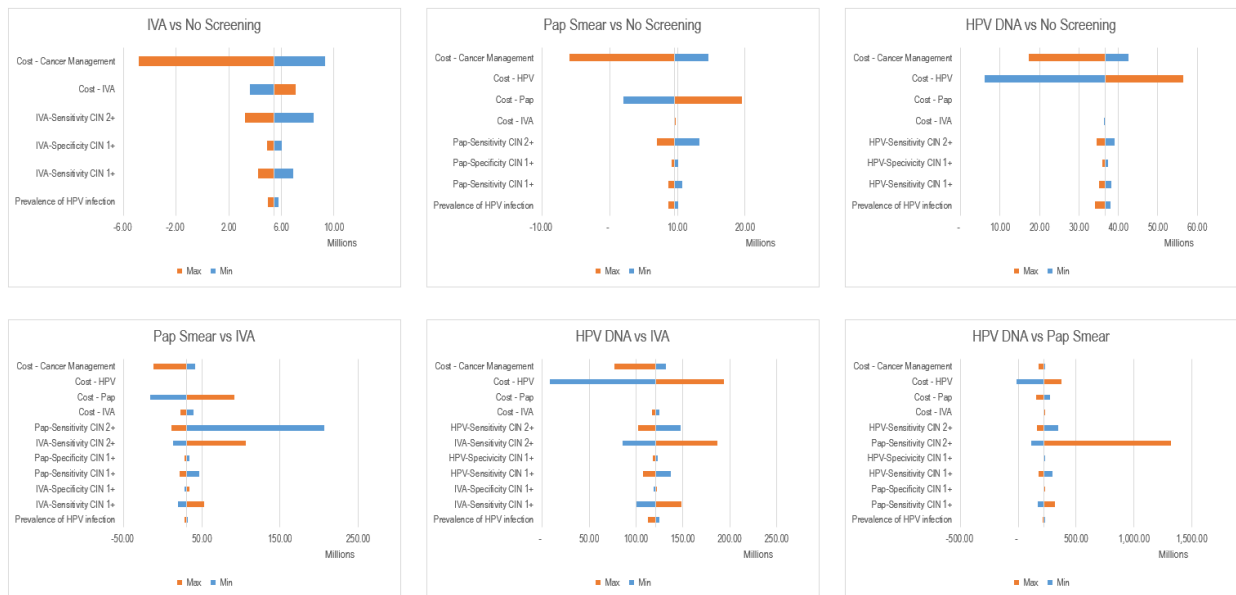
b. Analisis Sensitivitas Satu Arah (*One-way Analysis*)

Analisis sensitivitas satu arah (*one way analysis*) digambarkan dengan diagram tornado. Pada analisis ini yang paling berpengaruh adalah biaya skrining itu sendiri dan sensitivitas terhadap CIN2+ (*sensitivity CIN2+*). Bila ketiga modalitas dibandingkan dengan tanpa skrining maka dapat meminimalkan ICER pada ketiga modalitas, bahkan hingga bernilai negatif pada modalitas IVA dan Papsmear.

Pada perbandingan antara HPV DNA dengan IVA dan Papsmear, jika harga HPV DNA dapat ditekan hingga 125.000 maka dapat meminimalkan ICER sehingga lebih *cost effective* jika dibandingkan dengan IVA dan Papsmear. Hal ini karena skrining HPV DNA dapat mendeteksi lebih banyak kasus lesi pra kanker yang kemudian diterapi sehingga tidak berkembang menjadi kasus kanker. Akan tetapi hasil ini dapat diperoleh dengan syarat antar modalitas skrining dilakukan dengan perulangan yang sama yaitu setiap 3 tahun atau 5 tahun pada penelitian ini.



Gambar 22 Diagram Tornado One Way Analysis Modalitas Skrining setiap 3 Tahun



Gambar 23 Diagram Tornado One Way Analysis Modalitas Skrining setiap 5 Tahun

c. Skenario Biaya Tes HPV DNA

Berdasarkan perhitungan *normative cost* biaya skrining HPV DNA dihasilkan angka Rp 542.924. Bila biaya skrining HPV DNA sejumlah itu, maka estimasi ICER mencapai lebih dari 3 GDP sehingga tidak *cost effective*. Berdasarkan skenario perhitungan dari minimum, baseline, hingga maksimum, untuk mendapatkan ICER sebesar 1 GDP maka biaya tes HPV DNA perlu diturunkan sekitar 200.000 hingga 250.000 tergantung dilakukan 3 tahun sekali atau 5 tahun sekali. Jika tes HPV DNA akan dilakukan setiap

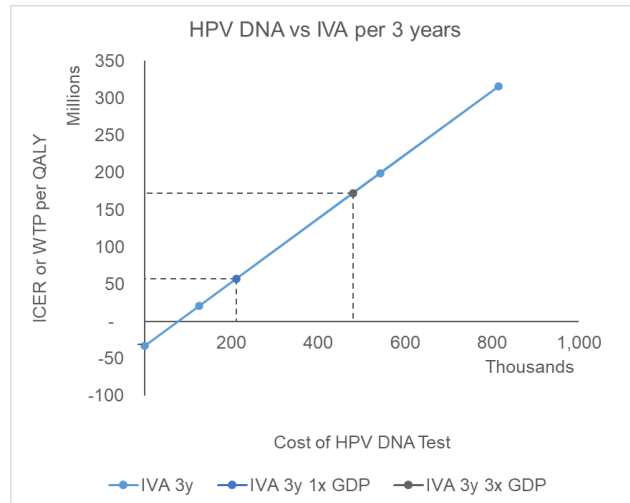
3 tahun, agar memiliki ICER 1 GDP jika dibandingkan dengan IVA atau Papsmear maka biaya dapat diturunkan menjadi 211.549 atau 206.994. Apabila tes akan dilakukan setiap 5 tahun maka biaya dapat diturunkan menjadi 308.773 atau 256.637. Apabila target ICER yaitu 3 GDP, maka penurunan biayanya hanya sedikit sekitar 500.000. Secara detail, biaya dapat diubah menjadi 480.564 (dibandingkan dengan IVA) atau 329.744 (dibandingkan papsmear) jika dilakukan 3 tahun sekali. Perbandingan dengan papsmear 5 tahun sekali juga tidak jauh berbeda yaitu sebesar 458.475. Sementara itu, jika dibandingkan dengan IVA yang dilakukan tiap 5 tahun, biaya skrining HPV DNA masih bisa mencapai sekitar 700.000 karena pada analisis sebelumnya dengan harga 542.924 nilai ICER HPV DNA sudah di bawah 3 GDP.

Gambar 24 Biaya Tes HPV dan WTP Per QALY

Cost of HPV	3 years		5 years		
	vs IVA	vs Pap Smear	vs IVA	vs Pap Smear	
Min	125,000	20,517,440	- 19,331,821	7,886,162	- 17,515,704
Base	542,924	199,312,786	372,509,018	120,816,350	220,787,430
Max	814,386	315,449,074	627,028,734	194,170,009	375,576,926
None	-	- 32,959,791	- 136,530,414	- 25,890,969	- 88,791,562
Delta ICER/Delta Cost		428	938	270	570

WTP per QALY	3 years		5 years		
	vs IVA	vs Pap Smear	vs IVA	vs Pap Smear	
1x GDP	57,544,672	211,549	206,994	308,773	256,637
3x GDP	172,634,016	480,564	329,744	734,687	458,475

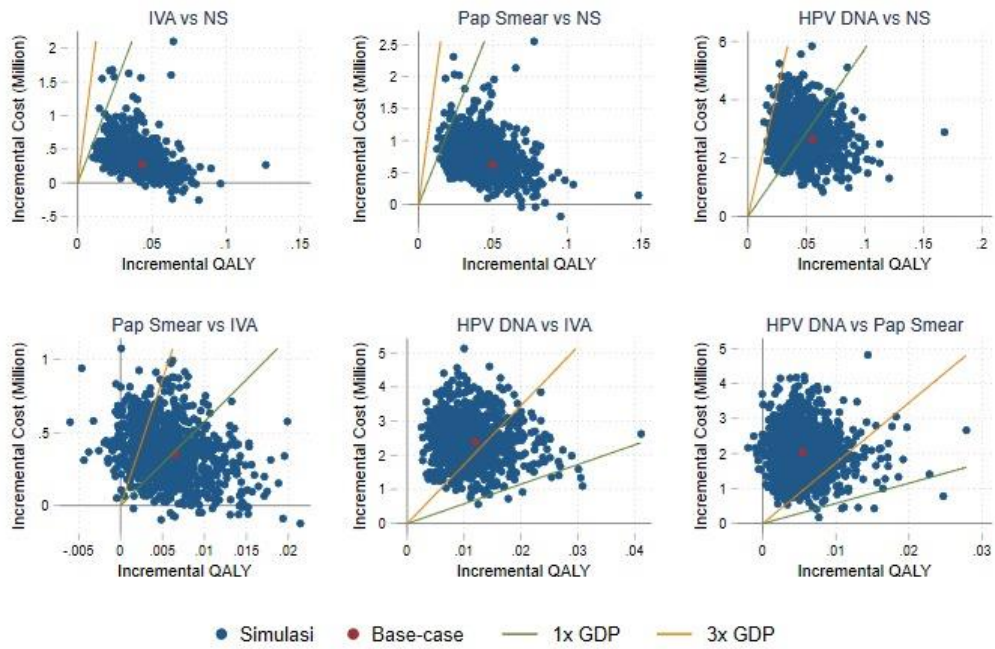
Gambar grafik di bawah ini menunjukkan jika biaya HPV-DNA meningkat maka ICER juga akan meningkat. Oleh karena itu, untuk mendapat ICER atau WTP per QALY yang diharapkan, maka biaya tes HPV DNA juga perlu diturunkan. Besarannya bergantung pada target ICER yaitu 1 GDP atau 3 GDP. Grafik di bawah ini menunjukkan perbandingan dengan IVA setiap 3 tahun.



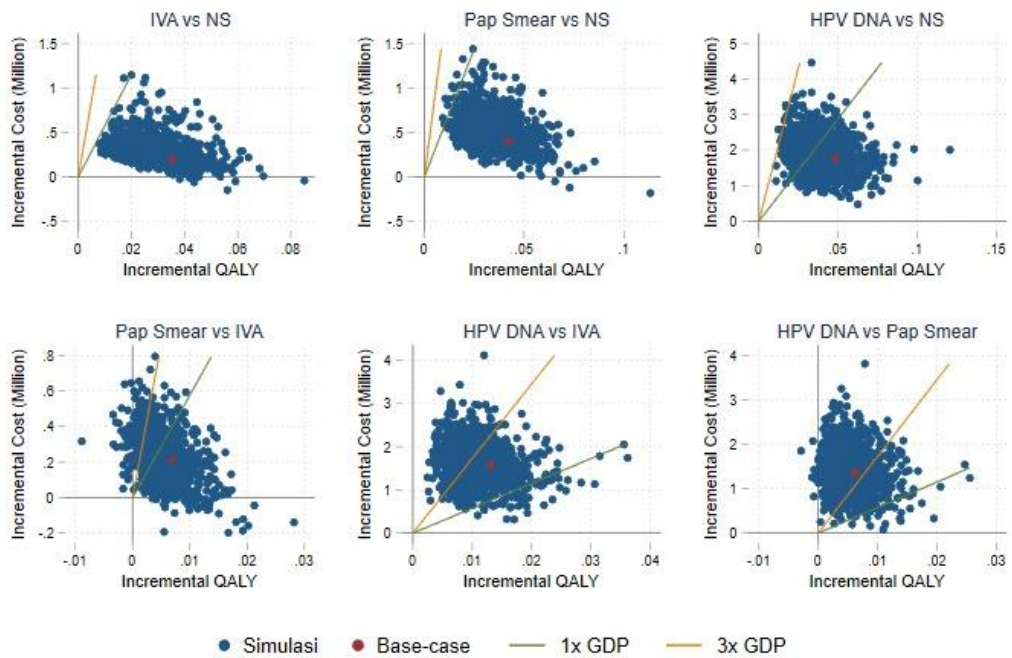
Gambar 25 Perbandingan HPV DNA vs IVA setiap 3 Tahun

d. **Analisis Sensitivitas Probabilistik**

Analisis ini menggunakan rentang dari masing-masing nilai yang dimasukkan dalam model, untuk melihat sebaran dari masing-masing simulasi dengan nilai yang ada pada rentang tersebut. Titik berwarna oranye menggambarkan hasil base case, sementara titik biru menggambarkan hasil simulasi yang dilakukan sebanyak 1000 kali. Sumbu X menggambarkan selisih luaran sementara sumbu Y menggambarkan selisih biaya antara 2 modalitas skrining. Semakin titik berada di sebelah kanan, maka luaran modalitas skrining tersebut semakin tinggi, sementara semakin titik berada di atas, maka biaya yang harus dikeluarkan semakin besar. Pada analisis sensitivitas probabilistik dengan model cost effectiveness plane ini, masing-masing modalitas baik 3 tahun sekali ataupun 5 tahun sekali menunjukkan hasil yang cost effective (Gambar 26 dan Gambar 27). Analisis sensitivitas probabilistik setiap 3 tahun menunjukkan bahwa HPV DNA lebih unggul secara luaran dan memerlukan biaya yang lebih besar dibandingkan IVA dan Papsmear (Gambar 26). Pola yang hampir sama juga ditemukan pada analisis sensitivitas probabilistik setiap 5 tahun (Gambar 27). Sebanding dengan biaya tes yang tinggi, nilai ICER HPV DNA pun lebih besar dari 3 GDP dibandingkan dengan IVA dan Papsmear setiap 3 tahun sekali dan dibandingkan dengan Papsmear 5 tahun sekali. Hasil ini sama dengan analisis ICER sebelumnya.



Gambar 26 Analisis Sensitivitas Probabilistik Per 3 Tahun



Gambar 27 Analisis Sensitivitas Probabilistik Per 5 Tahun

e. Cost-Effectiveness Acceptability Curve

Analisis probabilitas *cost effective* juga dilakukan dengan CEA Acceptability curve dengan sumbu X adalah *Willingness to Pay per QALY* (WTP per QALY) dan sumbu Y adalah *probability of cost effective*. Hasil kurva menunjukkan masing-masing modalitas semuanya *cost effective* dengan WTP per QALY berapapun. Jika HPV DNA dibandingkan dengan modalitas yang lain menunjukkan efektifitas biaya HPV dibandingkan papsmear dengan 3 GDP sebesar 60%, sedangkan jika dibandingkan dengan IVA sebesar 80%. Namun jika menggunakan *cutoff* 1 GDP maka efektifitas biaya HPV akan sangat kecil jika dibandingkan dengan IVA maupun paper.



Gambar 28 Cost-Effectiveness Acceptability Curve

5. Kesimpulan

- Jika dibandingkan dengan tidak ada intervensi, semua modalitas yang mempunyai potensi *cost-effective* baik untuk pemeriksaan per 3 tahun maupun per 5 tahun
- Jika dibandingkan per modalitas, HPV-DNA vs IVA per 3 tahun dan HPV-DNA vs Pap Smear per 3 tahun tidak *cost-effective*, serta HPV-DNA vs Pap Smear Per 5 tahun (>3GDP)
- Biaya tiap modalitas dan Sensitivitas & Spesifisitas merupakan parameter yang sangat berpengaruh terhadap hasil ICER berdasarkan sensitivity analysis
- HPV-DNA dapat mempunyai potensi *cost-effective* jika biayanya diturunkan hingga Rp 210 ribu sehingga ICERnya mencapai 1x GDP (sekitar Rp 57 juta)

D. Hasil Budget Impact Analysis (BIA)

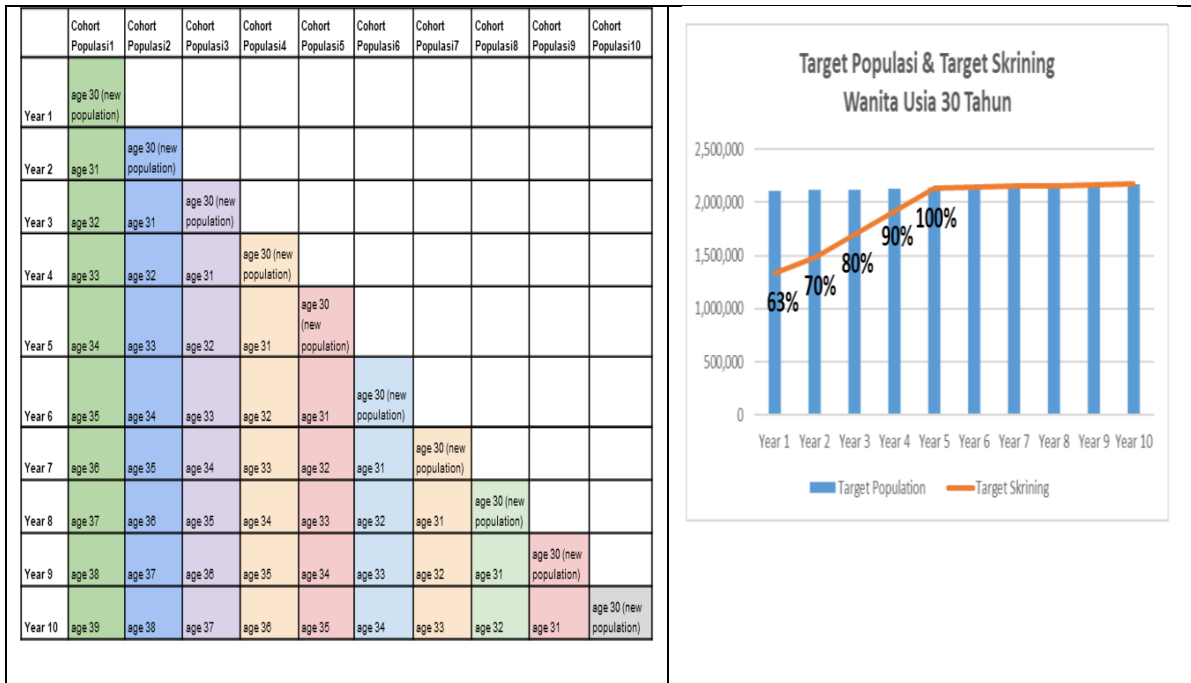
Perhitungan BIA menggunakan model Markov yang sama yang digunakan pada model CEA. Dalam perhitungan target populasi, jumlah populasi target di tahun pertama ditambah dengan kasus baru di 9 tahun berikutnya. Untuk memperoleh jumlah populasi target diperlukan tambahan parameter input seperti tabel dibawah ini:

Tabel 34 Parameter BIA

Parameter	Nilai	Sumber data
Populasi wanita usia yang hanya usia 30 tahun	1,988,171	BPS (Susenas 2018)
Jumlah wanita yang melakukan skrining Kanker Serviks (usia produktif)	3,517,498	Lakip 2018
Cakupan skrining menggunakan metode IVA (per total jumlah skrining)	34%	BPJS Kesehatan 2018
Cakupan skrining menggunakan metode Papsmear (per total jumlah skrining)	66%	BPJS Kesehatan 2018
Jumlah Kanker Serviks	Hasil Markov	
Time horizon		
Skrining IVA		10 tahun
Skrining Papsmear		
Skrining HPV DNA		5 tahun sekali

1. Estimasi Jumlah Kasus dan Biaya

Kurun waktu BIA adalah selama 10 tahun, tahun pertama adalah tahun 2023 sampai tahun kesepuluh yakni 2032. Untuk target populasi menggunakan angka proyeksi penduduk dari BPS, angka beban kasus menggunakan hasil markov, dan untuk komponen biaya menggunakan hasil perhitungan *normative costing* dan skenario tarif.



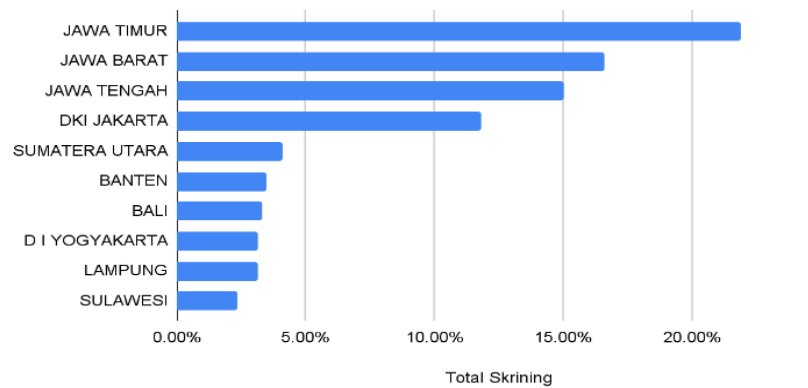
Gambar 29 Target Populasi dan Target Skrining Wanita Usia 30 Tahun

Data jumlah penduduk wanita usia 30 tahun menggunakan hasil proyeksi penduduk dari BPS. Di tahun pertama yakni tahun 2023 diprediksi akan ada wanita berusia 30 tahun sebanyak 2.108.300 wanita dan di tahun kelima 2027 diprediksi akan ada 2.137.159 wanita. Diketahui pula jumlah wanita usia 30 yang mendapatkan skrining kanker serviks belum mencapai angka tersebut, cakupannya berada di angka 63% dan ditargetkan di tahun kelima dan seterusnya bisa mencapai 100%.

2. Jumlah skrining dan pasien kanker serviks

Jawa timur merupakan provinsi dengan angka skrining kanker terbanyak yakni 26% dari total skrining kanker serviks secara nasional di tahun 2018. Diikuti oleh Jawa Barat dan Jawa Tengah yakni sebanyak 16.6% dan 15%. Sedangkan tiga provinsi yang melakukan skrining kanker serviks paling sedikit di tahun 2018 adalah Kalimantan utara (0.13%), Papua Barat (0.12%) dan Papua (0.11%).

10 Provinsi yang Jumlah Skrining Terbanyak 2018

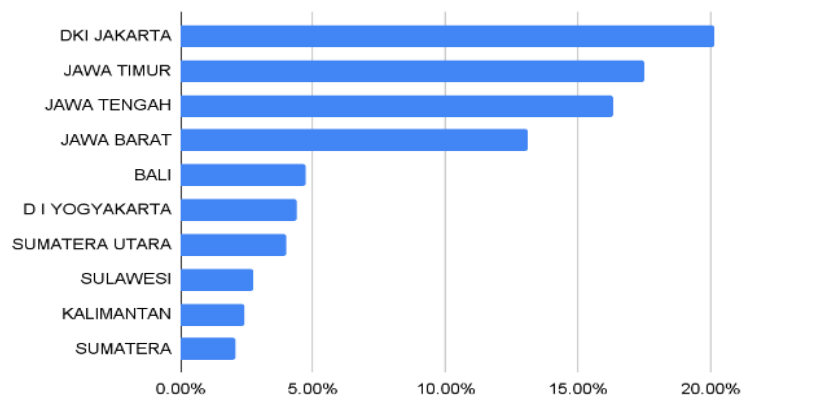


Sumber : BPJS Kesehatan, 2018

Gambar 30 Kunjungan Kanker Serviks Terbanyak Berdasarkan Provinsi

DKI Jakarta merupakan provinsi dengan angka pasien kanker serviks tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 20,1%. Fasilitas di DKI Jakarta juga tergolong sangat baik jika dibandingkan dengan provinsi lainnya, banyak rumah sakit dan sumber daya manusia yang mencukupi sehingga dijadikan rujukan dalam pengobatan pasien kanker serviks.

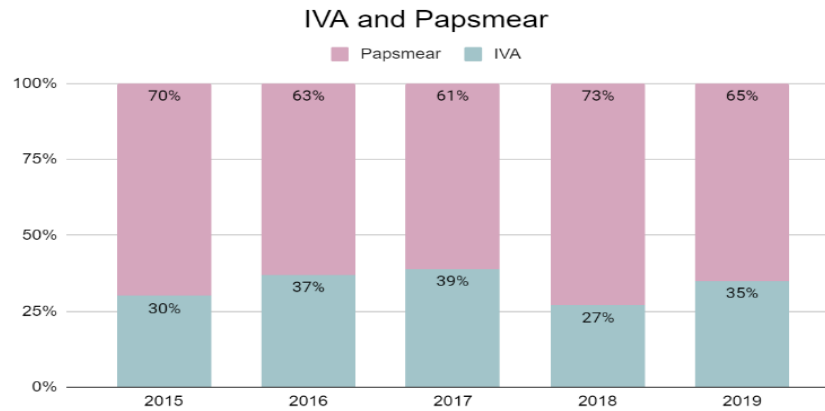
10 Provinsi dengan Pasien Kanker Serviks Terbanyak 2018



Sumber : BPJS Kesehatan, 2018

Gambar 31 Jumlah Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Provinsi

Berdasarkan metode skrining kanker serviks, rata-rata sebanyak 66% skrining menggunakan papsmear sedangkan IVA 34%. Sebaran skrining papsmear paling banyak ada di Pulau Jawa yaitu Jawa Timur, Jawa Barat, dan Jawa Tengah.



Sumber : BPJS Kesehatan 2015-2019

Gambar 32 Presentase Skrining IVA dan Papsmear di Indonesia



Sumber : BPJS Kesehatan 2018

Gambar 33 Sebaran Skrining Papsmear di Indonesia

3. Biaya satuan skrining dan pengobatan kanker serviks

Biaya medis langsung yang digunakan merupakan hasil dari perhitungan normative costing baik untuk skrining hingga untuk perawatan pasien yang terkena kanker serviks. Berikut adalah rincian biaya untuk skrining dan treatment pasca skrining positif :

Tabel 35 Biaya Skrining Kanker Serviks dan Biaya Treatment Pra Kanker

	IVA	Papsmear	HPV DNA
Biaya skrining (normatif)	33.515	130.895	542.924
Biaya skrining (skenario)	25.000	125.000	125.000
Biaya treatment pra kanker (normatif)	198.000	272.789	272.789
Biaya treatment pra kanker (skenario)	198.000	223.000	223.000

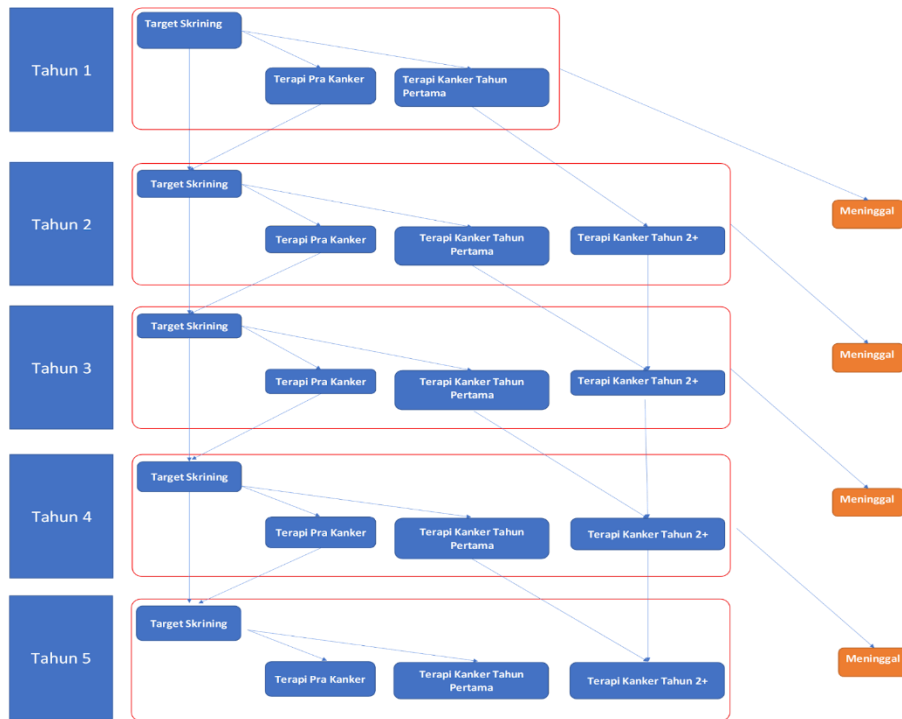
Seseorang yang hasil skriningnya positif maka untuk selanjutnya akan mendapatkan terapi lanjutan. Jika metode skrining yang digunakan adalah IVA dan hasilnya positif maka akan mendapatkan cryotherapy, dan berdasarkan perhitungan tarif normative biayanya adalah sebesar Rp 198.000,00. Untuk skrining metode Papsmear dan HPV DNA lalu memiliki hasil positif, tindakan selanjutnya adalah terapi Cryo dan IVA. Hasil perhitungan untuk Cryotherapy dan IVA adalah sebesar Rp 272.789,00. Biaya terapi kanker serviks pada tahun pertama relatif lebih besar dibandingkan dengan tahun kedua dan selanjutnya.

Tabel 36 Biaya Pengobatan Kanker di Tahun Pertama dan Tahun Setelahnnya

Biaya treatment kanker tahun pertama	
Stage 1	88,325,003
Stage 2	90,394,957
Stage 3	97,112,357
Stage 4	88,155,253
Biaya treatment kanker ≥ 2 tahun	
Stage 1	3,730,689
Stage 2	4,802,475
Stage 3	6,150,000
Stage 4	25,035,901

Gambar berikut ini adalah case load untuk budget impact analysis. Misalnya di tahun pertama melakukan skrining maka kemungkinannya adalah sehat atau melanjutkan terapi pra kanker ataupun terdiagnosis

kanker serviks stadium I, II, III, ataupun IV. Kemudian dilanjutkan di tahun kedua dan selanjutnya. Kasus kanker sendiri bisa muncul di tahun kedua maupun selanjutnya.



Gambar 34 Case Load untuk Budget Impact Analysis

4. Skenario Penggantian Modalitas Skrining

Berdasarkan jenis metode skrining kanker serviks, BIA ini membuat 2 macam skenario. Skenario pertama yakni metode skrining kanker serviks yang digunakan sama seperti saat ini yakni metode IVA dan Papsmear, skenario kedua adalah secara bertahap metode skrining Papsmear akan diganti menjadi HPV DNA non genotyping. Untuk menghitung jumlah kasus menggunakan model Markov yang digunakan sama seperti CEA dengan kurun waktu 10 tahun sehingga diperoleh jumlah kasus yang mendapatkan terapi pra kanker dan jumlah kasus kanker. Skenario tahapan penggantian papsmear menjadi HPV DNA dilakukan bertahap. Pada tahun pertama dilakukan di Jawa Timur. Penambahan provinsi dilakukan di tahun-tahun berikutnya, seperti pada tahun kedua ditambahkan Provinsi Jawa Barat dan Jawa Tengah. Jumlah provinsi terus bertambah hingga akhirnya diharapkan dapat digantikan secara nasional di tahun ke-5. Jumlah kasus yang mendapat terapi pra kanker di skenario 2 (IVA, Papsmear dan HPV DNA) selama 10 tahun lebih banyak 145,390 kasus dibanding dengan skenario 1 (hanya IVA dan Papsmear saja). Jika dibandingkan jumlah kasus kanker selama 10 tahun, dengan skenario 2 (IVA, Papsmear dan HPV DNA) jumlahnya lebih

sedikit 665 kasus kanker. Dengan skrining HPV DNA dapat mendeteksi lesi pra kanker lebih dini dan lebih banyak sehingga banyak kasus yang dapat dicegah agar tidak berkembang menjadi kanker serviks.

Tabel 37 Tabel Jumlah Kasus Pra Kanker dan Jumlah Kasus Kanker

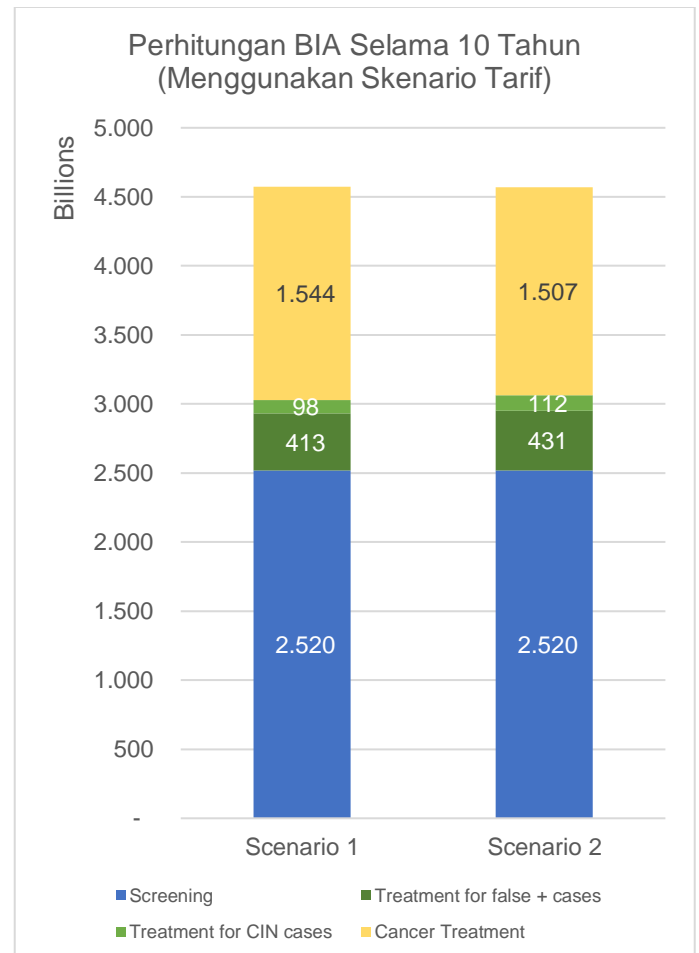
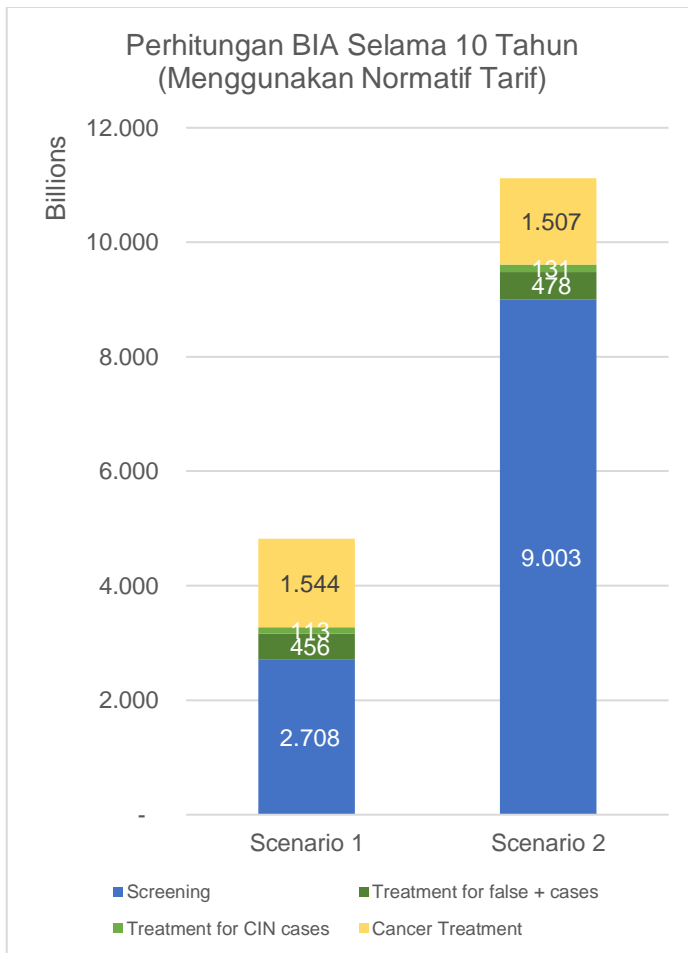
		Tahun 1	Tahun 2	Tahun 3	Tahun 4	Tahun 5	Tahun 6	Tahun 7	Tahun 8	Tahun 9	Tahun 10	Total selama 10 tahun	Rekapitulasi
Terapi pra kanker Scenario 1 (IVA, Papsmear)	Non CIN (false +)	95,757	106,377	121,994	137,707	153,524	244,970	255,579	270,933	286,380	301,927	1,975,148	2,428,889
	CIN1	13,420	14,909	17,098	19,300	21,517	51,925	55,363	60,383	65,435	70,520	389,869	
	CIN2	3,038	3,375	3,871	4,369	4,871	7,960	8,317	8,835	9,356	9,880	63,873	
Terapi Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Non CIN (false +)	96,967	109,385	126,324	143,553	160,980	253,611	265,968	282,615	299,539	316,655	2,055,595	2,574,279
	CIN1	14,124	16,657	19,614	22,697	25,850	57,698	63,270	69,863	76,716	83,713	450,202	
	CIN2	3,120	3,579	4,164	4,765	5,376	8,499	8,905	9,460	10,022	10,591	68,482	
Scenario 1 (IVA, Papsmear)	Tahun1, Stage 1	238	311	400	489	582	977	1,063	1,182	1,311	1,453	8,007	12,914
	Tahun1, Stage 2	-	27	66	112	160	345	396	455	524	603	2,689	
	Tahun1, Stage 3	-	-	43	95	154	240	296	341	392	457	2,019	
	Tahun1, Stage 4	-	-	-	3	7	22	30	38	45	53	199	
	Total Kasus Kanker Tahun 1	238	338	509	699	905	1,585	1,784	2,015	2,273	2,566	12,914	
Scenario 1 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Tahun2+, Stage 1	-	149	287	429	573	721	1,058	1,321	1,558	1,786	7,881	27,589
	Tahun2+, Stage 2	-	84	217	383	571	773	1,156	1,522	1,868	2,205	8,777	
	Tahun2+, Stage 3	-	-	47	152	295	463	714	1,001	1,294	1,586	5,552	
	Tahun2+, Stage 4	-	-	-	50	168	358	628	971	1,377	1,828	5,380	
	Total Kasus Kanker Tahun 2+	-	232	551	1,013	1,608	2,315	3,555	4,815	6,096	7,404	27,589	
Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Tahun1, Stage 1	238	311	399	487	578	963	1,035	1,142	1,259	1,387	7,801	12,559
	Tahun1, Stage 2	-	27	66	112	159	339	382	436	499	570	2,589	
	Tahun1, Stage 3	-	-	43	95	154	238	290	332	380	441	1,973	
	Tahun1, Stage 4	-	-	-	3	7	22	30	37	44	51	195	
	Total Kasus Kanker Tahun 1	238	338	509	697	899	1,562	1,737	1,947	2,182	2,450	12,559	
Scenario 2 (IVA, Papsmear, HPV DNA)	Tahun2+, Stage 1	-	149	287	429	572	717	1,047	1,296	1,518	1,729	7,744	27,145
	Tahun2+, Stage 2	-	84	217	383	570	769	1,145	1,496	1,823	2,137	8,623	

		Tahun 1	Tahun 2	Tahun 3	Tahun 4	Tahun 5	Tahun 6	Tahun 7	Tahun 8	Tahun 9	Tahun 10	Total selama 10 tahun	Rekapitulasi
	Tahun2+, Stage 3	-	-	47	152	295	462	708	987	1,267	1,543	5,460	
	Tahun2+, Stage 4	-	-	-	50	168	358	625	963	1,359	1,795	5,318	
	Total Kasus Kanker Tahun 2+	-	232	551	1,013	1,605	2,307	3,525	4,742	5,967	7,203	27,145	

5. Dampak Biaya

Komponen biaya dalam perhitungan BIA ini meliputi biaya skrining dan treatment pra kanker beserta biaya pengobatan kanker serviks. Biaya skrining dan perawatan pra kanker yang digunakan dalam perhitungan BIA menggunakan 2 tarif, yakni dengan menggunakan tarif hasil perhitungan normatif dan dihitung pula jika menggunakan tarif skenario. Untuk biaya pengobatan kanker merupakan hasil dari perhitungan normatif yang dibedakan perawatan di tahun pertama dan biaya untuk pengobatan kanker di tahun kedua dan seterusnya.

Jika menggunakan tarif normatif maka biaya skenario 2 (IVA, Papear dan HPV DNA) total biaya selama 10 tahun adalah sebesar 11,12 Triliun rupiah, angka ini 2,3 kali lipat lebih tinggi dibanding skenario 1. Pada skenario 2, biaya skrining dan perawatan pra kanker jauh lebih tinggi hal ini karena biaya satuannya untuk skrining HPV DNA lebih mahal dan kasus yang ditemukan untuk perawatan pra kanker juga lebih banyak. Jumlah kasus kanker dengan skenario 2 ditemukan lebih sedikit dibanding skenario 1 sehingga berakibat total biaya pengobatan kankernya juga lebih rendah. Untuk skenario tarif yakni dengan mengontrol tarif HPV DNA menjadi Rp 125.000, sedangkan tarif Pap smear sesuai dengan tarif BPJS yakni Rp 125.000 dan IVA Rp 25.000. Pada skenario tarif ini, biaya skenario 2 memiliki total biaya lebih rendah, baik untuk biaya skrining dan perawatan pra kanker, serta biaya pengobatan kankernya. Secara total biaya, program HPV DNA memerlukan biaya 4,5697 Triliun rupiah sedangkan untuk skenario tanpa HPV DNA total biayanya 4,5741 Triliun rupiah, sehingga program HPV DNA biayanya lebih rendah 4,4 Milyar rupiah.



Gambar 35 Perhitungan BIA Selama 10 Tahun dengan Normatif Tarif dan Skenario Tarif

6. Kesimpulan

- a. Jumlah kasus pra kanker dengan adanya program HPV DNA adalah sebanyak 2,574,279 kasus sedangkan bila tanpa HPV DNA jumlah kasus pra kanker yang ditemukan sebanyak 2,428,889 kasus. Sehingga jumlah kasus pra kanker yang ditemukan dengan program HPV DNA akan lebih banyak 145,390 kasus dibanding tanpa program HPV DNA. Untuk selisih jumlah kankernya, program HPV DNA memiliki jumlah kanker lebih sedikit yakni 665 kasus dibanding dengan tanpa program HPV DNA.
- b. Perhitungan BIA dilakukan selama kurun waktu 10 tahun meliputi biaya skrining dan treatment pra kanker beserta biaya pengobatan kanker serviks, terdapat 2 skema tarif yakni :
 - Dengan menggunakan tarif perhitungan normatif maka total BIA untuk program skrining HPV DNA adalah 11,1 Triliun rupiah, sedangkan program skrining tanpa HPV DNA sebesar 4,82 triliun rupiah.

- Bila biaya skrining HPV DNA dikontrol menjadi 125.000 dan skrining IVA sesuai tarif BPJS yakni 25.000 dan pap smear 125.000 , dalam kurun waktu 10 tahun, total biaya program skrining HPV DNA adalah 4,5697 Triliun rupiah, sedangkan tanpa HPV DNA sebesar 4,5741 triliun rupiah. Maka program HPV DNA memiliki total biaya lebih rendah 4,4 Milyar rupiah.

E. Focus Group Discussion

Peserta yang berpartisipasi dalam Focus Group Discussion sebanyak 16 orang. Dari 16 peserta tersebut, 5 orang berasal dari klinisi, 3 orang dari dinas kesehatan Kabupaten/Kota, 4 orang dari sisi regulator, dan 4 orang merupakan perwakilan organisasi profesi. Jika dilihat dari jenis kelamin, terdapat 10 partisipan berjenis kelamin perempuan dan 6 partisipan berjenis kelamin laki-laki.

Setelah dilakukan analisis data secara pendekatan tematik, terdapat beberapa poin utama (*overarching themes*) dari pelaksanaan skrining kanker leher rahim di Indonesia, antara lain: (i) pilihan modalitas skrining kanker leher rahim di Indonesia, (ii) faktor penunjang pemeriksaan, (iii) kendala, dan (iv) potensi dan tantangan ke depan penggunaan modalitas tes HPV-DNA untuk skrining kanker leher rahim di Indonesia.

1. Pilihan modalitas skrining kanker leher rahim di Indonesia

Hampir semua partisipan di kedua FGD menyebutkan bahwa modalitas skrining kanker leher rahim yang banyak digunakan di Indonesia adalah metode IVA. Metode ini dianggap sangat murah, cepat dan banyak tersedia di hampir semua pelayanan kesehatan, termasuk di semua Puskesmas di pedesaan dan daerah terpencil di Indonesia. Penggunaan IVA ini juga sudah banyak dilakukan massal dan secara kolaboratif antara bidan, dokter dan dokter spesialis obstetri. Terlebih, pemeriksaan IVA di Indonesia saat ini juga sudah menggunakan metode TeleDoVIA, yakni, pemeriksaan IVA yang divalidasi dengan konsultasi jarak jauh dengan ahli obstetri, sehingga hasil pemeriksaan yang dilakukan mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi.

“Di Indonesia saat ini pemeriksaan IVA bukan menggunakan IVA biasa, namun menggunakan IVA TeleDoVia, yakni pemeriksaan IVA yang divalidasi dengan konsultasi jarak jauh dengan ahli obstetri, di sini hasil sensitivitas yang didapatkan lebih tinggi dari IVA biasa” (FGD 1, Partisipan 1).

Modalitas skrining kanker leher rahim kedua yang paling banyak digunakan untuk skrining kanker leher rahim di Indonesia adalah metode PAP Smear dan HPV DNA. Metode ini dilakukan secara kolaboratif antar klinisi dengan pengambilan sampel yang biasa dilakukan di klinik fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP) dengan apusan dianalisis oleh ahli patologi. Akan tetapi, modalitas pemeriksaan ini masih terbatas dilakukan di daerah dengan ketersediaan fasilitas yang memadai, sehingga pilihan utama untuk skrining massal di komunitas yang bersifat nasional tetap lebih banyak menggunakan IVA.

“Kami berada di DKI Jakarta, DKI Jakarta fasilitas pelayanan kesehatan sudah tersedia cukup lengkap dan laboratorium juga tersedia cukup banyak tapi kita juga harus melihat bagaimana di rural, mereka yang jauh dari faskes atau mereka yang jauh dari seorang ahli PA dimana kalau dia melakukan paps smear preparat harus dikirim ke ibukota kabupaten itu kan membutuhkan waktu sementara IVA itu adalah pemeriksaannya yang se nya cukup tinggi, bisa diketahui saat itu juga hasilnya, kemudian dari segi biaya sangat costefektif, karena memang biaya yang digunakan tidak terlalu mahal harganya kemudian alatnya yang dipakai juga sederhana, kami DKI Jakarta sudah memakai disposable ya bu mungkin daerah lain belum disposable tetapi menurut kami IVA tetap pilihan pertama untuk deteksi dini kanker serviks.” (FGD 2, Partisipan 1).

2. Faktor penunjang pemeriksaan skrining kanker leher rahim di Indonesia

Beberapa faktor berikut ini dikemukakan oleh para partisipan sebagai pendukung pelaksanaan skrining kanker leher rahim di Indonesia, antara lain:

Target cakupan skrining tinggi

Pertama, para partisipan menyadari dan setuju bahwa skrining kanker leher rahim merupakan prosedur skrining prioritas pada wanita usia reproduktif yang memiliki riwayat hubungan seksual. Target skrining pemeriksaan skrining ini tinggi, dan selalu dipromosikan oleh banyak pemangku kepentingan tingkat nasional maupun daerah sebagai upaya pencegahan kanker leher rahim.

“Kemudian tentang bagaimana penentuan nya kalau kita melihat prinsip pengerjaan tidak ada satu warga negara pun yang kehilangan haknya, karena itu pelayanan minimal artinya semua harus mendapat, mengapa keluar target 100 persen tadi karena tidak boleh ada satu orangpun yang kehilangan haknya. Untuk kanker serviks tadi bahwa kita membatasi perempuan yang usia 30-50 yang sudah memiliki riwayat hubungan seksual itu, itu yang menjadi batasannya dalam program tadi yaitu deteksi dini kanker payudara dan leher rahim” (FGD 2, Partisipan 2).

“Pada tahun 2017-2018 kami melakukan baksos pelaksanaan IVA serentak di seluruh Indonesia, peserta mencapai 93000 orang dalam satu hari, dan diperoleh 2500 peserta yang memiliki lesi dan di rujuk ke Puskesmas, waktu itu kami hingga mendapatkan rekor MURI internasional” (FGD 1, Partisipan 2).

Pelatihan Nakes

Kedua, dalam mendukung upaya skrining yang luas tersebut, tenaga kesehatan terutama bidan dan dokter banyak yang sudah dilatih untuk melakukan IVA, baik dengan metode konvensional maupun dengan TeleDoVIA. Pelatihan ini dilakukan oleh POGI dan bekerja sama dengan IBI.

“Sudah ada pelatihan IVA dari HOGI, dan di Puskesmas dan daerah sudah banyak yang melakukan skrining IVA” (FGD 1, Partisipan 1).

Inovasi masyarakat

Ketiga, selain adanya target cakupan skrining yang tinggi dan banyaknya tenaga kesehatan yang sudah dilatih, banyak inovasi dari masyarakat yang sudah dilaksanakan dalam upayanya mendukung skrining kanker leher rahim. Beberapa contoh inovasi yang telah dilakukan antara lain dengan melibatkan kader PKK setiap tahunnya dan adanya lomba IVA inovasi.

“Kita juga melibatkan PKK jadi tiap tahun mengadakan lomba IVA inovasi. Kita memunculkan inovasi dari kader untuk melakukan edukasi masyarakat sasaran terutama wanita usia subur untuk mengikuti pemeriksaan IVA ini” (FGD 2, Partisipan 4).

3. Kendala skrining kanker leher rahim di Indonesia

Meskipun dengan target dan berbagai faktor pendukung di atas, terdapat beberapa kendala pelaksanaan skrining kanker leher rahim di lapangan, antara lain:

Pandemi COVID-19

Kendala pertama yang disebutkan oleh sebagian partisipan adalah adanya pandemic COVID-19 dimana banyak wanita yang merasa enggan untuk datang di fasilitas kesehatan. Selain itu, adanya pandemi ini juga membatasi penyelenggaraan skrining massal IVA karena adanya larangan kerumunan.

“Beberapa tahun lalu tahun 2017 atau tahun 2018 memang capaian kami cukup tinggi karena ada regulasi yang dikeluarkan saat itu, tetapi pada masa pandemi ini memang mengalami penurunan mengapa karena tidak semua orang bersedia datang ke faskes” (FGD 2, Partisipan 1).

Keterbatasan klaim BPJS

Selain adanya hambatan penyelenggaraan skrining massal karena pandemic, keterbatasan klaim BPJS juga membatasi cakupan skrining kanker leher rahim. Keterbatasan ini terutama adalah pembiayaan untuk IVA yang tidak dapat ditanggung BPJS, apabila pelaksanaan skrining tersebut dilakukan secara massal dan di luar fasilitas kesehatan dan rawan terjadinya potensi klaim ganda (*double claim*). Namun, apabila pemeriksaan dilakukan di faskes, maka pemeriksaan ini dapat ditanggung BPJS. Sementara itu, untuk pemeriksaan lain seperti PAP Smear dapat diklaimkan kepada BPJS karena prosedur biasanya dilakukan di fasilitas kesehatan.

“Kemudian ada regulasi dari BPJS Kesehatan bahwa kalau IVA test bisa diklaim kalau dilakukan di faskes. Salah satu input kami adalah kegiatan IVA yang dilaksanakan diluar gedung faskes atau diluar puskesmas dimana kami melakukan seperti seperti gebyar pelaksanaan deteksi dini kanker melalui metode IVA sehingga kami menyimpulkan belum optimal.” (FGD 2, Partisipan 1).

“Sebenarnya kalau boleh kami sampaikan bahwa untuk puskesmas sebenarnya bisa menagihkan untuk yang paps smear namun yang untuk IVA memang belum dapat ditagihkan” (FGD 2, Partisipan 6).

Peraturan pemerintah belum komprehensif

Selain hambatan klaim dan pandemic di atas, peraturan pemerintah yang mengatur skrining kanker leher rahim juga belum memberikan panduan yang cukup mengenai pelaksanaan skrining di lapangan. Saat ini terdapat peraturan Menkes nomor No 29 Tahun 2017 dan peraturan BPJS No 2 Tahun 2019, namun belum ada panduan detail mengenai pelaksanaan di lapangan tentang modalitas dan prosedur medis yang dapat dilakukan. Sehingga, banyak dinas kesehatan di daerah yang meniyasati klaim skrining tersebut pada wanita agar mendapatkan klaim dari pendanaan program skrining penyakit tidak menular.

“Sebenarnya dalam standard pelayanan medis tidak disebutkan secara eksplisit untuk skrining kanker serviks tapi kalau kami DKI kami masukkan dalam skrining faktor risiko penyakit tidak menular akan

tetapi untuk usianya bukan 15 tahun tapi 30-50 tahun dengan sedikit catatan bahwa untuk orang yang sudah melakukan hubungan suami istri atau sudah pernah hubungan seksual maka dia wajib dilakukan program deteksi dini kanker serviks melalui metode IVA test” (FGD 2, Partisipan 1).

Pelatihan tambahan untuk nakes

Selain kendala di atas dan meskipun sebenarnya telah banyak dilakukan, pelatihan pemeriksaan skrining kanker leher rahim untuk tenaga kesehatan tetap dibutuhkan. Pelatihan ini terutama dibutuhkan oleh dokter umum yang mempunyai masa pendidikan yang relative singkat dengan sedikit variasi kasus.

“Bicara dengan asosiasi institusi pendidikan kedokteran jawabannya adalah secara legal bahwa betul bahwa mempunyai kewenangan untuk melakukan itu dan kemampuan untuk itu namun pada kenyataannya dan sama ini dijawab juga oleh IDI pada masa pendidikan waktu yang tersedia cuma sedikit dan kasusnya yang ada juga sedikit sehingga diperlukan refreshing course untuk sedikit penyegaran saja untuk mengingatkan kembali tentang IVA itu” (FGD 2, Partisipan 6).

Kurangnya kesadaran masyarakat

Kendala utama lain yang disebutkan dalam kedua FGD adalah kurangnya kesadaran masyarakat untuk mengikuti program skrining kanker leher rahim. Sering kali, perempuan merasa takut akan hasil pemeriksaan, malu dan merasa tidak ada kebutuhan untuk mengikuti pemeriksaan IVA ataupun PAP Smear. Beberapa partisipan kemudian mengusulkan beberapa alternatif untuk meningkatkan partisipasi pasien dalam pemeriksaan ini, antara lain dengan semakin memperkuat kerjasama lintas sektoral dan mengakomodasi pemeriksaan skrining ini pada kunjungan yang sama saat pasien berobat, misalnya saat kunjungan kontrasepsi/KB.

“Kami pernah melakukan FGD salah satunya rasa takut dan rasa malu klien ketika mereka akan dilakukan IVA karena tidak setiap orang itu merasa nyaman ketika harus dilakukan IVA, kami FGD seperti itu hasilnya kemudian rasa takut menerima hasil” (FGD 2, Partisipan 5).

“Semuanya harus cawe cinawe belum cukup, pasukan paling banyak adalah Bidan dan perlu diberdayakan lebih lagi, termasuk menggandeng kementerian lain seperti pemberdayaan perempuan, Kemendagri dan lain lain” (FGD 1, Partisipan 3 dan 1).

4. Potensi dan tantangan ke depan penggunaan HPV DNA sebagai modalitas skrining kanker leher rahim di Indonesia

Fokus grup yang kami selenggarakan pada tanggal 20 Desember juga membahas kemungkinan dan potensi penggunaan tes HPV DNA sebagai modalitas skrining kanker leher rahim rutin di Indonesia. Diskusi ini kemudian memunculkan beberapa poin diskusi utama sebagai berikut:

Sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dan harga yang kompetitif

Partisipan menganggap bahwa pemeriksaan HPV DNA mempunyai potensi sensitivitas dan spesivitas yang lebih tinggi dibanding pemeriksaan IVA sederhana yang selama ini sudah dilakukan. Penggabungan pemeriksaan skrining dengan menggunakan IVA atau PAP Smear yang dipadukan dengan pemeriksaan HPV-DNA juga berpotensi mendapatkan tingkat sensitivitas yang mencapai 100%.

“Pemeriksaan Citologi yang digabungkan dengan pemeriksaan HPV DNA memiliki sensitivitas yang tinggi mendekati 100% (FGD 1, Partisipan 1).

“Memang sebagian besar bahkan ada nya yang bilang 70 % ada yang bilang diatas 90% terjadinya kanker serviks ini oleh karena HPV maka kita bisa mendeteksi infeksi HPV itu menjadi jauh lebih awal sebagai penyebab kanker serviks. Jadi tentunya itu salah suatu metode pemeriksaan yang sangat baik untuk melihat kemungkinan kanker leher rahim kedepan tapi bagaimana kita menindak lanjutinya” FGD 2, Partisipan 7).

Sebanding dengan tingkat sensitivitas yang tinggi ini, pemeriksaan HPV-DNA juga dianggap mempunyai harga yang kompetitif dibanding dengan pemeriksaan skrining leher rahim yang lain. Harga pemeriksaan satu HPV DNA ditarget sebesar Rp 178.000,00 dibandingkan harga PAP Smear sebesar Rp 125.000,00 tiap pemeriksaan. Harga kedua pemeriksaan ini memang lebih tinggi dibanding pemeriksaan IVA yang hanya berkisar di harga Rp 23.000,00 setiap pemeriksaan.

“Pemeriksaan HPV-DNA yang diusulkan sedang bargaining 178 rb perkali pemeriksaan, walau masih lebih mahal dibanding Pap smear yang hanya 125 rb/kali (FGD 1, Partisipan 1).

Potensi Swa sampling

Selain keunggulan sensitivitas di atas, pemeriksaan HPV DNA juga berpotensi untuk dilakukan secara swa sampling oleh pasien wanita. Namun, pemeriksaan dengan mengambil sampling secara mandiri ini masih

belum terlepas dari kendala skrining kanker leher rahim secara umum, tentang kesadaran wanita yang masih kurang dan kurangnya dukungan kebijakan dari pemerintah.

“HPV DNA bisa digunakan untuk meningkatkan cakupannya, pemeriksaan bisa self sampling, namun masih perlu political will untuk meningkatkan skrining ca serviks yang masih rendah” (FGD 1, Partisipan 4).

Kurangnya sosialisasi

Selain kelebihan pemeriksaan di atas, pemeriksaan HPV-DNA juga mempunyai beberapa tantangan pelaksanaan di lapangan. Pemeriksaan ini masih belum banyak dilakukan di lapangan karena kurangnya sosialisasi sehingga banyak klinisi di fasilitas tingkat pertama yang belum familiar dengan pemeriksaannya.

“Kemudian untuk HPV DNA sendiri kami belum pernah terpapar tapi kami pernah ada penelitian dari UGM kalau tidak keliru tapi sampai saat ini i belum pernah diberikan atau dilaksanakan untuk tindak lanjutnya.” FGD 2, Partisipan 5).

Kendala ketersediaan alat pemeriksaan di daerah

Selain kurangnya sosialisasi tersebut, supply ketersediaan pemeriksaan HPV DNA ini masih belum merata di seluruh Indonesia. Sehingga, masih diperlukan pemerataan kesediaan fasilitasn sebelum diadopsi sebagai modalitas pemeriksaan rutin kanker leher rahim di Indonesia.

“Artinya HPV DNA ini apakah berapa banyak faskes di seluruh Indonesia sudah berapa banyak yang mampu melakukan HPV DNA itu yang mungkin menjadi pertimbangan jangan sampai sudah menjadi model skrining yang berlaku di Indonesia namun kenyataan masih banyak wilayah -wilayah yang belum mampu melakukan HPV DNA” (FGD 2, Partisipan 6)

5. Kesimpulan

Pemeriksaan skrining kanker leher rahim di Indonesia adalah program skrining prioritas untuk wanita Indonesia usia subur yang sudah aktif berhubungan seksual. Prosedur pilihan yang banyak digunakan untuk skrining kanker leher rahim adalah dengan menggunakan metode IVA, yang pelaksanaannya di Indonesia saat ini banyak yang didukung menggunakan TeleDoVIA. Pemeriksaan ini murah, banyak tersedia di berbagai daerah dan banyak tenaga medis yang sudah dilatih untuk melakukannya. Meskipun target pemeriksaan skrining kanker leher rahim ini cukup tinggi dan mempunyai banyak faktor

pendukung, kendala di lapangan seperti efek pandemi COVID-19, keterbatasan klaim BPJS dan kurangnya kesadaran pasien wanita yang masih kurang masih membatasi cakupan pelaksanaan skrining kanker leher rahim.

Di sisi lain, pemeriksaan HPV-DNA sebagai salah satu modalitas pemeriksaan kanker leher rahim menjanjikan tingkat sensitivitas yang lebih tinggi. Pemeriksaan HPV-DNA yang dipadukan dengan pemeriksaan IVA dan atau PAP Smear dapat meningkatkan tingkat sensitivitas dan spesifisitas hingga 100%. Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan secara mandiri oleh pasien wanita. Sebanding dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, pemeriksaan HPV DNA mempunyai harga yang kompetitif dibandingkan dua modalitas pemeriksaan yang lain. Akan tetapi, sosialisasi informasi pemeriksaan dan ketersediaan alat pemeriksaan HPV-DNA masih terbatas tersedia di kota-kota besar dan belum dapat diadopsi secara luas di Indonesia.

BAB V

DISKUSI

A. Perbandingan dengan Studi Sebelumnya

Salah satu luaran dari studi ini adalah *systematic review* dan meta-analisis yang membandingkan akurasi dari tiga modalitas skrining kanker serviks, yaitu HPV DNA, IVA, dan Papsmear. Akurasi diagnostik test berupa sensitivitas dan spesifitas, dalam hal ini untuk mendeteksi *high grade Cervical intraepithelial neoplasia* (CIN2+). Peneliti membatasi setting studi yang terjaring yaitu pada wanita asia saja, hal ini bertujuan agar hasil lebih representatif populasi wanita Indonesia.

Terdapat enam studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019) yang dilakukan *meta-analysis* dari enam studi yang diinklusi. Keenam studi tersebut memuat informasi mengenai sensitivitas dan spesifitas HPV-DNA dan IVA. Sedangkan akurasi Pap Smear didapatkan dari meta-analisis empat studi (Gravitt et al., 2010; Zong et al., 2012; Labani and Asthana, 2014; Jeronimo et al., 2014; Basu et al., 2015; Wang et al., 2019). Hasil meta-analisis dari *overall effect* sensitivitas HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear berturut-turut yaitu 77%, 48%, dan 67%. Sedangkan spesifitasnya berturut-turut yaitu 92%, 89%, dan 93%.

Hasil tersebut sejalan dengan meta-analisis yang dilakukan oleh Mustafa et al. (2016). Modalitas HPV-DNA mempunyai sensitivitas yang paling baik daripada IVA dan pap smear. Dalam studinya, Mustafa et al. (2016) membandingkan satu demi satu modalitas skrining. Sensitivitas HPV-DNA sebesar 95% sedangkan spesifitasnya yaitu 84%. Hal tersebut juga sejalan dengan guideline skrining kanker serviks (World Health Organization, 2021), bukti dari *chocrane review* menyatakan bahwa HPV-DNA mempunyai sensitivitas lebih baik daripada pap smear (*relative sensitivity*; 1.35), sedangkan spesifitasnya sedikit lebih baik pap smear (*relative spesifitas* 0,95). Sedangkan IVA mempunyai akurasi yang heterogeny, rentang sensitivitasnya antara 22%-91%; spesifitasnya 47%-99%. Hal tersebut dikarenakan hasil interpretasi pemeriksaan IVA sangat subjektif (WHO, 2021).

Setelah dilakukan konversi ke dalam value set Indonesia, rata-rata nilai EQ-5D-5L pasien kanker serviks dari stadium I hingga IV berturut-turut yaitu 0,83, 0,70, 0,75, dan 0,52. Hasil tersebut sejalan dengan studi yang dilakukan di China pada 264 pasien kanker serviks dan 136 orang dengan CIN, semakin tinggi stadium kanker serviks, semakin rendah pula skor EQ-5D-5Lnya (Zhao et al., 2021). Sedangkan studi yang dilakukan (Endarti et al., 2015) di Indonesia skor utilitas cenderung menurun pada stadium I hingga III, namun skor

utilitas pasien kanker serviks stadium IV lebih tinggi daripada stadium II dan III. Hal tersebut dikarenakan jumlah pasien stadium IV yang menjadi responden hanya sedikit, yaitu 4 pasien. Seringkali status kesehatan pasien kanker serviks menunjukkan permasalahan pada bagian rasa sakit/tidak nyaman dan kecemasan dan depresi (Perwitasari et al., 2012; Endarti et al., 2015).

Unit cost skrining kanker serviks yang dihitung metode normative costing menghasilkan total biaya HPV-DNA Rp 542.924,00 (34,25 USD); IVA Rp 33.515,00 (2,12 USD); Pap Smear Rp 130.895,00 (8,26 USD). Jika dibandingkan dengan studi lainnya memang IVA memiliki unit cost yang paling rendah daripada modalitas skrining lain. (Lince-Deroche et al., 2015) menghitung biaya beberapa modalitas skrining kanker serviks, antara lain yaitu HPV-DNA sebesar 6 3,31 USD, IVA sebesar 4,26 USD, dan pap smear sebesar 9,50 USD. Singapura memberikan subsidi kepada warga negara dan *permanen resident* (PR) singapura dalam program skrining kanker serviks dengan modalitas pap smear dan HPV-DNA di poliklinik. Biaya untuk pap smear sebesar 10,77 USD dan 16,1 USD untuk HPV DNA bagi warga negara Singapura. Sementara bagi PR sebesar 16,1 USD untuk pap smear dan 24,25 untuk HPV-DNA (Ministry of Health Singapore, 2022) .

Hasil analisis biaya medis langsung pasien kanker serviks dari *billing* rumah sakit untuk setiap stadiumnya berturut-turut dari stadium I hingga IV sebesar Rp 88.325. 003 (6196,3 USD) , Rp 90.394.957 (6340,5 USD), Rp 97.112.357 (6811,68 USD), Rp 88.155.252 (6183,4 USD) untuk tahun pertama. Tahun selanjutnya sebesar Rp 3.730.689 (262,31 USD), Rp 4.802.475 (336,8 USD), Rp 6.150.000 (431,3USD), 25.035.901 (1756,07 USD). Jika dibandingkan dengan perhitungan pengobatan kanker cerviks di Meksiko, besaran biaya pengobatan kanker di Indonesia dengan perspective yang sama (rumah sakit) sedikit lebih. Rata-rata biaya yang pengobatan kanker di Meksiko untuk stadium I sebesar 5967,2 USD; stadium II yaitu 5306 USD; stadium 4 sebesar 5464,2 USD; dan yang tertinggi yaitu stadium IV sebesar 6319,62 USD (Granados-García et al., 2019). Komponen biaya yang digunakan baik di penelitian ini dan di Meksiko telah mempertimbangkan laboratorium dan radiologi, biaya konsultasi, radioterapi dan brakhiterapi, kemoterapi, pemeriksaan patologi, operasi, pelayanan rawat inap, dan penanganan komplikasi^{6,7}.

Berdasarkan hasil CEA, jika modalitas skrining masing-masing dilakukan dalam tiga tahun sekali, nilai ICER pap smear vs IVA sebesar Rp 49.411.895; HPV-DNA vs IVA sebesar Rp 184.199.152; dan HPV-DNA vs Pap

⁶ www.usinflationcalculator.com

⁷ [Currency Converter \(fx-rate.net\)](http://Currency Converter (fx-rate.net))

Smear sebesar Rp 342.814.839. Sementara jika masing-masing modalitas diimplementasikan per lima tahun, nilai ICER Pap Smear vs IVA sebesar Rp 27.591.653; HPV-DNA vs IVA Rp109.770.466 ; dan HPV-DNA vs Pap Smear sebesar Rp 198.564.182 . Urutan modalitas yang paling cost-effective yaitu Pap Smear vs IVA (per 5 tahun) selanjutnya yaitu Pap Smear vs IVA (per 3 tahun) disusul oleh HPV vs IVA (per lima tahun). Jika dibandingkan dengan GDP Per Kapita Indonesia tahun 2021 yaitu sebesar 00.000⁸, ketiganya mempunyai potensi sangat cost-effective (di bawah satu kali GDP Per Kapita) .

HPV-DNA vs IVA (per tiga tahun) sebesar 109.770.466 mempunyai potensi cost-effective (di bawah tiga kali GDP per Kapita). Sementara HPV-DNA vs Pap Smear (per tiga tahun dan per lima tahun) dengan nilai ICER berturut-turut yaitu Rp 342.814.839 dan Rp198.564.182 tidak cost-effective (di atas tiga kali GDP per Kapita). Berdasarkan hasil tersebut maka modalitas yang dinilai mempunyai potensi paling cost-effective yaitu pap smear per lima tahun, untuk setiap kenaikan nilai QALY dibutuhkan biaya sebesar Rp 27.591.653.

Apabila ketiga metode dibandingkan dengan tidak dilakukan skrining, IVA per lima tahun sekali merupakan modalitas skrining yang sangat cost-effective hanya membutuhkan biaya sebesar Rp3.949.793, 00 untuk setiap peningkatan satu nilai QALY. Modalitas yang sama, jika dilakukan dalam lima tahun sekali, untuk meningkatkan satu nilai QALY membutuhkan biaya Rp 3.949.793, biaya tersebut masih jauh dari satu kali GDP per Kapita Indonesia, sehingga berpotensi masih sangat cost-effective.

Berdarkan **Gambar 21** Plot Expected Life Years dan QALY dibandingkan Biaya IVA per tiga tahun mempunyai potensi yang lebih cost-saving dibandingkan dengan Pap Smear per lima tahun. Pada gambar tersebut dijelaskan bahwa IVA per tiga tahun mempunyai luaran QALY yang lebih tinggi dan biaya yang lebih rendah daripada Pap Smear per lima tahun sekali . Dalam penelitian tersebut IVA merupakan modalitas skrining kanker serviks yang paling cost-effective dengan nilai ICER 829 USD (jauh dibawah GDP India: 1890 GDP). IVA setiap tiga tahun sekali dan HPV DNA setiap lima tahun sekali terdominasi oleh Pap Smear tiap tiga tahun sekali. Hasil tersebut berlawanan dengan hasil (Goldie et al., 2005; Chauhan et al., 2020).

⁸ <https://www.bps.go.id/pressrelease/2022/02/07/1911/ekonomi-indonesia-triwulan-iv-2021-tumbuh-5-02-persen--y-on-y-.html#:~:text=Abstraksi,juta%20atau%20US%244.349%2C5.>

Tim peneliti berpandangan bahwa hasil dari studi ini memiliki validitas internal dan eksternal yang baik dan dapat digeneralisasi di situasi Indonesia. Parameter luaran klinis yang digunakan pada kajian Evaluasi Ekonomi berdasarkan hasil *systematic review* dan meta-analisis menggunakan berbagai penelitian *diagnostic test accuracy* dari negara-negara Asia diharapkan dapat memberikan gambaran perbedaan luaran klinis antar modalitas dengan bias yang minimal (validitas internal yang baik) dan ketepatan yang tinggi. Sedangkan untuk validitas internal, parameter biaya dan kualitas hidup yang digunakan berdasarkan hasil pengambilan data billing rumah sakit dan wawancara langsung kepada pasien kanker serviks diharapkan dapat memberikan gambaran sesuai konteks Indonesia. Selain itu pada perhitungan biaya normative modalitas skrining digunakan sebagai komponen biaya yang diperoleh dari harga LKPP e-katalog Indonesia, serta perhitungan BIA yang menggunakan data klaim BPJS Kesehatan dan cakupan skrining dari subdit PTM.

B. Implikasi Praktis dan Kebijakan

Analisis implikasi praktis dan kebijakan pada studi ini menggunakan pendekatan tematik. Berdasarkan hasil FGD dengan klinisi, regulator, dan pembayar, maka didapatkan beberapa poin utama pelaksanaan program skrining kanker serviks di Indonesia.

a. Implikasi sisi *supply*

Apakah ada konsekuensi terkait pelayanan kesehatan?

Hampir semua partisipan di kedua FGD menyebutkan bahwa modalitas skrining kanker leher rahim yang banyak digunakan di Indonesia adalah metode IVA. Metode ini dianggap sangat murah, cepat dan banyak tersedia di hampir semua pelayanan kesehatan, termasuk di semua Puskesmas di pedesaan dan daerah terpencil di Indonesia. Penggunaan IVA ini juga sudah banyak dilakukan massal dan secara kolaboratif antara bidan, dokter dan dokter spesialis obstetri. Terlebih, pemeriksaan IVA di Indonesia saat ini juga sudah menggunakan metode TeleDoVIA, yakni, pemeriksaan IVA yang divalidasi dengan konsultasi jarak jauh dengan ahli obstetri, sehingga hasil pemeriksaan yang dilakukan mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi.

Dalam fokus grup juga membahas potensi penggunaan tes HPV DNA sebagai modalitas skrining kanker leher rahim rutin di Indonesia. Partisipan diskusi menyatakan bahwa sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dan harga yang kompetitif penggabungan pemeriksaan skrining dengan menggunakan IVA atau PAP Smear yang dipadukan dengan pemeriksaan HPV-DNA juga berpotensi mendapatkan tingkat sensitivitas yang mencapai 100%.

Apakah ada konsekuensi terkait tenaga kesehatan?

Dalam mendukung upaya skrining yang luas tersebut, tenaga kesehatan terutama bidan dan dokter banyak yang sudah dilatih untuk melakukan IVA, baik dengan metode konvensional maupun dengan TeleDoVIA. Pelatihan ini dilakukan oleh POGI dan bekerja sama dengan IBI. Pelatihan pemeriksaan skrining kanker leher rahim untuk tenaga kesehatan tetap dibutuhkan. Pelatihan ini terutama dibutuhkan oleh dokter umum yang mempunyai masa pendidikan yang relatif singkat dengan sedikit variasi kasus. Hal tersebut juga sangat perlu dilakukan untuk meningkatkan kapasitas tenaga kesehatan jika nantinya modalitas skrining kanker serviks lain digunakan di Indonesia

Apakah ada konsekuensi dari sisi ketersediaan infrastruktur kesehatan?

Saat ini modalitas skrining kanker serviks yang paling banyak diimplementasikan di masyarakat yaitu IVA. IVA banyak tersedia di hampir semua pelayanan kesehatan, termasuk di semua Puskesmas di pedesaan dan daerah terpencil di Indonesia. Jika HPV-DNA diadopsi sebagai modalitas skrining kanker serviks secara massal, supply ketersediaan pemeriksaan HPV DNA ini masih belum merata di seluruh Indonesia. Sehingga, masih diperlukan pemerataan kesediaan fasilitas sebelum implementasikan sebagai modalitas pemeriksaan rutin kanker serviks di Indonesia. Adapun ketersediaan GeneXpert dapat menjadi salah satu potensi alat pemeriksaan yang telah tersebar di berbagai daerah di Indonesia.

Dengan tingginya cakupan pemeriksaan skrining, akan didapatkan peningkatan masyarakat yang terdeteksi kanker. Oleh karena itu, perlu dipastikan infrastruktur dan kesiapan pelayanan tatalaksana pra-kanker dan kanker di fasilitas kesehatan. Hal ini menjadi penting, mengingat kondisi fasilitas kesehatan yang dapat menyediakan layanan kanker masih sangat terbatas.

Apakah ada konsekuensi tata kelola dan kebijakan terhadap skrining kanker dengan HPV-DNA?

Peraturan pemerintah yang mengatur skrining kanker leher rahim juga belum memberikan panduan yang cukup mengenai pelaksanaan skrining di lapangan. Saat ini terdapat peraturan Menkes nomor No 29 Tahun 2017 dan peraturan BPJS No 2 Tahun 2019, namun belum ada panduan detail mengenai pelaksanaan di lapangan tentang modalitas dan prosedur medis yang dapat dilakukan. Sehingga, banyak dinas kesehatan di daerah yang menyiasati klaim skrining tersebut pada wanita agar mendapatkan klaim dari pendanaan program skrining penyakit tidak menular.

Jika nantinya skrining kanker serviks menggunakan HPV-DNA diimplementasikan, maka diperlukan sinkronisasi kebijakan dengan Kebijakan Kebutuhan Dasar Kesehatan (KDK). KDK menetapkan target 100%

cakupan skrining di tahun ke 3 implementasi. Hal ini diharapkan menjadi daya ungkit dalam pelaksanaan skrining. Mengingat cakupan peserta JKN per Agustus 2022 mencapai 86%, dan juga BPJS Kesehatan mempunyai peran penting dalam belanja kesehatan strategis, sehingga dapat mendorong masyarakat Indonesia (peserta JKN khususnya) dan provider yang dikontrak untuk lebih aktif dalam kegiatan skrining kanker serviks.

Apakah ada konsekuensi pembiayaan, baik sumber, dan tarif dan mekanisme pembayaran?

Adanya keterbatasan klaim BPJS merupakan salah satu kendala dalam skrining kanker serviks. Keterbatasan ini terutama adalah pembiayaan untuk IVA yang tidak dapat ditanggung BPJS, apabila pelaksanaan skrining tersebut dilakukan secara massal dan di luar fasilitas kesehatan dan rawan terjadinya potensi klaim ganda (*double claim*). Namun, apabila pemeriksaan dilakukan di faskes, maka pemeriksaan ini dapat ditanggung BPJS. Sementara itu, untuk pemeriksaan lain seperti PAP Smear dapat diklaimkan kepada BPJS karena prosedur biasanya dilakukan di fasilitas kesehatan.

Sedangkan untuk HPV-DNA masih belum masuk sebagai paket manfaat dalam JKN, selama ini masyarakat harus membayar secara *out-of-pocket* jika ingin melakukan skrining kanker serviks dengan modalitas ini. Sebanding dengan tingkat sensitivitas yang tinggi, pemeriksaan HPV-DNA juga dianggap mempunyai harga yang kompetitif dibanding dengan pemeriksaan skrining leher rahim yang lain. Harga pemeriksaan satu HPV DNA high risk type ditarget sebesar Rp 121.800,00 di seluruh Indonesia (berdasarkan hasil diskusi dengan pihak industri pada tanggal 15 Agustus 2022, sudah termasuk layanan dan transport pengiriman sampel) dibandingkan harga pap smear sebesar Rp 125.000,00 tiap pemeriksaan. Meskipun harga tersebut di bawah jauh dari harga pasar, diharapkan tidak ada penurunan kualitas. Oleh karena itu, diperlukan cakupan skrining yang tinggi di Indonesia. Sebagai tambahan, harga tersebut juga perlu dipertimbangkan untuk memastikan insentif yang cukup bagi tenaga kesehatan atau fasilitas kesehatan yang memberikan pelayanan skrining.

b. Implikasi sisi demand

Apakah ada konsekuensi dari akses skrining kanker serviks?

Pemerintah telah menetapkan target skrining kanker serviks dan masuk ke dalam SPM. Target skrining pemeriksaan skrining ini tinggi, dan selalu dipromosikan oleh banyak pemangku kepentingan tingkat nasional maupun daerah sebagai upaya pencegahan kanker leher rahim. Namun begitu, capaian skrining kanker serviks di Indonesia masih sangat rendah (sekitar 8% pada tahun 2018). Kendala utama yang disebutkan dalam kedua FGD adalah kurangnya kesadaran masyarakat untuk mengikuti program skrining

kanker leher rahim. Sering kali, perempuan merasa takut akan hasil pemeriksaan, malu dan merasa tidak ada kebutuhan untuk mengikuti pemeriksaan IVA ataupun PAP Smear. Beberapa partisipan kemudian mengusulkan beberapa alternatif untuk meningkatkan partisipasi pasien dalam pemeriksaan ini, antara lain dengan semakin memperkuat kerjasama lintas sektoral dan mengakomodasi pemeriksaan skrining ini pada kunjungan yang sama saat pasien berobat, misalnya saat kunjungan kontrasepsi/KB.

Saat FGD disebutkan bahwa metode swa-sampling HPV DNA menjadi salah satu alternatif untuk meningkatkan cakupan skrining kanker serviks. Masyarakat wanita dewasa mempunyai pilihan modalitas lain agar tidak malu pada saat melakukan skrining kanker serviks. Namun, pemeriksaan dengan mengambil sampling secara mandiri ini masih belum terlepas dari kendala skrining kanker leher rahim secara umum, tentang kesadaran wanita yang masih kurang dan kurangnya dukungan kebijakan dari pemerintah. Adapun inovasi terkait pemberian insentif baik moneter maupun non-moneter untuk meningkatkan permintaan pemeriksaan skrining perlu dilakukan. Antara lain pemberian discount atau voucher belanja dan sebagai salah satu syarat dalam proses administratif, sebagai contoh ketika kenaikan jabatan fungsional.

C. Kekuatan, Keterbatasan Studi dan Mitigasi

Penelitian ini merupakan evaluasi ekonomi pertama di Indonesia yang membandingkan modalitas untuk program skrining di Indonesia. Skrining kanker serviks dengan HPV-DNA merupakan modalitas yang relative baru di Indonesia, dan belum banyak dilakukan di fasilitas kesehatan di Indonesia, oleh karena itu untuk mendapatkan biaya medis langsung modalitas skrining, tim peneliti menggunakan pendekatan normative untuk menghitung besaran satuan biayanya.

Kekuatan dari penelitian ini yaitu parameter biaya komponen biaya medis perawatan kanker di tiap stadium diambil dari *real world data* yang berasal dari billing rumah sakit. Begitu pula dengan kualitas hidup pasien kanker serviks di tiap stadiumnya, dan juga biaya langsung non medis dan biaya tidak langsung, diambil dari pasien kanker serviks di empat rumah sakit tipe A rujukan kanker. Namun, tetap saja terdapat beberapa parameter yang tidak tersedia pada setting Indonesia, parameter akurasi dari tiap modalitas diambil dari meta-analisis. Parameter *transition probability* didapatkan dari artikel terpublikasi, serta target dan capaian untuk BIA disesuaikan dengan kebijakan KDK untuk skrining yang akan berlaku. Berikut secara rinci limitasi dari studi ini:

1. Luaran *diagnostic test accuracy* data sensitivitas dan spesifitas yang diambil dari negara-negara Asia agar lebih mirip dengan kondisi di Indonesia, serta pemilihan modalitas studi yang semirip

mungkin dengan modalitas yang dibandingkan di studi ini (HPV-DNA test *non-genotyping*; *Conventional Pap Smear*) menyebabkan artikel-artikel yang terinklusi pada skrining *full-text* sangat terbatas.

2. Biaya: HPV-DNA masih sangat jarang digunakan di fasilitas kesehatan di Indonesia, tim peneliti mengalami kesulitan dalam melakukan *bottom-up costing* pada komponen biaya laboratorium, oleh karenanya tim peneliti menggunakan harga pasar dari laboratorium di Yogyakarta untuk komponen proses laboratorium yang lalu ditambahkan dengan komponen lain.
3. Pemodelan CEA: beberapa parameter yang digunakan dalam pemodelan CEA berasal dari artikel yang telah terpublikasi, parameter tersebut adalah transition probability dan akurasi CIN 1+. Hal tersebut dilakukan karena keterbatasan data dari artikel yang diperoleh saat *systematic review*. Selain itu, logika model CEA dalam penelitian ini pada stadium kankernya, pasien diasumsikan tidak dapat berpindah ke 2 atau 3 stadium setelahnya, perpindahan stadium ini diasumsikan runtut.
4. BIA: target populasi pada pemodelan BIA kurang sesuai dengan kondisi praktis yang saat ini diimplementasikan, hal tersebut terjadi karena kohort BIA mengikuti kohort pada pemodelan CEA.
5. FGD: FGD dilakukan secara daring, hal tersebut mengakibatkan pemandu FGD kurang dapat mengondisikan partisipan FGD, terdapat partisipan FGD yang sangat aktif dan juga sebaliknya.

Sumber Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh APBN yang berasal dari DIPA Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan Tahun Anggaran 2021.

Pernyataan bebas konflik kepentingan

Sebagai lembaga independen, agen PTK UGM selaku tim peneliti Kajian “Evaluasi Ekonomi Skrining Kanker Serviks dengan Metode HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear” tidak mempunyai hubungan yang mengindikasikan kepentingan dengan pihak manapun.

BAB VI

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

F. Kesimpulan

Luaran Klinis:

- HPV-DNA mempunyai sensitivitas yang paling baik yaitu 77%;
- Pap smear memiliki nilai spesifitas yang paling baik yaitu 93%

Biaya

- Skrining yaitu IVA 33.515, Pap Smear 130.895, dan HPV-DNA sebesar 542.924
- Treatment lesi pra-kanker sebesar 272.789 (Krioterapi dan IVA) dan 198.000 (hanya krioterapi)
- Pelayanan medis kanker serviks di tahun pertama antara 88 hingga 97 juta

CEA

- Jika dibandingkan dengan tidak ada intervensi, semua modalitas cost-effective
- Jika dibandingkan per modalitas, HPV-DNA vs IVA per 3 tahun dan HPV-DNA vs Pap Smear per 3 tiga tahun, HPV-DNA tidak cost-effective (>3GDP)
- HPV-DNA dapat mempunyai potensi cost-effective jika biayanya diturunkan hingga Rp 210 ribu

BIA, dalam kurun waktu 10 tahun, total biaya, dengan

- Tarif normatif: Program skrining HPV DNA adalah 11,12 triliun rupiah, sedangkan tanpa HPV DNA sebesar 4,82 triliun rupiah.
- Tarif skenario: Program skrining HPV DNA adalah 4,5697 triliun rupiah, sedangkan tanpa HPV DNA sebesar 4,5471 triliun rupiah (4,4 milyar rupiah lebih rendah).

FGD

- HPV DNA memiliki potensi luaran yang sangat baik, namun pelaksanaan skrining masih banyak tantangan dan diperlukan tahapan dalam proses pemerataan sumber daya sebelum implementasi

G. Rekomendasi

Kementerian Kesehatan, Pusat Kebijakan Pembiayaan dan Desentralisasi Kesehatan:

- Mengadopsi tes HPV DNA sebagai modalitas skrining bersama IVA (co-testing) untuk mencapai luaran sensitivitas yang lebih optimal dalam paket manfaat JKN dengan kondisi harga HPV-DNA sebesar Rp 210 ribu atau lebih rendah sehingga ICER tidak melebihi 1x GDP Per Kapita

- Indonesia. Perhitungan dan penetapan tarif untuk pelayanan skrining untuk modalitas HPV-DNA, IVA, dan Pap Smear.

Kementerian Kesehatan, Direktorat Penyakit Tidak Menular:

- Peningkatan dan pemerataan cakupan skrining di Indonesia. Perlu komitmen bersama lintas departemen dan bidang kementerian, bukan hanya kementerian kesehatan, namun juga minimal 12 bidang kementerian lain. Bidang Kementerian yang diharapkan akan merumuskan komitmen bersama untuk akselerasi cakupan skrining kanker serviks di Indonesia dalam rangka eliminasi kanker serviks di tahun 2030 adalah sebagai berikut :

2. Kementerian Kesehatan

- f. DTO/ Digital Transformation Office
- g. Dit. P2PTM
- h. HUKOR
- i. Dit Imunisasi
- j. Dit Usia Produktif

2. Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak

3. Kementerian Komunikasi dan Informatika

4. Kementerian Dalam Negeri

5. Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi

6. Kementerian Sosial

7. Kementerian Hukum dan HAM

8. Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan

9. Kementerian Pemuda dan Olahraga

10. Kementerian Ketenagakerjaan

11. Kementerian PAN-RB

12. Kementerian Perindustrian

13. Kementerian BUMN

Kementerian Kesehatan, Direktorat Pelayanan Kesehatan:

- Persiapan supply termasuk SDM, alat & bahan habis pakai, sistem informasi, dan panduan praktik klinis

BPJS Kesehatan:

- Menjadikan skrining kanker serviks sebagai salah satu komponen dalam kredensialing fasilitas kesehatan. Hal tersebut bertujuan untuk lebih banyak lagi fasilitas kesehatan yang menyediakan pelayanan skrining kanker serviks di seluruh Indonesia.
- Penetapan target skrining kanker serviks dan monitoring rutin kepada faskes

Untuk Peneliti Selanjutnya

- Penelitian lebih lanjut untuk perhitungan biaya investasi jika skrining HPV-DNA diimplementasikan
- Pilot implementasi skrining co testing (tes HPV-DNA dan IVA) di FKTP beserta sistem pendukungnya

REFERENSI

- Anon 2018. *Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/Menkes/349/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks.*
- Anon 2017. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2019 Tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 34 Tahun 2015 Tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim.*
- Anon 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 34 Tahun 2015 Tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim.*
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J. and Bray, F. 2020. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet. Global health.* **8**(2), pp.e191–e203.
- Arbyn, M., Xu, L., Simoons, C. and Martin-Hirsch, P.P.L. 2018. Prophylactic vaccination against human papillomavirus to prevent cervical cancer and its precursors. *American Family Physician.* **99**(1), pp.15–16.
- Basu, P., Mittal, S., Banerjee, D., Singh, P., Panda, C., Dutta, S., Mandal, R., Das, P., Biswas, J., Muwonge, R. and Sankaranarayanan, R. 2015. Diagnostic accuracy of VIA and HPV detection as primary and sequential screening tests in a cervical cancer screening demonstration project in India. *International journal of cancer.* **137**(4), pp.859–867.
- BPJS 2019. Peraturan BPJS tentang Prolanis. *Journal of Chemical Information and Modeling.* **53**(9), pp.1689–1699.
- Centers for Disease Control and Prevention 2021. Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Interventions. [Accessed 18 May 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/programs-impact/pop/cervical-cancer.htm>.
- Chauhan, A.S., Prinja, S., Srinivasan, R., Rai, B., Malliga, J.S., Jyani, G., Gupta, N. and Ghoshal, S. 2020. Cost effectiveness of strategies for cervical cancer prevention in India. *PLoS ONE.* **15**(9 September).
- Collins, D., Hafidz, F. and Suraratdecha, C. 2014. *The Economic Burden of Tuberculosis in Indonesia.* Cambridge, MA: Management Science for Health.
- Collins, D., Lam, H., Firdaus, H., Antipolo, J. and Mangao, P. 2020. Modeling the likely economic cost of non-adherence to TB medicines in the Philippines. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease.* **24**(9), pp.902–909.
- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit 2019. *Buku Pedoman Penyakit Tidak Menular.*
- Endarti, D., Riewpaiboon, A., Thavorncharoensap, M., Hutubessy, R. and Kristina, S.A. 2015. POCPA9_2015_v16n8_3345.pdf. . **16**, pp.3345–3350.

- Ensor, T., Firdaus, H., Dunlop, D., Manu, A., Mukti, A.G., Ayu Puspandari, D., von Roenne, F., Indradjaya, S., Suseno, U., Vaughan, P., Mukti, G. and Puspandari, D.A. 2012. Budgeting based on need: a model to determine sub-national allocation of resources for health services in Indonesia. *Cost effectiveness and resource allocation: C/E*. **10**, p.11.
- Fowler, J.R., Maani, E.V. and Jack, B.W. 2021. Cervical Cancer *In*: Treasure Island (FL). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28613745>.
- Goldie, S.J., Gaffikin, L., Goldhaber-Fiebert, J.D., Gordillo-Tobar, A., Levin, C., Mahé, C. and Wright, T.C. 2005. Cost-Effectiveness of Cervical-Cancer Screening in Five Developing Countries. *New England Journal of Medicine*. **353**(20), pp.2158–2168.
- Granados-García, V., Piña-Sánchez, P., Reynoso-Noveron, N., Flores, Y.N., Toledano-Toledano, F., Estrada-Gómez, G., Apresa-García, T. and Briseño, A.A. 2019. Medical cost to treat cervical cancer patients at a social security third level oncology hospital in Mexico City. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. **20**(5), pp.1547–1554.
- Gravitt, P.E., Paul, P., Katki, H.A., Vendantham, H., Ramakrishna, G., Sudula, M., Kalpana, B., Ronnett, B.M., Vijayaraghavan, K. and Shah, K.V. 2010. Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA testing in a cervical cancer screening program in a peri-urban community in Andhra Pradesh, India. *PloS one*. **5**(10), p.e13711.
- Gray, A.M., Clarke, P.M., Woistenholme, J.L. and Wordsworth, S. 2011. *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care*.
- Hafidz, F., Tsalatshita, R., Mahardya, K., Pratiwi, A.B. and Setiyaningsih, H. 2020. Costing Study of Wheelchair Service Provision in Yogyakarta. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. **16**(Supp15), pp.27–33.
- Jarrah, Z., Collins, D. and Hafidz, F. 2013. *The Cost of Scaling Up TB Services in Indonesia*. Cambridge, MA: Management Science for Health.
- Jeronimo, J., Bansil, P., Lim, J., Peck, R., Paul, P., Amador, J.J., Mirembe, F., Byamugisha, J., Poli, U.R., Satyanarayana, L. and Asthana, S. 2014. A multicountry evaluation of care HPV testing, visual inspection with acetic acid, and Papanicolaou testing for the detection of cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. **24**(3), pp.576–585.
- Kara, N.J., Sirtoli, M.G.G.M., Santhiago, M.R., Parede, T.R.R., Espíndola, R.F. de and Carvalho, R. de S. 2010. Phacoemulsification versus extracapsular extraction: governmental costs. *Clinics*. **65**(4), pp.357–361.
- Kemendes 2017a. Buku Panduan Penilaian Teknologi Kesehatan. *Kementerian Kesehatan*. [Online]. Available from: https://persi.or.id/wp-content/uploads/2020/11/panduan_ptk.pdf.
- Kemendes 2017b. Buku Panduan Penilaian Teknologi Kesehatan (Efektivitas Klinis dan Evaluasi Ekonomi). , p.175.
- Kementerian Kesehatan 2015. Buletin kanker. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*. **53**(9), pp.1689–1699.

- Kementerian Kesehatan 2020. Rancangan Indikator Renstra Kemenkes (P2PTM) 2020-2024. Available from: <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/profil-p2ptm/latar-belakang/rancangan-indikator-renstra-kemenkes-p2ptm-2020-2024>.
- Kementrian Kesehatan 2019. *Laporan Kinerja Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kietpeerakool, C., Srisomboon, J., Khobjai, A., Chandacham, A. and Tucksinsook, U. 2006. Complications of loop electrosurgical excision procedure for cervical neoplasia: a prospective study. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. **89**(5), pp.583–587.
- Kyrgiou, M., Mitra, A., Arbyn, M., Stasinou, S.M., Martin-Hirsch, P., Bennett, P. and Paraskevoidis, E. 2014. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*. **349**(October), pp.1–17.
- Labani, S. and Asthana, S. 2014. Human papillomavirus viral load on careHPV testing of self-collected vaginal samples vs. Clinician-collected cervical samples. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. **181**, pp.233–239.
- Lince-Deroche, N., Phiri, J., Michelow, P., Smith, J.S. and Firnhaber, C. 2015. Costs and Cost Effectiveness of Three Approaches for Cervical Cancer Screening among HIV-Positive Women in Johannesburg, South Africa. *PloS one*. **10**(11), p.e0141969.
- Ma, L., Wang, Y., Gao, X., Dai, Y., Zhang, Y., Wang, Z., Wang, X., Wang, L., Jiang, J., Jing, X., Yang, C., Zhao, F., Lang, J. and Qiao, Y. 2019. Economic evaluation of cervical cancer screening strategies in urban China. *Chinese Journal of Cancer Research*. **31**(6), pp.974–983.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia 2017. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2017 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 34 Tahun 2015 tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*., pp.1–40.
- Ministry of Health Singapore 2022. Cervical Cancer Screening Subsidies in Singapore. *Healthhub*. [Online]. [Accessed 25 August 2022]. Available from: <https://www.healthhub.sg/a-z/costs-and-financing/34/cervical-cancer-screening-subsidies-in-singapore>.
- Mogyorosy, Z. and Smith, P.C. 2005. *The main methodological issues in costing health care services - a literature review*. Centre for Health Economics.
- Mulyono, I. 2017. Model Perhitungan Unit Cost Layanan Kesehatan Dengan Metode Biaya Konvensional Dan Abc (Studi Kasus Di Puskesmas “X” Kabupaten Lumajang). *Jurnal Analisa Akuntansi dan Perpajakan*. **1**(1).
- Murad, M.H., Asi, N., Alsawas, M. and Alahdab, F. 2016. New evidence pyramid. *Evidence-based medicine*. **21**(4), pp.125–127.
- Mustafa, R.A., Santesso, N., Khatib, R., Mustafa, A.A., Wiercioch, W., Kehar, R., Gandhi, S., Chen, Y., Cheung, A., Hopkins, J., Ma, B., Lloyd, N., Wu, D., Broutet, N. and Schünemann, H.J. 2016. Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic

- acid, cytology, and colposcopy. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. **132**(3), pp.259–265.
- Nahvijou, A., Daroudi, R., Tahmasebi, M., Amouzegar Hashemi, F., Rezaei Hemami, M., Akbari Sari, A., Barati Marenani, A. and Zendehtdel, K. 2016. Cost-effectiveness of different cervical screening strategies in Islamic Republic of Iran: A middle-income country with a low incidence rate of cervical cancer. *PLoS ONE*. **11**(6), pp.1–13.
- Ozaltin, A. and Cashin, C. 2014. *Costing of health services for provider payment: A practical manual based on country costing challenges, trade-offs, and solutions*.
- Perwitasari, D.A., Atthobari, J., Mustofa, M., Dwiprahasto, I., Hakimi, M., Gelderblom, H., Putter, H., Nortier, J.W.R., Guchelaar, H.J. and Kaptein, A.A. 2012. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on quality of life in Indonesian patients with gynecologic cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. **22**(1), pp.139–145.
- Purba, F.D., Hunfeld, J.A.M., Iskandarsyah, A., Fitriana, T.S., Sadarjoen, S.S., Ramos-Goñi, J.M., Passchier, J. and Busschbach, J.J.V. 2017. The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *PharmacoEconomics*. **35**(11), pp.1153–1165.
- Santos, C.L., Souza, A.I., Figueiroa, J.N. and Vidal, S.A. 2019. Estimation of the Costs of Invasive Cervical Cancer Treatment in Brazil: A Micro-Costing Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. **41**(6), pp.387–393.
- Shuster, J.J. 2011. Review: Cochrane handbook for systematic reviews for interventions, Version 5.1.0, published 3/2011. Julian P.T. Higgins and Sally Green, Editors. *Research Synthesis Methods*. **2**(2), pp.126–130.
- Suh-brugmann, E. 2000. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstetrics & Gynecology*. **96**(5), pp.657–660.
- Sullivan, S.D., Mauskopf, J.A., Augustovski, F., Jaime Caro, J., Lee, K.M., Minchin, M., Orlewska, E., Penna, P., Rodriguez Barrios, J.-M. and Shau, W.-Y. 2014. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. **17**(1), pp.5–14.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F. 2021. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. **0**(0), pp.1–41.
- Susianti, S. and Aulia, W. 2017. PENGOBATAN KARSINOMA SERVIKS. *Jurnal Majority*. **6**(2), pp.92–99.
- Sutnick, A.I. and Gunawan, S. 2020. Cancer in Indonesia. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. **247**(22), pp.3087–3088.
- Utami, T.W., Permatasari, V.Y. and Istanti, N.D. 2018. *Kebijakan Terkait Peran dan Kewenangan Tenaga Kesehatan Melakukan Krioterapi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Primer Menuju Eliminasi Kanker Leher Rahim di Indonesia*. Jakarta.

- Wahidin, M., Febrianti, R. and Susanty, F. 2020. Burden of Cervical Cancer in Indonesia: Findings From the Global Burden of Disease Study 1990–2017. . **22**(Ishr 2019), pp.213–217.
- Wang, M.Z., Feng, R.-M., Wang, S., Duan, X.-Z., Li, D., Zhang, X., Mu, R., Qiao, Y. and Smith, J.S. 2019. Clinical Performance of Human Papillomavirus Testing and Visual Inspection With Acetic Acid in Primary, Combination, and Sequential Cervical Cancer Screening in China. *Sexually transmitted diseases*. **46**(8), pp.540–547.
- WHO 2020. Cancer Indonesia 2020 country profile. *World Health Organization*. [Online]. [Accessed 16 August 2022]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/cancer/idn-2020.pdf?sfvrsn=46ea6569_2&download=true.
- WHO 2013a. Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. *WHO Guidelines.*, p.60.
- WHO 2021. Web Annex A. Syntheses of evidence. In: WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. *World Health Organization*. [Online]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342366/9789240030886-eng.pdf>.
- WHO 2013b. *WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention* [Online]. Genève, Switzerland: World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94830>.
- Wilt, T.J. and Fink, H.A. 2007. Systematic reviews and meta-analyses. *Clinical Research Methods for Surgeons*. (February), pp.311–325.
- World Health Organisation 2007. *INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans VOLUME 90 Human Papillomaviruses*.
- World Health Organization 2021. *Web Annex A. Syntheses of evidence*.
- Zhang, S., Xu, H., Zhang, L. and Qiao, Y. 2020. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research*. **32**(6), pp.720–728.
- Zhao, Fei, Wen, Y., Li, Y., Tao, S., Ma, L., Zhao, Y., Dang, L., Wang, Y., Zhao, Fanghui, Lang, J., Qiao, Y. and Yang, C.X. 2020. Epidemiologic and health economic evaluation of cervical cancer screening in rural China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. **21**(5), pp.1317–1325.
- Zhao, M., Zhang, M., Zuo, C., Ding, S., Golden, A.R. and Cai, L. 2021. Health-Related Quality of Life with Cervical Cancer and Precancer: A Cross-Sectional Study in Yunnan Province, China. , pp.1–19.
- Zong, L.J., Zhang, Y.Z., Yang, X.S., Jiang, J., Cui, B.X., Qiao, Y.B., Li, L., Jiang, K., Zhang, W.J., Kong, B.H. and Shen, K. 2012. Evaluation of several screening approaches for detection of cervical lesions in Rural Shandong, China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. **16**(5), pp.1907–1912.

LAMPIRAN

Ethical Clearance



MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC)
FACULTY OF MEDICINE, PUBLIC HEALTH AND NURSING
UNIVERSITAS GADJAH MADA – DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL



ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Ref. No. : KE/FK/1419 /EC/2019

Title of the Research Protocol : Penilaian Teknologi Kesehatan Evaluasi Ekonomi
Phacoemulsification vs *Extracapsular Extraction* pada
Pasien Katarak

Document(s) Approved and version : 1. Study Protocol version 01 2019
2. Information for Subjects version 01 2019
3. Informed consent form version 01 2019

Principle Investigator : dr. Jarir At Thobari, M.Sc., DPharm., Ph.D.

Participating Investigator(s) : 1. dr. Indra Mahayana, Sp.M., Ph.D.
2. dr. Firdaus Hafidz, MPH., Ph.D., AAK.
3. dr. Giovanni van Empel, M.Sc.
4. dr. Rizki Mahardya, MPH., AAK.
5. dr. Muhammad Fikru Rizal, M.Sc.

Date of Approval : **06 DEC 2019**
(Valid for one year beginning from the date of approval)

Institution(s)/place(s) of research : Sulawesi Utara, Sumatera Barat, DI Yogyakarta, DKI
Jakarta, dan Kalimantan Timur

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the document above meets the ethical principle outlined in the International and National Guidelines on ethical standards and procedures for researches with human beings.

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.

The investigator(s) is/are obliged to submit:
 Progress report as a continuing review (state its due time)
 Report of any serious adverse events (SAE)
 Final report upon the completion of the study

Prof. Dr. dr. Sri Sutarni, Sp.S(K).
Panel's chairperson

dr. Yunita Widyastuti, Sp.An., M.Kes., KAP., Ph.D.
Panel's secretary



AMENDMENT APPROVAL

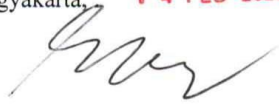
The Ethical Committee of Research in Medical Health, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, has carefully reviewed the protocol entitled:

Penilaian Teknologi Kesehatan Evaluasi Ekonomi *Phacoemulsification* vs *Extracapsular Extraction* pada Pasien Katarak

Reference Number of Ethical : KE/FK/1419/EC 6 Desember 2019
Approval Letter
Name of Principal Investigator : dr. Jarir At Thobari, DPharm., Ph.D.
Name of Institution : Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing
Universitas Gadjah Mada

And approved the submitted amendment of document :
Document(s) Approved and : Study Protocol version Amendment 2020
version
Institution(s)/place(s) of : D.I. Yogyakarta, D.K.I. Jakarta, dan Jawa Barat (RS Islam
research Jakarta, RS Koja, RS Mata Cicendo, RS M. Ashari, RS
Purbowangi)

Yogyakarta, 14 FEB 2020


Prof. Dr. dr. Sri Sutarni, Sp.S(K).
Panel's Chairperson

Standar Prosedur Operasional

Tes IVA (Inspeksi Visual dengan Asam asetat)

PENGERTIAN	Suatu prosedur pemeriksaan untuk mendeteksi adanya lesi prakanker serviks (leher rahim) dengan cara mengolesinya dengan larutan asam asetat (asam cuka) 3-5 %.
INDIKASI	Semua perempuan yang telah menikah atau memiliki riwayat aktivitas seksual.
PELAKSANAAN	Tes IVA dapat dilakukan secara rutin mulai 3 tahun sesudah senggama pertama kali. Tes IVA dapat dilakukan setiap saat, tanpa persyaratan atau persiapan tertentu. Pada hasil tes IVA yang negatif, dapat dilakukan tes IVA ulang 1-3 tahun kemudian.
KOMPETENSI	<ul style="list-style-type: none"> • Perawat / Bidan / Dokter Umum terlatih • Dokter Spesialis OBGYN
PENILAIAN KIEN	<p>Perlu ditanyakan riwayat singkat kesehatan seksual dan reproduksi klien, antara lain:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat seksual dan pasangan seksual : usia pertama kali berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual, kebiasaan seksual klien dan pasangan seksual, dlsb • Riwayat pernikahan : usia pertama kali menikah, berapa kali menikah • Riwayat menstruasi : usia pertama kali menstruasi/menars, pola menstruasi, riwayat mensturasi tidak normal, bagaimana pola perdarahannya, misalkan perdarahan pasca senggama, dlsb • Riwayat keputihan berulang, IMS (Infeksi Menular Seksual), atau lesi prakanker serviks sebelumnya • Riwayat obstetri : jumlah paritas, abortus • Penggunaan alat kontrasepsi : jenis, durasi, adakah efek samping
PERSIAPAN ALAT DAN BAHAN	<p>Alat :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meja ginekologi • Sumber cahaya yang cukup (misalkan lampu sorot) • Asam asetat 3 - 5 % dalam wadah dengan penutup • Kapas lidi berkepala besar (untuk mengoleskan asam asetat pada zona transformasi serviks) dan berkepala kecil (untuk membersihkan lendir/sekret servikovaginal) • Kapas swab (dalam wadah yang dibedakan) • Air DTT (dalam wadah yang dibedakan) • Larutan klorin 0,5% untuk dekontaminasi peralatan dalam wadah ember • Sarung tangan bersih • Spekulum cocor bebek • Formulir catatan medis untuk mencatat temuan dan kartu deteksi dini • Kain sarung dan alas bokong (laken) • Tempat sampah medis dan non medis

Bahan : Larutan asam asetat 3-5%

Bahan utama untuk membuat larutan asam asetat 3-5% adalah asam cuka (cuka dapur). Jika tidak tersedia konsentrasi 3% - 5%, maka dapat dibuat sendiri dengan menggunakan rumus di bawah ini :

$$\text{Total Bagian (TB) air (pelarut)} = \left[\frac{\% \text{ Konsentrat tersedia}}{\% \text{ Larutan dicari}} \right] - 1$$

Untuk menjaga kisaran konsentrasi tetap 3% - 5%, maka dianjurkan menggunakan konsentrasi 5% untuk mengantisipasi turunnya konsentrasi karena proses penguapan.

Sebagai contoh :

- Bahan CUKA DAPUR (biasanya tertulis mengandung Asam Asetat 25%)
- Air (bersih, dan layak konsumsi)



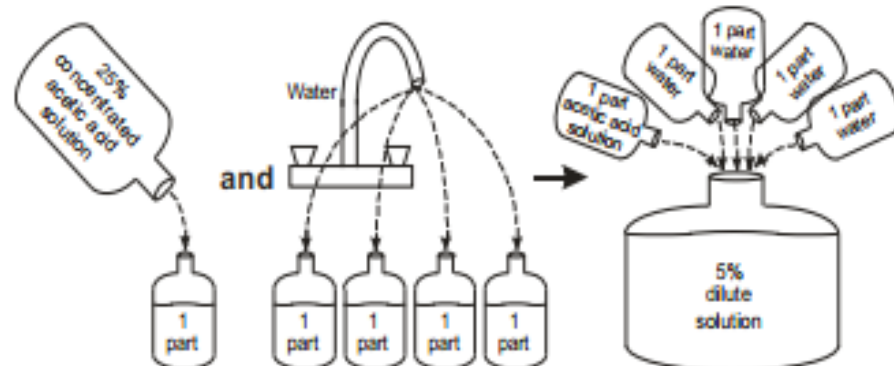
Gambar 1. Cuka dapur

Untuk membuat larutan asam asetat 5% dari larutan asam asetat 25%, adalah :

- ✓ menghitung total bagian air pelarut :

$$\begin{aligned} \text{Total Bagian (TB) air} &= \left[\frac{25\%}{5\%} \right] - 1 \\ &= 5 - 1 \\ &= 4 \text{ bagian air pelarut} \end{aligned}$$

- ✓ Menambahkan 1 bagian (yang sama) cuka dapur 25% dan 4 bagian air pelarut tersebut sehingga menjadi larutan asam asetat 5%.

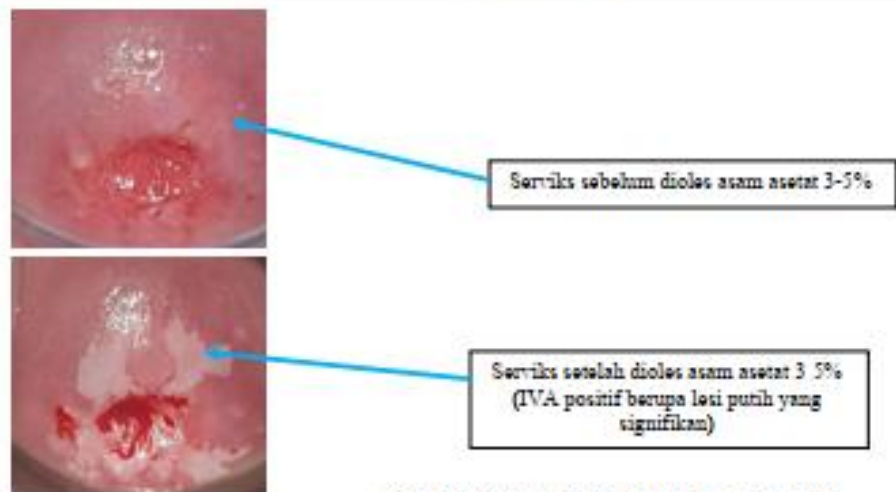


Gambar 2. Pengenceran asam asetat

PERSIAPAN PRA-TINDAKAN

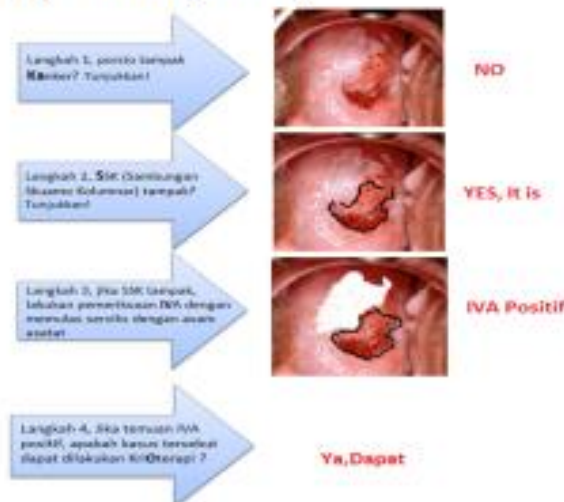
- Minta klien untuk berkemih dan membersihkan genitalia eksterna (organ kelamin luar)
- Minta klien untuk menanggalkan pakaian bawah seluruhnya dan menggunakan kain penutup (sarung) yang sudah disediakan
- Posisikan klien dalam posisi litotomi
- Pasang alas bokong dan tutup area pinggang hingga lutut dengan kain

	<ul style="list-style-type: none"> • Cuci tangan dengan air dan sabun, keringkan • Gunakan sarung tangan
PROSEDUR	<ul style="list-style-type: none"> • Bersihkan genitalia eksterna dengan kapas DTT • Inspeksi dan palpasi area genitalia eksterna • Pasang spekulum dengan pelumas secukupnya • Tampakkan serviks, identifikasi ostium uteri eksternum (oue), zona transformasi dan SSK (sambungan skuamo-kolumnar) • Jika lendir/sekret servikovaginal cukup banyak, bersihkan terlebih dahulu dengan kapas lidi berkepala kecil yang sudah dibasahi dengan air bersih / aquades / cairan fisiologis (NaCl 0,9%) • Aplikasi/oleskan larutan asam asetat 3-5% pada zona transformasi, tunggu 1(satu) menit • Perhatikan apakah terdapat plak/lesi putih/<i>acetowhite epithelium</i>. Adanya lesi putih yang signifikan menunjukkan hasil tes IVA yang positif. • Bersihkan sisa asam asetat dari serviks dan kanalis vaginalis dengan menggunakan swab. • Lepaskan spekulum dan lakukan dekontaminasi pada wadah klorin 0,5%.









Gambar 3. Tampilan serviks pada tes IVA

Empat Langkah Tes IVA (KaSIVO)



Gambar 4. Alur KaSIVO

TEMUAN	Klasifikasi IVA	Temuan Klinis
	Negatif Servisititis <ul style="list-style-type: none"> • Ringan • Sedang • Berat 	Permukaan polos dan halus, berwarna merah jambu, ektropion/ektopi serviks, polip, ovula nabothi Gambaran inflamasi, hiperemis <ul style="list-style-type: none"> - Hiperemis di sekitar oue, lebar < 1/3 dari lebar portio - Hiperemis di sekitar oue, lebar 1/2 dari lebar portio - Hiperemis di sekitar oue, permukaan tidak rata dan terdapat pertumbuhan polipoid disekitar SSK, lebar > 3/4 dari lebar portio
	Positif	Plak/lesi putih tebal atau <i>acetowhite epithelium</i> yang signifikan, biasanya menyentuh/di dekat SSK
	Kanker serviks	Massa sebagian besar mirip kembang kol (kecuali jika prosesnya endofitik), tidak menggaung, pertumbuhan mudah berdarah
		Plak putih yang terletak jauh dari SSK, dinilai tidak signifikan
		Garis-garis putih menyerupai ranting pohon, dinilai tidak signifikan
		Garis putih atau bintik2 putih memanjang di tepi endoserviks, biasanya tidak signifikan . Hal ini dapat merupakan bintik/bagian dari cincin metaplasia.
		Daerah berwarna putih pudar seperti titik-titik pada endoserviks, karena pewarnaan epitel kolumnar yang seperti anggur dengan asam asetat, adalah normal
		Plak dengan warna putih yang kurang tebal dengan batas yang tegas dan menyentuh/ di dekat SSK → Dianggap masuk kategori IVA positif
		Plak putih tebal berbatas tegas, seperti leukoplakia, tampak pada zona transformasi, melebar dari endoserviks ke ektoserviks, merupakan lesi yang signifikan sebagai IVA positif.

Gambar 5. Signifikansi klinis dan lokasi lesi putih
 Diadaptasi dari *International Agency for Research on Cancer (IARC)*

**TINDAK
LANJUT
TEMUAN
ABNORMAL**



Tes IVA dilakukan dengan pemeriksaan inspekulo untuk mengevaluasi kondisi serviks terlebih dahulu. Bila terdapat kecurigaan kanker, tidak dilakukan tes IVA atau *pap smear*. Pasien dengan kemungkinan lesi invasif kanker ini harus segera dirujuk ke fasilitas yang memadai untuk dilakukan biopsi (histopatologi) agar dapat terdiagnosis. Pada dasarnya, hasil tes IVA terdiri dari **positif dan negatif**. Namun pada kondisi peradangan serviks (servitis), dapat muncul lesi epitel putih. Pada kondisi ini dianggap sebagai IVA positif palsu. Pada kondisi servitis berat, perlu dirujuk ke dokter SpOG, untuk dilakukan biopsi untuk mengantisipasi keganasan. Pada hasil tes IVA positif, terdapat beberapa pilihan tatalaksana, tergantung kompetensi pelaksana dan fasilitas yang tersedia. Jika pelaksanaannya adalah dokter umum atau bidan terlatih, dilakukan krioterapi atau TCA 85% yang merupakan terapi ablasi. Hal ini sesuai dengan konsep “*Screen and Treat*” atau *Single Visit Approach (SVA)*. Sedangkan jika pelaksanaannya adalah SpOG dan fasilitas tersedia, maka dilakukan terapi eksisi dengan elektrokauter (LEEP⁺/LLETZ⁺⁺) dengan atau tanpa kolposkopi.

Rentang waktu dilakukannya skrining ulang pada program nasional tergantung kebijakan yang disesuaikan dengan kemampuan suatu negara. Berdasarkan studi-studi ilmiah, jika dilakukan skrining setiap 1, 3, 5, 10 tahun, dapat menurunkan kejadian kanker serviks sebesar 93, 91, 84, 64 persen.

Standar Prosedur Operasional

Tes Pap

PENGERTIAN	Tes Pap / <i>Pap smear</i> adalah salah satu metode skrining kanker serviks menggunakan prinsip sitologi konvensional dengan mengambil sampel sel dari serviks (leher rahim), kemudian dioleskan pada kaca objek dengan tujuan utama untuk mendeteksi sel-sel prakanker serviks.
INDIKASI	Semua perempuan yang telah menikah atau memiliki riwayat aktivitas seksual
PELAKSANAAN	<i>Pap smear</i> dapat dilakukan secara rutin mulai 3 tahun sesudah senggama pertama kali, dengan persyaratan tertentu. Pada hasil <i>Pap smear</i> yang negatif, dapat dilakukan <i>Pap smear</i> ulang 1-3 tahun kemudian, sedangkan LBC (<i>liquid-based cytology</i>) dapat diulang 2-3 tahun kemudian.
KOMPETENSI	<ul style="list-style-type: none"> • Perawat / bidan / Dokter Umum terlatih • Dokter Spesialis OBGYN
PENILAIAN KLIEN	<p>Perlu ditanyakan riwayat singkat kesehatan seksual dan reproduksi klien, antara lain:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat seksual dan pasangan seksual : usia pertama kali berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual, kebiasaan seksual klien dan pasangan seksual, dlsb • Riwayat pernikahan : usia pertama kali menikah, berapa kali menikah • Riwayat menstruasi : usia pertama kali menstruasi/menars, pola menstruasi, riwayat mensturasi tidak normal, bagaimana pola perdarahannya, misalkan perdarahan pasca senggama, dlsb • Riwayat keputihan berulang, IMS (Infeksi Menular Seksual), atau lesi prakanker serviks sebelumnya • Riwayat obstetri : jumlah paritas, abortus • Penggunaan alat kontrasepsi : jenis, durasi, adakah efek samping
PERSIAPAN KLIEN	<ul style="list-style-type: none"> • Hindari pembilasan vagina, penggunaan tampon, <i>spermisida foam</i>, <i>krim/jelly</i> atau obat-obatan pervaginam 1 (satu) minggu sebelumnya • Tidak sedang menstruasi • Tidak melakukan hubungan seksual minimal 24 jam sebelumnya.
PERSIAPAN ALAT DAN BAHAN	<ul style="list-style-type: none"> • Meja ginekologi • Sumber cahaya yang cukup (misalkan lampu sorot) • Spekulum cocor bebek • <i>Cytobrush</i> • Spatula Ayre • Kaca objek • Alkohol 95 % • Formulir catatan medis dan kartu deteksi dini • Kain sarung dan alas bokong (laken) • Tempat sampah medis dan non medis
PERSIAPAN PRA-TINDAKAN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pastikan alat dan seluruh instrumen yang diperlukan sudah tersedia 2. Minta klien untuk berkemih dan membersihkan genitalia eksterna (alat kelamin luar) 3. Minta klien untuk menanggalkan pakaian bawah seluruhnya dan menggunakan kain penutup (sarung) yang sudah disediakan 4. Posisikan klien dalam posisi litotomi 5. Pasang alas bokong dan tutup area pinggang hingga lutut dengan kain 6. Cuci tangan dengan air dan sabun, keringkan, 7. Gunakan sarung tangan

PROSEDUR

1. Beri label nama pada ujung kaca objek.
2. Bersihkan genitalia eksterna dengan kapas DTT
3. Inspeksi dan palpasi area genitalia eksterna
4. Lihat adanya abnormalitas serviks.
5. Identifikasi ostium uteri externum (oue) dan zona transformasi.
6. Lakukan pengambilan sekret ektoserviks dan endoserviks secara *lege artis*.
7. Pengambilan sekret ektoserviks menggunakan spatula Ayre dengan ujung yang sesuai. Tempelkan, kemudian putar spatula 360°, mulai jam 9 ke jam 9 (jam 3 ke jam 3) pada serviks sambil mempertahankan kontak dengan permukaan serviks, lalu keluarkan.
8. Lakukan apusan spesimen pada kaca objek secara halus satu arah (boleh berjejer berulang, namun tidak boleh bolak balik dan ditekan secara berlebihan karena dapat mengakibatkan sel lisis (rusak)
9. Pengambilan sekret endoserviks menggunakan *cytobrush*. Masukkan *cytobrush* ke kanalis servikalis hingga sepanjang bulu sikat, kemudian putar 180° sambil mempertahankan kontak dengan permukaan epitel, lalu keluarkan.
10. Pulas sampel dari *cytobrush* pada kaca objek dengan satu gerakan halus dengan cara digelindingkan yang berkebalikan dari arah mengambilnya. Posisi apusan endoserviks pada kaca objek boleh di atas sampel ektoserviks atau berjejer.

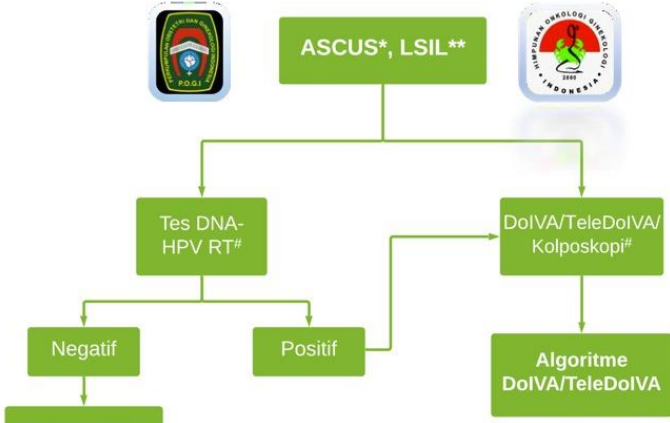


Gambar 1. Cara pemulasan

11. Pulasan harus rata dan terdiri dari satu lapisan. Hindari pulasan yang terlalu tebal, juga manipulasi berlebihan yang dapat mengakibatkan sel lisis (rusak). Pindahkan sampel dari kedua instrumen ke kaca objek dalam beberapa detik.
12. Fiksasi spesimen secepatnya untuk menghindari artefak yang terbentuk karena proses pengeringan oleh udara. Hal ini akan menyebabkan perubahan degeneratif yang dapat mengubah bentuk sel. Kaca objek direndam dengan cepat dalam tempat tertutup yang berisi larutan alkohol 95% selama 20 menit.
13. Keringkan dan kirimkan ke Bagian Sitologi Patologi Anatomi.
14. Interpretasi hasil temuan pemeriksaan dengan sistem *Bethesda*.



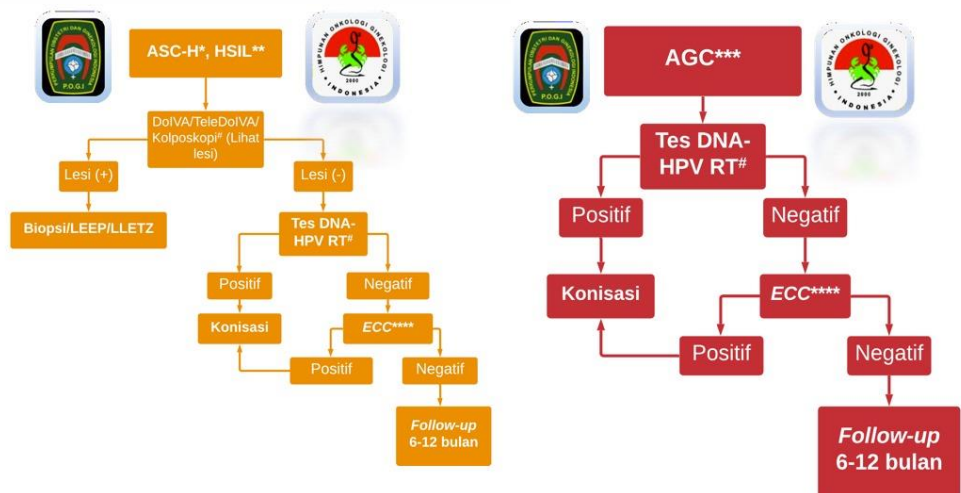
Gambar 2. Lapisan pulasan pada kaca objek

<p>TEMUAN</p>	<p>Klasifikasi Sistem : WHO, Pap dan <i>Bethesda</i></p> <table border="1" data-bbox="532 380 1484 1182"> <thead> <tr> <th colspan="3">Sistem</th> </tr> <tr> <th>WHO</th> <th>Pap</th> <th>Bethesda</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>I</td> <td>Dalam batas normal</td> </tr> <tr> <td>Atipik</td> <td>II</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • ASC-US (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>); termasuk keadaan tidak spesifik dan kemungkinan jinak serta peradangan • ASC-H (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude High grade squamous intraepithelial lesion</i>) • AGC (<i>Atypical Glandular Cells</i>). Termasuk sel yang berasal dari endoserviks, endometrium atau sel yang tidak dapat ditentukan asalnya atau adenokarsinoma insitu dari endoserviks • AGUS (<i>Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance</i>) • AGC-H (<i>Atypical Glandular Cells, favor neoplastic</i>) </td> </tr> <tr> <td>Displasia ringan</td> <td>III NIS 1</td> <td><i>Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)</i></td> </tr> <tr> <td>Displasia sedang</td> <td>III NIS 2</td> <td><i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i></td> </tr> <tr> <td>Displasia berat</td> <td>III NIS 3</td> <td><i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i></td> </tr> <tr> <td>Karsinoma Insitu</td> <td>IV</td> <td><i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i></td> </tr> <tr> <td>Karsinoma sel skuamosa</td> <td>V</td> <td>Karsinoma sel skuamosa</td> </tr> <tr> <td>Adenokarsinoma</td> <td>V</td> <td>Adenokarsinoma</td> </tr> </tbody> </table>	Sistem			WHO	Pap	Bethesda	Normal	I	Dalam batas normal	Atipik	II	<ul style="list-style-type: none"> • ASC-US (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>); termasuk keadaan tidak spesifik dan kemungkinan jinak serta peradangan • ASC-H (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude High grade squamous intraepithelial lesion</i>) • AGC (<i>Atypical Glandular Cells</i>). Termasuk sel yang berasal dari endoserviks, endometrium atau sel yang tidak dapat ditentukan asalnya atau adenokarsinoma insitu dari endoserviks • AGUS (<i>Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance</i>) • AGC-H (<i>Atypical Glandular Cells, favor neoplastic</i>) 	Displasia ringan	III NIS 1	<i>Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)</i>	Displasia sedang	III NIS 2	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>	Displasia berat	III NIS 3	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>	Karsinoma Insitu	IV	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>	Karsinoma sel skuamosa	V	Karsinoma sel skuamosa	Adenokarsinoma	V	Adenokarsinoma
Sistem																															
WHO	Pap	Bethesda																													
Normal	I	Dalam batas normal																													
Atipik	II	<ul style="list-style-type: none"> • ASC-US (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>); termasuk keadaan tidak spesifik dan kemungkinan jinak serta peradangan • ASC-H (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude High grade squamous intraepithelial lesion</i>) • AGC (<i>Atypical Glandular Cells</i>). Termasuk sel yang berasal dari endoserviks, endometrium atau sel yang tidak dapat ditentukan asalnya atau adenokarsinoma insitu dari endoserviks • AGUS (<i>Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance</i>) • AGC-H (<i>Atypical Glandular Cells, favor neoplastic</i>) 																													
Displasia ringan	III NIS 1	<i>Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)</i>																													
Displasia sedang	III NIS 2	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>																													
Displasia berat	III NIS 3	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>																													
Karsinoma Insitu	IV	<i>High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)</i>																													
Karsinoma sel skuamosa	V	Karsinoma sel skuamosa																													
Adenokarsinoma	V	Adenokarsinoma																													
<p>TINDAK LANJUT TEMUAN ABNORMAL</p>	 <p>* Jika fasilitas tersedia * ASCUS (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>) ** LSIL (<i>Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)</p> <p>RT: Risiko Tinggi SSK: Sambungan Skuamo Kolumnar</p>																														

Pada ASCUS/LSIL, terdapat beberapa pilihan tindak lanjut: (1) Tes DNA-HPV RT (Risiko Tinggi); (2) IVA/Kolposkopi; atau (3) Tes IVA. Pada prinsipnya, setiap abnormalitas hasil pap smear harus dilihat serviksnya, tidak harus dengan kolposkopi.

Pada dasarnya, ASCUS dan LSIL dapat dilakukan manajemen konservatif. Jika hasil tes IVA negatif, maka dapat dianjurkan untuk tes IVA ulang 6-12 bulan kemudian. Perhatian khusus pada serviks post menopause dengan SSK tidak tampak seluruhnya. Pada kondisi ini dianjurkan untuk pemeriksaan *pap smear*. Jika terdapat fasilitas, sangat dianjurkan untuk tes DNA-HPV.

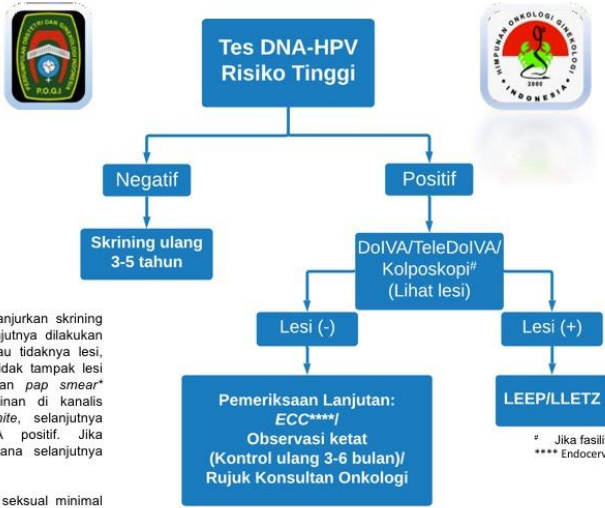
Jika tidak tampak lesi dan hasil DNA-HPV RT negatif, maka dianjurkan skrining ulang 3-5 tahun lagi.



- * Jika fasilitas tersedia
- * ASCH : *Atypical Squamous Cells Could Not Exclude High-grade*
- ** HSIL : *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion*
- *** AGC (*Atypical Glandular Cells*)
- **** *Endocervical curettage* (dengan narkose)

Standar Prosedur Operasional Tes HPV

PENGERTIAN	Tes HPV (DNA HPV) merupakan suatu metode skrining kanker serviks yang sangat akurat (<i>high performance</i>) dengan cara mengambil lendir/sekret servikovaginal, kemudian diproses dengan teknologi khusus.
INDIKASI	Semua perempuan yang telah menikah atau memiliki riwayat aktivitas seksual
PELAKSANAAN	Tes HPV dapat dilakukan secara rutin setelah usia 30 tahun dengan indikasi dan persyaratan tertentu. Tes ini dapat dilakukan bersamaan dengan sitologi (<i>konvensional/pap smear</i> atau <i>LBC/ liquid-based cytology</i> yang lebih akurat) atau tes IVA (dilakukan setelah pengambilan specimen untuk tes HPV). Pada hasil tes HPV-RT (risiko tinggi) yang negatif, dapat dilakukan tes HPV ulang 3-5 tahun kemudian.
KOMPETENSI	<ul style="list-style-type: none"> • Dokter Umum • Dokter Spesialis OBGYN
PENILAIAN KLIEN	<p>Perlu ditanyakan riwayat singkat kesehatan seksual dan reproduksi klien, antara lain:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat seksual dan pasangan seksual : usia pertama kali berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual, kebiasaan seksual klien dan pasangan seksual, dsb • Riwayat pernikahan : usia pertama kali menikah, berapa kali menikah • Riwayat menstruasi : usia pertama kali menstruasi/menars, pola menstruasi, riwayat mensturasi tidak normal, bagaimana pola perdarahannya, misalkan perdarahan pasca senggama, dsb • Riwayat keputihan berulang, IMS (Infeksi Memular Seksual), atau lesi prakanker serviks sebelumnya • Riwayat obstetri : jumlah paritas, abortus • Penggunaan alat kontrasepsi : jenis, durasi, adakah efek samping
PERSIAPAN KLIEN	<ul style="list-style-type: none"> • Hindari pembilasan vagina, penggunaan tampon, spermisida <i>foam</i>, krim/<i>jelly</i> atau obat-obatan pervaginam 1 (satu) minggu sebelumnya • Tidak sedang menstruasi • Tidak melakukan hubungan seksual minimal 24 jam sebelumnya.
PERSIAPAN ALAT DAN BAHAN	<ul style="list-style-type: none"> • Meja ginekologi • Sumber cahaya yang cukup (misalkan lampu sorot) • Spekulum cocor bebek • Kit tes HPV (kontainer khusus, <i>Cervix Brush</i>, formulir permohonan pemeriksaan) • Formulir catatan medis untuk mencatat temuan dan kartu deteksi dini • Kain sarung dan alas bokong (laken) • Tempat sampah medis dan non medis
PERSIAPAN PRA-TINDAKAN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patikan alat dan seluruh instrumen yang diperlukan sudah tersedia 2. Minta klien untuk berkemih dan membersihkan genitalia eksterna (alat kelamin luar) 3. Minta klien untuk menanggalkan pakaian bawah seluruhnya dan menggunakan kain penutup (sarung) yang sudah disediakan 4. Posisikan klien dalam posisi litotomi 5. Pasang alas bokong dan tutup area pinggang hingga lutut dengan kain 6. Cuci tangan dengan air dan sabun, keringkan. 7. Gunakan sarung tangan
PROSEDUR	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bersihkan genitalia eksterna dengan kapas DTT 2. Inspeksi dan palpasi genitalia eksterna 3. Masukkan spekulum dengan pelumas secukupnya secara <i>lege artis</i> 4. Portio ditampakkan, amati adanya abnormalitas pada serviks

	<p>5. Identifikasi ostium uteri eksternum (oue) dan zona transformasi</p> <p>6. Ambil lendir/sekret servikovaginal menggunakan <i>Cervex brush</i> dengan menempelkannya pada permukaan serviks dengan ujung dimasukkan pada oue sebagai sandaran secara <i>gentle</i>, kemudian lakukan gerakan memutar sebanyak 5 (lima) putaran ($5 \times 360^\circ$) dengan tetap mempertahankan kontak dengan permukaan serviks, lalu keluarkan dari kanalis vaginalis tanpa menyentuh mukosa vagina.</p> <p>7. Masukkan <i>Cervex brush</i> pada kontainer khusus yang telah disediakan, kemudian lakukan gerakan vertikal beberapa kali sambil menekan bulu sikat <i>Cervex brush</i> pada dasar kontainer untuk memaksimalkan sel-sel yang terlepas dari <i>Cervex brush</i>.</p> <p>8. Lepaskan spekulum dengan <i>legs artis</i> dan lakukan dekontaminasi ke dalam wadah klorin 0,5% Kirimkan spesimen dalam kontainer tersebut ke laboratorium pemeriksaan DNA-HPV.</p>
<p>TEMUAN</p>	<p>Hasil tes HPV dapat berupa :</p> <p>(1) <i>Detecting</i> : HPV positif <i>High Risk</i> (Risiko Tinggi) atau negatif.</p> <p>(2) <i>Genotyping</i> : Mencantumkan tipe spesifik HPV yang ditemukan. Harga pemeriksaan relatif lebih tinggi dari pada (1). Pada SPO ini, digunakan tes HPV RT saja, tanpa mencantumkan tipenya.</p>
<p>TINDAK LANJUT TEMUAN ABNORMAL</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <p>Jika hasil tes DNA-HPV RT negatif, dianjurkan skrining ulang 3-5 tahun lagi. Jika positif, selanjutnya dilakukan DoIVA/TeleDoIVA untuk melihat ada atau tidaknya lesi, bukan untuk tujuan skrining lagi. Jika tidak tampak lesi putih (<i>acetowhite</i>), selanjutnya dilakukan <i>pap smear</i>* untuk memastikan tidak adanya kelainan di kanalis servikalis. Jika terdapat lesi <i>acetowhite</i>, selanjutnya mengikuti algoritme DoIVA/TeleDoIVA positif. Jika dilakukan terapi eksisi, maka tatalaksana selanjutnya tergantung hasil histopatologi.</p> <p>*Syarat <i>pap smear</i>: tidak berhubungan seksual minimal 24 jam sebelumnya, tidak sedang menstruasi, atau pasca irigasi/pencucian vagina.</p> <p># Jika fasilitas tersedia **** Endocervical Curetage</p>