

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Venous thromboembolism (VTE) yang meliputi *deep vein thrombosis* (DVT) dan *pulmonary embolism* (PE) merupakan penyakit vaskular urutan ketiga dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tertinggi di dunia (Sargin *et al.*, 2019). Perkiraan kejadian tahunan VTE di antara orang keturunan Eropa berkisar 104 hingga 183 per 100.000 orang, dengan angka kejadian hanya DVT ialah 45-117 per 100.000 orang tiap tahunnya (Heit *et al.*, 2016). Kejadian pada populasi Asia memang lebih rendah dibandingkan Eropa namun bukan berarti hal ini tidak penting untuk dipertimbangkan. Wang *et al.* (2018), menyebutkan bahwa kejadian DVT di Asia kian meningkat beberapa tahun terakhir. Selain itu, rendahnya kejadian DVT ini diakibatkan oleh karena sistem pelaporan epidemiologi yang kurang memadai di Asia.

Pasien DVT memiliki kemungkinan yang cukup tinggi terhadap terjadinya komplikasi, seperti VTE berulang dan berbagai jenis morbiditas kronis jenis lainnya, seperti PE, *post-thrombotic syndrome* (PTS), hipertensi pulmonal, atau insufisiensi vena (Heit *et al.*, 2016). Sekitar 30% dari pasien VTE akan mengalami kekambuhan dalam kurun 10 tahun dengan angka kejadian VTE, DVT, dan PE masing-masing adalah 19-39, 4-13, dan 15-29 per 100.000 orang tiap tahun (Heit, 2015).

Kemunculan DVT tidak lepas dari adanya faktor risiko yang ada pada masing-masing pasien. Faktor tersebut beberapa di antaranya ialah riwayat rawat inap rumah sakit disertai dengan penyakit akut, perawatan di panti

jompo, atau adanya trauma atau fraktur. Pasien yang dirawat di rumah sakit memiliki risiko 100 kali lipat lebih tinggi terhadap angka kejadian VTE. Perawatan di rumah sakit serta yang ada di panti jompo menyumbang 60% dari total kejadian VTE di komunitas. Kemungkinan munculnya VTE pada pasien pascabedah semakin meningkat pada populasi usia ≥ 65 tahun. Selain itu, adanya riwayat bedah, seperti bedah saraf, ortopedi mayor, transplantasi ginjal, kardiovaskular dan toraks, abdomen, dan kanker pada pelvis berhubungan terhadap tingginya risiko kejadian VTE yang ada (Heit, 2015).

Perawatan dan pencegahan terhadap terjadinya DVT beserta dengan komplikasinya dapat berakibat pada peningkatan beban ekonomi. Dalam penelitian berbasis populasi, didapatkan hasil bahwa pasien VTE memiliki biaya 2,5 kali lebih tinggi (US\$62.838) dibandingkan dengan pasien non-VTE yang sama-sama dirawat inap (US\$24.464; $P < 0,001$) (Cohoon *et al.*, 2015). Dalam kurun waktu 5 tahun, diprediksi biaya pada pasien VTE ialah 1,5 kali lebih besar (\$55.956) dibandingkan dengan pasien non-VTE yang keduanya dirawat inap dengan riwayat bedah mayor (\$32.718; $P < 0,001$) (Cohoon *et al.*, 2015a).

Berdasarkan *guideline* saat ini, DVT dapat diterapi dengan pemberian warfarin yang sebelumnya telah diawali dengan *bridging therapy* menggunakan heparin. Terapi menggunakan VKA (*vitamin K antagonist*) jenis warfarin membutuhkan pemantauan yang ketat dan berkala guna mempertahankan INR (*international normalized ratio*) yang optimal (2.0-3.0) (Ortel *et al.*, 2020). Selain batas keamanannya yang sempit, disertai pula adanya interaksi dengan sejumlah obat dan makanan (Sikka dan Bindra, 2010).

Pilihan terapi baru yang saat ini mulai digunakan dalam mengobati DVT ialah antikoagulan oral generasi baru / *new oral anticoagulants* (NOAC) yang terdiri dari dabigatran, apixaban, rivaroxaban, dan edoxaban. NOAC dinilai memiliki efek samping yang minimal serta tidak diperlukannya pemantauan secara berkala (Parakh dan Sabath, 2019). Dalam pemberiannya, perlu untuk memperhatikan fungsi ginjal, liver, serta faktor risiko yang dimiliki pasien (Kearon *et al.*, 2016).

Dengan demikian, beban yang dapat ditimbulkan dari pilihan terapi antikoagulan untuk DVT dapat memberatkan bagi pasien maupun penyedia layanan kesehatan sehingga penting untuk dilakukan penelitian guna meninjau perbandingan efektivitas, dalam hal ini ialah kejadian berulang, perdarahan, serta beban biaya oleh masing-masing jenis terapi, yaitu NOAC dan warfarin.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana perbandingan efektivitas (kejadian berulang) pada pasien DVT yang mengonsumsi antikoagulan oral generasi baru dengan warfarin?
- b. Bagaimana perbandingan kejadian perdarahan pada pasien DVT yang mengonsumsi antikoagulan oral generasi baru dengan warfarin?
- c. Bagaimana perbandingan biaya pada penggunaan terapi antikoagulan oral generasi baru dengan warfarin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian *systematic review* ini ialah membandingkan terjadinya kejadian berulang, kejadian perdarahan,

dan biaya antara penggunaan antikoagulan oral generasi baru dan warfarin pada pasien dengan *deep vein thrombosis* (DVT).

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari pembuatan *systematic review* ini di antaranya sebagai berikut.

1. Membandingkan efektivitas (kejadian berulang) antara pasien DVT yang menggunakan antikoagulan oral generasi baru dan warfarin.
2. Membandingkan kejadian perdarahan antara pasien DVT yang menggunakan antikoagulan oral generasi baru dan warfarin.
3. Membandingkan biaya antara penggunaan antikoagulan oral generasi baru dan warfarin pada pasien DVT.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoretis

1. Sebagai sumber informasi yang kelak dapat digunakan sebagai bahan pembelajaran untuk menambah pengetahuan bagi sejawat, paramedis, dan mahasiswa lainnya.
2. Sebagai pelengkap informasi yang belum terjawab atau diteliti oleh penelitian yang ada sebelumnya.
3. Sebagai sumber acuan untuk dapat melakukan pengembangan penelitian lanjutan.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Sebagai bahan pertimbangan bagi para pemangku kebijakan dalam menetapkan NOAC sebagai terapi efektif utama yang bersubsidi bagi pasien DVT.

2. Sebagai sumber pedoman dan pertimbangan bagi penyedia layanan kesehatan serta dokter dalam memberikan NOAC sebagai terapi antikoagulan bagi pasien DVT dengan mempertimbangkan risiko kejadian berulang, serta beban biaya yang ditimbulkan.