

ANALISIS UTILITAS BIAYA REGIMEN CHOP DIBANDINGKAN RCHOP PADA PASIEN LIMFOMA NON-HODGKIN DI RSUP DR. SARDJITO MENGGUNAKAN EQ-5D-5L: STUDI KOHORT

Ma`rifah¹, Woro Supadmi^{1*}, Lalu Muhammad Irham¹, Retno Muliawati³, Rizky Gustinanda², Riat El Khair³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Prof. Dr. Soepomo, Kota Yogyakarta, 55164, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Industri Halal, Universitas Nahdlatul Ulama, Yogyakarta, Indonesia.

³RSUP Dr. Sardjito, Jl. Kesehatan No. 1, Sleman, 55284, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*E-mail: woro.supadmi@pharm.uad.ac.id

Received: 15/07/2026 Revised: 24/07/2026 Accepted: 10/08/2026 Published: 31/08/2026

ABSTRAK

Secara global Limfoma Non-Hodgkin (LNH) merupakan salah satu keganasan hematologi dengan angka kejadian tertinggi dan menempati urutan ke-13 di dunia. Prevalensi di Asia selama lima tahun terakhir mencapai 710.721 kasus (40,9%) dengan 235.442 kasus baru (42,5%). Regimen Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vinkristine, dan Prednisone (CHOP) merupakan kemoterapi konvensional, sedangkan RCHOP (Rituximab Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vinkristine, dan Prednisone) merupakan imunokemoterapi dengan penambahan rituximab sebagai antibodi monoklonal anti-CD20 yang telah terbukti meningkatkan luaran klinis namun juga meningkatkan biaya terapi, sehingga diperlukan evaluasi farmakoeкономи. Penelitian ini bertujuan menganalisis biaya terapi medis langsung, kualitas hidup, dan utilitas biaya regimen CHOP dan RCHOP pada pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito. Penelitian observasional kohort prospektif ini dilakukan dari perspektif rumah sakit dengan periode pengamatan selama satu siklus kemoterapi. Biaya medis langsung diperoleh dari rekam medis dan sistem pembiayaan rumah sakit. Kualitas hidup diukur menggunakan EQ-5D-5L dan dikonversi menjadi nilai utilitas menggunakan Indonesian EQ-5D-5L Value Set, kemudian dihitung *Quality-Adjusted Life Years* (QALYs) dan *Incremental Cost-Utility Ratio* (ICUR). Efektivitas biaya dinilai berdasarkan ambang batas *cost-effectiveness* sebesar satu kali Produk Domestik Bruto (PDB) per kapita Indonesia, tanpa dilakukan analisis sensitivitas. Sebanyak 60 pasien dianalisis, masing-masing 30 pasien pada kelompok CHOP dan RCHOP. Kelompok RCHOP memiliki kualitas hidup yang lebih baik ($p < 0,05$), dengan nilai utilitas 0,97 dibandingkan 0,71 pada CHOP. Rata-rata biaya medis langsung terapi CHOP sebesar Rp 1.794.838 dan RCHOP sebesar Rp 7.930.518. Nilai ICUR sebesar Rp 316.762/QALY menunjukkan bahwa penambahan rituximab pada regimen CHOP memiliki *cost-utility* yang baik meskipun meningkatkan biaya terapi.

Kata Kunci : Analisis Utilitas Biaya, CHOP, EQ-5D-5L, Limfoma Non-Hodgkin, RCHOP

ABSTRACT

Globally, Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) is one of the hematological malignancies with the highest incidence and ranks 13th in the world. The prevalence in Asia over the past five years reached 710,721 cases (40.9%) with 235,442 new cases (42.5%). The Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vinkristine, and Prednisone (CHOP) regimen is conventional chemotherapy, while Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vinkristine, and Prednisone RCHOP is immunochemotherapy with the addition of rituximab as an anti-CD20 monoclonal antibody that has been shown to improve clinical outcomes but also increases therapy costs, so a pharmacoeconomic evaluation is needed. This study aims to analyze the direct medical therapy costs, quality of life, and cost utility of the CHOP and RCHOP regimens in NHL patients at Dr. Sardjito General Hospital. This prospective observational cohort study was conducted from a hospital perspective with an observation period of one chemotherapy cycle. Direct medical costs were obtained from medical records and the hospital's financing system. Quality of life was measured using the EQ-5D-5L and converted into utility values using the Indonesian EQ-5D-5L Value Set, then Quality-Adjusted Life Years (QALYs) and Incremental Cost-Utility Ratio (ICUR) were calculated. Cost-effectiveness was assessed based on a cost-effectiveness threshold of one time Indonesia's Gross Domestic Product (GDP) per capita, without sensitivity analysis. A total of 60 patients were analyzed, 30 each in the CHOP and RCHOP groups. The RCHOP group had a better quality of life ($p < 0.05$), with a utility value of 0.97 compared to 0.71 in CHOP. The average direct medical cost of CHOP therapy was Rp 1,794,838 and RCHOP was Rp 7,930,518. The ICUR value of Rp 316,762/QALY indicates that the addition of rituximab to the CHOP regimen has good cost-utility despite increasing therapy costs.

Keywords: Cost Utility Analysis, CHOP, EQ-5D-5L, Non-Hodgkin's Lymphoma, RCHOP

PENDAHULUAN

Limfoma Non-Hodgkin (LNH) adalah keganasan yang berasal dari sistem limfatik akibat perubahan ganas pada limfosit B, limfosit T, maupun sel *Natural Killer* (NK) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016a). LNH merupakan salah satu keganasan hematologi yang masih menjadi masalah kesehatan global. Berdasarkan data GLOBOCAN 2022, LNH menempati urutan ke-10 kanker dengan jumlah kasus baru terbanyak dan urutan ke-11 penyebab kematian akibat kanker di

dunia. Tercatat sebanyak 553.389 kasus baru dan 250.679 kematian akibat LNH secara global. Di Asia jumlah kasus baru mencapai 235.442 kasus (42,5% dari total kasus global), dengan prevalensi 5 tahun sebesar 710.721 kasus (40,9%) yang menunjukkan tingginya beban penyakit LNH di kawasan tersebut (Ferlay, *et al.*, 2024). Berdasarkan data GLOBOCAN 2022, LNH menempati peringkat ke-7 kanker dengan jumlah kasus baru terbanyak dan peringkat ke-9 penyebab kematian akibat kanker di Indonesia, dengan 16.175 (4%) kasus baru dan 9.440 (3,9%)

kematian (Ferlay, *et al.*, 2024). Data tersebut menunjukkan bahwa LNH masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan dan memerlukan penatalaksanaan yang optimal untuk meningkatkan luaran klinis pasien. Berdasarkan Riskesdas 2018 Provinsi Yogyakarta memiliki prevelensi limfoma sebesar 0,25% atau diperkirakan sebanyak 890 orang. Terjadi peningkatan dari tahun 2008-2021 menjadi 2.429 kasus (5%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019; Jogja Cancer Registry, 2023).

Tingginya beban penyakit dan biaya pengobatan kanker menyebabkan pemilihan terapi tidak hanya mempertimbangkan efektivitas klinis tetapi juga efisiensi penggunaan sumber daya kesehatan. Kemoterapi merupakan terapi utama pada sebagian besar pasien kanker LNH. Regimen CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vinkristine, dan Prednisone) telah lama menjadi standar pengobatan untuk LNH, khususnya pada *Diffuse Large B-Cell Lymphoma* (DLBCL). Seiring perkembangan terapi target, ditemukannya antibodi monoklonal anti-CD20 menjadi terapi baru yaitu Rituximab+CHOP pada pasien LNH sel B CD20-positif. Rituximab merupakan antibodi monoklonal yang bekerja secara spesifik terhadap antigen CD-20 pada limfosit B sehingga mampu

meningkatkan respons terapi dan angka kelangsungan hidup pasien dibandingkan regimen CHOP saja. RCHOP menunjukkan hasil lebih baik dalam meningkatkan angka remisi lengkap dan kelangsungan hidup (National Comprehensive Cancer Network, 2025). Penambahan rituximab dapat meningkatkan biaya terapi LNH, menurut penelitian Yulistiani *et al.* (2024) Regimen kemoterapi yang paling banyak diberikan adalah RCHOP (68%) dan rata-rata total biaya untuk pasien LNH adalah Rp 5.178.146. Beban biaya rata-rata tertinggi ada pada obat kemoterapi dengan nilai Rp 6.333.315. Beberapa regimen lain juga direkomendasikan dalam tata laksana LNH sesuai dengan sub tipe penyakit, stadium, dan kondisi pasien, antara lain Gbend (Obinutuzumab + Bendamustin), Pola-R-CHP (Polatuzumab Vedotin + RCHP), A-CHP (Brentuximab vedotin + CHP) (Tanaka *et al.*, 2024).

Selain memberikan beban klinis yang tinggi, kanker juga menimbulkan beban ekonomi yang besar bagi sistem kesehatan. Angka kejadian kanker pada tahun 2023 berjumlah 3.864.086 kasus, dengan biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan kanker yaitu 5.970 milyar rupiah. Menurut penelitian Putri *et al.*, (2022) *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) RCHOP adalah USD 4.674/LYG dan 9.280/QALY.

ICER yang cukup besar meskipun RCHOP telah dianggap sebagai intervensi yang hemat biaya, konsekuensi keuangan RCHOP dalam paket manfaat di bawah sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) di Indonesia cukup besar, sekitar USD 35,00 juta dengan skenario penurunan harga 75% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024; Putri *et al.*, 2022).

Dalam sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) efektivitas terapi perlu dipertimbangkan tidak hanya berdasarkan luaran klinis tetapi juga dari aspek ekonomi. Analisis farmakoeкономи khususnya *Cost Utility Analysis* (CUA) menjadi penting untuk menilai apakah peningkatan biaya terapi sebanding dengan peningkatan kualitas hidup pasien. Meskipun efektivitas klinis dan analisis ekonomi penggunaan rituximab pada limfoma telah dilaporkan sebelumnya, penelitian yang mengevaluasi kualitas hidup dan utilitas biaya menggunakan instrumen EQ-5D-5L pada pasien LNH di Indonesia masih terbatas. Selain itu, data mengenai perbandingan regimen CHOP dan RCHOP pada fasilitas pelayanan kesehatan rujukan nasional masih sangat terbatas. Oleh karena itu, studi ini dilaksanakan untuk memberikan bukti klinis dan ekonomi yang dapat mendukung pengambilan keputusan terapi pada pasien LNH.

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito sebagai rumah sakit rujukan nasional yang menyediakan pengobatan dengan kedua regimen tersebut. Namun, hingga saat ini belum banyak penelitian yang mengevaluasi utilitas biaya pada kedua regimen tersebut. Atas dasar permasalahan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan kualitas hidup berdasarkan nilai utilitas, biaya medis langsung, serta hasil analisis *cost utility* antara regimen CHOP dengan RCHOP pada pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dirancang sebagai studi kohort prospektif observasional dengan tujuan mengevaluasi kualitas hidup serta utilitas biaya pada pasien LNH yang menerima terapi CHOP atau RCHOP. Analisis farmakoeкономи dilakukan menggunakan pendekatan *Cost Utility Analysis* (CUA) dari perspektif penyedia layanan kesehatan (*provider*). Periode pengamatan ditetapkan selama satu siklus kemoterapi, yang mencakup pengumpulan data biaya medis langsung dan pengukuran kualitas hidup pasien.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilaksanakan di RSUP Dr. Sardjito pada periode November 2025 hingga Januari 2026.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah seluruh pasien LNH yang menjalani kemoterapi CHOP dan RCHOP di RSUP Dr. Sardjito. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Jumlah sampel sebanyak 60 yang terdiri dari 30 pasien kelompok CHOP dan 30 pasien kelompok RCHOP. Kriteria inklusi adalah pasien laki-laki dan perempuan dengan diagnosa LNH yang menerima kemoterapi CHOP atau RCHOP di RSUP Dr. Sardjito pada periode November 2025 – Januari 2026, data rekam medis lengkap, pasien yang menerima dukungan biaya untuk pengobatan melalui Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan, dan pasien/keluarga menyetujui untuk dilibatkan dalam penelitian serta bersedia untuk di wawancara dengan memberikan persetujuan tertulis (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah pasien ibu hamil yang terdiagnosa LNH, pasien yang menjalani kemoterapi CHOP atau RCHOP dengan radioterapi dan data keuangan pasien yang tidak lengkap. Pengendalian terhadap potensi *confounding* pada penelitian ini dilakukan pada tahap desain melalui penerapan kriteria inklusi dan eksklusi. Memaksimalkan distribusi karakteristik pasien yang seragam yang

seragam serta evaluasi karakteristik dasar pasien sebelum analisis.

Sumber Data Penelitian

Sumber data penelitian yaitu data primer melalui wawancara langsung menggunakan kuesioner EQ-5D-5L versi Indonesia. Pengukuran kualitas hidup dilakukan setelah pasien menyelesaikan satu siklus kemoterapi pada periode penelitian, yaitu saat pasien melakukan kemoterapi di siklus kemoterapi berikutnya. Data sekunder dari rekam medis pasien yang mencakup karakteristik demografi, karakteristik penyakit, karakteristik terapi dan biaya medis langsung.

Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah kuesioner EQ-5D-5L versi Indonesia yang telah tervalidasi. Pengukuran kualitas hidup dilakukan dengan instrumen EQ-5D-5L yang mengevaluasi lima aspek kesehatan, meliputi mobilitas, perawatan diri, aktivitas sehari-hari, nyeri/ketidaknyamanan, dan kecemasan/depresi. Setiap aspek dinilai menggunakan lima level yang menggambarkan tingkat keparahan kondisi pasien. Nilai utilitas dihitung berdasarkan *value set* Indonesia menggunakan metode *time trade-off* (TTO) dengan rentang skor 0–1. Selain itu, EQ-VAS digunakan untuk mengukur persepsi pasien terhadap kondisi

kesehatannya pada skala 0–100 (Purba *et al.*, 2017).

Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS *Statistics*. Karakteristik pasien disajikan secara deskriptif dalam bentuk frekuensi, persentase, rerata, dan standar deviasi. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk menentukan distribusi data. Uji *Independent Sample t-test* digunakan untuk menganalisis data yang terdistribusi normal, sedangkan data yang tidak terdistribusi normal dianalisis menggunakan uji nonparametrik *Mann-Whitney U*. Perbedaan kualitas hidup antara kelompok terapi CHOP dan RCHOP dianalisis menggunakan uji *Fisher's Exact Test* digunakan untuk analisis dimensi EQ-5D-5L. Uji *Mann-Whitney* dan *Kruskal-Wallis* untuk mengevaluasi perbedaan nilai *utility index* dan EQ-VAS. Nilai $p < 0,05$ dianggap menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Analisis farmakoekonomi dilakukan dengan menghitung biaya medis langsung, *Quality-Adjusted Life Years* (QALYs), *Average Cost-Utility Ratio* (ACUR), dan *Incremental Cost-Utility Ratio* (ICUR). Nilai utilitas diperoleh dari pengukuran kualitas hidup menggunakan instrumen EQ-5D-5L dengan *value set* Indonesia. QALY dihitung

dengan mengalikan nilai utilitas dengan *life year* (LY). Penelitian tidak memiliki data *survival* jangka panjang pasien maka LY mengacu pada angka harapan hidup penduduk Indonesia tahun 2025 sebesar 74,47 tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2025; Statistik, 2025). Biaya medis langsung dihitung dari perspektif penyedia layanan kesehatan (*provider*), meliputi biaya obat kemoterapi, obat lain dan BMHP, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan, jasa dokter, jasa perawat, dan administrasi yang diperoleh dari data tagihan pasien pada sistem informasi keuangan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Nilai ACUR dihitung dengan membagi total biaya medis langsung dengan nilai QALY masing-masing regimen, sedangkan nilai ICUR dihitung dari selisih biaya antara regimen RCHOP dan CHOP dibagi dengan selisih nilai QALY kedua regimen tersebut (Andayani, 2013). Nilai ICUR kemudian dibandingkan dengan ambang batas *cost-effectiveness* berdasarkan sebesar 1–3 kali Produk Domestik Bruto (PDB) per kapita Indonesia tahun 2025, yaitu Rp 83.700.000 – Rp 251.100.000 per QALY (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2025)

Persetujuan Etik

Seluruh prosedur penelitian telah ditinjau dan disetujui oleh Komisi Etik

Penelitian Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dengan Nomor Etik KE/FK/1673/EC/2025.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan karakteristik pasien pada kedua kelompok sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki. Dominasi pasien laki-laki pada penelitian ini diduga berkaitan dengan perbedaan respons imun antara laki-laki dan perempuan. Hormon estrogen diketahui memiliki efek imunomodulator yang dapat meningkatkan respons imun, sedangkan laki-laki cenderung memiliki respons imun yang

lebih rendah sehingga lebih rentan terhadap berbagai keganasan, termasuk limfoma. Selain faktor biologis, tingginya paparan faktor risiko lingkungan, seperti kebiasaan merokok dan paparan zat karsinogen tertentu, juga diduga berkontribusi terhadap meningkatnya insidensi LNH pada laki-laki (American Cancer Society, 2024). Menurut Chai *et al.*, (2026) laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan namun perbedaan tersebut tidak berkaitan langsung dengan pemilihan regimen terapi LNH. Pemilihan terapi RCHOP tidak ada kaitannya dengan karakteristik pasien, pemberian terapi rituximab berdasarkan hasil pemeriksaan CD-20 yang menunjukkan hasil positif.

Tabel 1. Distribusi karakteristik pasien tiap kelompok terapi pada pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Karakteristik	Jumlah Pasien Berdasarkan Karakteristik Pada Tiap Kelompok Terapi		<i>p-value</i>
	CHOP (n = 30) (%)	RCHOP (n = 30) (%)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	16 (53,3)	17 (56,7)	0,795
Perempuan	14 (46,7)	13 (43,3)	
Usia (tahun)			
Dewasa Awal (18– 40)	2 (6,7)	5 (16,7)	0.027*
Dewasa Madya (41 – 60)	14 (46,7)	17(56,7)	
Dewasa Lanjut (> 60)	14 (46,7)	8 (26,7)	

Keterangan: Sumber rekam medis; *Chi-Square Tests*; $p < 0,05$ signifikan*

Berdasarkan karakteristik usia, terdapat perbedaan distribusi usia yang signifikan antara kelompok CHOP dan RCHOP ($p=0,027$). perbedaan tersebut tidak menunjukkan bahwa usia merupakan faktor penentu pemilihan regimen terapi. Pada

praktik klinis, penggunaan rituximab ditentukan berdasarkan ekspresi antigen CD20 pada sel limfoma melalui pemeriksaan imunohistokimia, bukan berdasarkan karakteristik demografis pasien. Distribusi usia yang berbeda pada penelitian ini lebih

mencerminkan variasi karakteristik sampel. Usia tetap merupakan faktor prognostik penting pada LNH karena proses penuaan menyebabkan *immunosenescence*, yaitu penurunan fungsi sistem imun yang disertai akumulasi kerusakan DNA dan penurunan kemampuan perbaikan sel sehingga meningkatkan risiko progresivitas penyakit dan memengaruhi respons terhadap terapi. Temuan ini sejalan dengan Li *et al.* (2024) perbedaan distribusi usia pada penelitian ini lebih mencerminkan variasi karakteristik sampel daripada faktor yang memengaruhi pemberian rituximab. penelitian Gustinanda *et al.*, (2025) memperoleh hasil bahwa pasien pada usia 51–60 tahun menjadi kelompok usia yang mendominasi pada terapi CHOP yaitu 40,0% dan pada terapi RCHOP 31,2% (Gustinanda *et al.*, 2025). Usia merupakan faktor prognostik pada LNH yang memberikan berpengaruh terhadap *outcome* klinis pasien (Dholaria *et al.*, 2020).

Hasil analisis dari karakteristik penyakit yaitu stadium menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ($p=1,000$). Hal ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan penyakit pada kedua kelompok relatif sebanding sehingga perbedaan *outcome* terapi lebih mencerminkan pengaruh regimen kemoterapi yang digunakan. Stadium penyakit merupakan salah satu

faktor prognostik utama pada LNH karena berkaitan dengan luas penyebaran kanker dan keberhasilan terapi. Pasien dengan stadium awal umumnya memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan stadium lanjut (Sung *et al.*, 2021).

Tabel 2. Distribusi karakteristik penyakit pada tiap kelompok terapi pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Karakteristik	Jumlah Pasien Berdasarkan Karakteristik Penyakit Pada Tiap Kelompok Terapi		
	CHOP (n = 30) (%)	RCHOP (n = 30) (%)	p-value
Stadium			
1	20 (66,7)	16 (53,3)	1,000 ^a
2	6 (20,0)	9 (30,0)	
3	3 (10,0)	4 (13,3)	
4	1 (3,3)	1 (3,3)	
Siklus			
1	3 (10,0)	7 (23,3)	0,343 ^a
2	7 (23,3)	5 (16,7)	
3	6 (20,0)	8 (26,7)	
4	7 (23,3)	4 (13,3)	
5	4 (13,3)	5 (16,7)	
6	3 (10,3)	1 (3,3)	
Komorbiditas			
Tanpa Komorbid	3 (10,0)	15 (50,0)	<0,001 ^{*b}
Memiliki Komorbid	27 (90,0)	15 (50,0)	
Jumlah Komorbid			
1 komorbid	19 (70,4)	9 (60,0)	0,734 ^b
2 komorbid	6 (22,2)	5 (33,3)	
3 komorbid	2 (7,4)	1 (6,7)	
Jenis Komorbiditas			
Terkait Kemoterapi			
Anemia	8 (22,2)	3 (13,6)	0,602 ^b
Neutropenia	7 (19,5)	7 (31,8)	
Agranulositosis	6 (16,7)	4 (18,2)	
Trombositopenia	1 (2,7)	1 (4,5)	
Hiponatremia	1 (2,7)	0 (0,0)	
Leukopenia	2 (5,6)	0 (0,0)	
Tidak Terkait Kemoterapi			
Diabetes Mellitus	7 (19,5)	4 (18,2)	
Hipertensi	4 (11,1)	1 (4,5)	
Cognitive Impairment	0 (0,0)	1 (4,5)	
Congestive Heart Failure	0 (0,0)	1 (4,5)	

Keterangan: Sumber rekam medis; Fisher's Exact Test; tingkat signifikansi ($p < 0,05$); Satu pasien bisa memiliki lebih dari satu komorbid

Berdasarkan jumlah siklus kemoterapi distribusi siklus terapi antara kelompok CHOP dan RCHOP tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,343$). Sebagian besar pasien menjalani kemoterapi pada siklus ke-2 hingga ke-4. Jumlah siklus kemoterapi pada pasien LNH biasanya disesuaikan dengan stadium penyakit,

respons terapi, dan toleransi pasien terhadap efek samping pengobatan. Menurut National Comprehensive Cancer Network (NCCN), regimen RCHOP umumnya diberikan sebanyak 6 siklus pada pasien DLBCL dengan evaluasi berkala terhadap respons terapi (Horwitz *et al.*, 2016).

Pada karakteristik komorbiditas sebagian besar pasien kelompok CHOP memiliki penyakit penyerta yaitu sebesar 90,0%, sedangkan pada kelompok RCHOP sebesar 50,0%. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok berdasarkan komorbiditas ($p < 0,05$). Sebagian besar pasien pada kelompok CHOP maupun RCHOP memiliki 1 komorbid. Faktor klinis dan kondisi penyerta pada pasien LNH dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien setelah pemberian terapi. Adanya penyakit penyerta dapat meningkatkan gangguan fisik maupun psikologis selama proses pengobatan (Wasse *et al.*, 2023).

Jenis komorbiditas ada yang relatif dengan kemoterapi dan tidak relatif dengan kemoterapi. CHOP didominasi anemia, pada RCHOP didominasi oleh neutropenia. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p = 0,602$) yang menunjukkan bahwa distribusi komorbiditas relatif sebanding. Kemoterapi dapat menghambat proses eritropoiesis sehingga produksi eritrosit dan hemoglobin menurun. Anemia dan neutropenia merupakan komorbiditas yang relatif dengan kemoterapi. Keberadaan anemia sering dikaitkan dengan kondisi penyakit yang lebih berat dan dapat menjadi indikator prognosis yang kurang baik. Oleh karenanya

identifikasi dan penanganan anemia menjadi bagian penting dalam tata laksana pasien LNH (Susanti *et al.*, 2023).

Tingginya komorbiditas pada kedua kelompok terapi menunjukkan bahwa kondisi klinis pasien yang lebih kompleks dapat mempengaruhi pemilihan terapi. Pasien dengan komorbiditas umumnya memiliki risiko lebih tinggi mengalami efek samping kemoterapi, penurunan kualitas hidup, dan peningkatan biaya pengobatan. Keberadaan komorbiditas pada pasien limfoma berkaitan dengan peningkatan toksisitas terapi dan penurunan *overall survival*. Selain itu, pasien dengan komorbiditas berat sering memerlukan penyesuaian dosis kemoterapi untuk mengurangi risiko komplikasi selama terapi berlangsung (Schmittlutz & Marks, 2021; Sehn & Salles, 2021). Pada karakteristik terapi pemberian dosis kemoterapi ditentukan berdasarkan standar terapi dimana pada tiap kelompok terapi berbasis luas permukaan tubuh (*Body Surface Area/ BSA*).

Tabel 3. Karakteristik terapi pada pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Standar Dosis Terapi*	Dosis Aktual	Jumlah Pasien Berdasarkan Dosis Pemberian pada Tiap Kelompok Terapi		p-value
		CHOP (n = 30) (%)	RCHOP (n = 30) (%)	
Rituximab (375 mg/m ²)	≤ 450 mg	-	2 (6,7%)	-
	451 – 549 mg	-	11 (36,7%)	
	≥ 550 mg	-	17 (56,7%)	
Siklofosfamid (750 mg/m ²)	≤ 750 mg	6 (20,0%)	7 (23,3%)	0,451 ^a
	751-950 mg	3 (10,0%)	4 (13,3%)	
	951-1.100 mg	6 (20,0%)	5 (16,7%)	
	>1.100 mg	15 (50,0%)	14 (46,7%)	
Mean ± SD		996,73 ± 274,462	942,13 ± 283,366	
Doksorubisin (50mg/m ²)	≤ 55 mg	9 (30,0%)	9 (30,0%)	0,795
	56 – 69 mg	7 (23,3%)	3 (10,0%)	
	70 – 79 mg	3 (10,0%)	7 (23,3%)	
	≥ 80 mg	11 (36,7%)	11 (36,7%)	
Mean ± SD		64,37 ± 20,035	60,83 ± 21,120	
Vinkristin (1,4 mg/m ²)	≤ 1.2 mg	7 (23,3%)	6 (20,0%)	0,954
	1.3 – 1.7 mg	5 (16,7%)	4 (13,3%)	
	1.8 – 1.9 mg	2 (6,7%)	1 (3,3%)	
	2.0 mg	16 (53,3%)	19 (63,3%)	
Mean ± SD		1,69 ± 0,417	1,68 ± 0,431	
Prednison (40 100mg/m ² /hari selama 5 hari)	< 60 mg	2 (6,7%)	1 (3,3%)	0,932
	60 – 99 mg	1 (3,3%)	0 (0,0%)	
	100 mg	27 (90,0%)	29 (96,7%)	
Mean ± SD		92,00 ± 16,897	91,00 ± 18,819	

Keterangan: Dosis standar dalam mg/m² diadaptasi dari Federico *et al.* (2013)*; Dosis aktual adalah dosis pemberian berdasarkan catatan rekam medis; Pengelompokan dosis aktual diadaptasi dari (Gustinanda et al., 2025); Uji *Independent Samples t-test*^a; Uji *Mann-Whitney*^b; p<0,05 signifikan*

Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna pada dosis siklofosfamid (p=0,451), doksorubisin (p=0,795), vinkristin (p=0,954), maupun prednison (p=0,932). Pada komponen siklofosfamid kelompok CHOP (50,0%) dan RCHOP (46,7%) menerima dosis >1100 mg. Siklofosfamid merupakan agen alkilasi yang berperan penting dalam menghambat replikasi DNA dan menginduksi apoptosis sel kanker sehingga menjadi komponen utama dalam terapi LNH (Candelaria & Dueñas-Gonzalez, 2021). Pada terapi

kombinasi siklofosfamid bekerja secara sinergis dengan agen lain seperti doksorubisin, vinkristin, dan prednison, serta rituximab pada regimen RCHOP, sehingga meningkatkan efektivitas terapi secara keseluruhan dibandingkan monoterapi.

Pada komponen doksorubisin distribusi dosis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien pada kedua kelompok menerima dosis ≥80 mg (sangat tinggi) yaitu sebesar 36,7%. Doksorubisin menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam penggunaan doksorubisin antara

kedua kelompok terapi. Variasi dosis dilakukan untuk meminimalkan risiko kardi toksisitas terutama pada pasien usia lanjut atau yang memiliki komorbid kardiovaskular (Bhutani *et al.*, 2025).

Pada komponen vinkristin kelompok CHOP (53,3%) dan RCHOP (63,3%) menerima dosis vinkristin 2 mg. Tidak adanya perbedaan bermakna menunjukkan bahwa penggunaan vinkristin pada kedua kelompok mengikuti prinsip *dose capping* yang lazim diterapkan dalam praktik klinis. Pembatasan dosis maksimum 2 mg dilakukan untuk mengurangi risiko neurotoksisitas perifer yang merupakan efek samping utama vinkristin (Sosunova *et al.*, 2024).

Pada komponen prednison mayoritas pasien menerima dosis 100 mg, yaitu 90,0% pada kelompok CHOP dan 96,7% pada kelompok RCHOP. Tidak terdapat perbedaan bermakna menunjukkan bahwa penggunaan prednison relatif seragam dan sesuai dengan protokol terapi standar (Sehn & Salles, 2021). prednison jarang mengalami penyesuaian dosis kecuali pada kondisi tertentu seperti intoleransi atau efek samping berat.

Pada kelompok RCHOP pasien menerima dosis rituximab ≥ 550 mg (56,7%). Terdapat beberapa variasi dosis, variasi dosis

rituximab dipengaruhi oleh penggunaan dosis berbasis BSA sehingga perbedaan dosis absolut mencerminkan variasi ukuran tubuh pasien. dan berkontribusi terhadap variasi dosis dalam praktik klinis (Betts *et al.*, 2020). Temuan ini menunjukkan bahwa variasi dosis lebih mencerminkan individualisasi terapi berdasarkan karakteristik pasien bukan karena adanya perbedaan dalam penerapan regimen kemoterapi.

Berdasarkan hasil pengukuran kualitas hidup dengan EQ-5D-5L diperoleh kelompok RCHOP memiliki kualitas hidup lebih baik dibandingkan kelompok CHOP.

Tabel 4. Distribusi kualitas hidup pada tiap kelompok terapi pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Dimensi	Level	Jumlah Pasien Berdasarkan Level Kualitas Hidup Tiap Dimensi		
		CHOP	RCHOP	<i>p-value</i>
		(n = 30) (%)	(n = 30) (%)	
Kemampuan Berjalan	1	17(56,7)	29 (96,7)	0,003*
	2	6 (20,0)	1 (3,3)	
	3	4 (13,3)	0 (0,0)	
	4	3 (10,0)	0 (0,0)	
Perawatan Diri	1	16 (53,3)	30 (100)	0,001*
	2	10 (33,3)	0 (0,0)	
	3	4 (13,3)	0 (0,0)	
Kegiatan yang Biasa Dilakukan	1	15 (50,0)	28 (93,3)	0,003*
	2	11 (36,7)	2 (6,7)	
	3	3(10,0)	0 (0,0)	
	4	1 (3,3)	0 (0,0)	
Rasa Nyeri / Tidak Nyaman	1	6 (20,0)	26 (86,7)	0,001*
	2	19 (63,3)	3 (26,7)	
	3	4 (13,3)	0 (0,0)	
	4	1 (3,3)	1 (3,3)	
Rasa Cemas / Depresi (Sedih)	1	20 (66,7)	27 (90,0)	0,070
	2	8 (26,7)	3 (10,0)	
	3	2 (6,7)	0 (0,0)	
EQ-VAS		81,33 ± 11,89	83,83 ± 6,25	0,707
Utilitas (<i>Mean</i> ± SD)		0,71 ± 0,24	0,97 ± 0,06	0,001*

Keterangan: EQ-VAS= EuroQol Visual Analogue Scale; $p < 0,05$ signifikan*; Uji *Chi-Square Tests*^a; Uji *Independent Samples t-Test*^b; Uji *Mann Whitney Tests*^c

Analisis kualitas hidup berdasarkan instrumen EQ-5D-5L menunjukkan bahwa pasien yang menerima regimen RCHOP memiliki kualitas hidup terkait kesehatan yang lebih baik dibandingkan pasien yang menerima regimen CHOP. Pada dimensi kemampuan berjalan pasien CHOP (56,7%) dan RCHOP (96,7%) berada pada level 1. Kondisi ini mengindikasikan bahwa pasien RCHOP memiliki kemampuan mobilitas yang lebih baik. Secara klinis perbaikan mobilitas ini dapat dikaitkan dengan terapi

RCHOP dalam mengontrol progresivitas penyakit sehingga beban penyakit yang memengaruhi fungsi fisik pasien menjadi lebih rendah. Terapi Rituximab dapat meningkatkan respons terapi sehingga gejala penyakit dan penurunan status fungsional dapat berkurang. Terapi dengan Rituximab diketahui mampu meningkatkan *overall response rate*, *progression free survival*, dan kualitas hidup pasien DLBCL dibandingkan regimen tanpa rituximab (Pasvolsky *et al.*, 2021).

Pada dimensi perawatan diri, seluruh pasien pada kelompok RCHOP berada pada level 1 yaitu 100% sedangkan kelompok CHOP yaitu 53,3%. Hal ini menunjukkan bahwa pasien RCHOP lebih mampu melakukan aktivitas perawatan diri secara mandiri tanpa hambatan berarti. Perbedaan ini menunjukkan adanya perbaikan status fungsional yang lebih baik pada kelompok RCHOP, yang kemungkinan berkaitan dengan penurunan gejala akibat terapi yang lebih efektif (Johnson *et al.*, 2024).

Pada dimensi kegiatan yang biasa dilakukan didapatkan hasil kelompok CHOP berada pada level 1 yaitu 50,0%, sedangkan pada kelompok RCHOP didominasi oleh level 1 yaitu 93,3%, Hal ini mengindikasikan bahwa pasien RCHOP lebih mampu mempertahankan aktivitas sehari-hari seperti aktivitas rumah tangga, bekerja atau beraktivitas sosial dibandingkan kelompok CHOP. Dalam konteks klinis kemampuan mempertahankan aktivitas ini merupakan indikator penting dalam penilaian kualitas hidup pasien kanker (Pasvolsky *et al.*, 2021).

Pada dimensi rasa nyeri atau ketidaknyamanan, kelompok CHOP masih menunjukkan proporsi yang lebih tinggi pada level 2 (63,3%), sedangkan kelompok RCHOP mayoritas berada pada level 1 (86,7%). Nyeri pada pasien kanker umumnya berkaitan dengan aktivitas penyakit,

inflamasi, serta dampak infiltrasi sel kanker. Pemberian terapi RCHOP lebih efektif dalam mengendalikan penyakit yang berpotensi menurunkan intensitas nyeri yang dirasakan pasien. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pasien dengan respons terapi yang baik memiliki skor EQ-5D dan fungsi fisik yang lebih tinggi diikuti penurunan gejala terkait penyakit (Shah *et al.*, 2021).

Pada dimensi rasa cemas/depresi tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa kondisi psikologis pasien tidak hanya dipengaruhi oleh terapi yang diterima, tetapi juga oleh faktor lain seperti dukungan sosial, kondisi ekonomi, dan persepsi terhadap penyakit. Liu *et al.* (2024) melaporkan bahwa aspek emosional pada pasien limfoma dipengaruhi oleh berbagai faktor multidimensional yang tidak selalu berkaitan dengan kondisi klinis.

Nilai EQ-VAS menunjukkan rerata yang berbeda antara kedua kelompok yaitu 81,33 pada CHOP dan 83,83, hal ini mengindikasikan bahwa pasien kelompok terapi RCHOP menilai kondisi kesehatannya lebih baik secara subjektif dari pada kelompok CHOP. Pada nilai utilitas menunjukkan hasil berbeda pada kedua kelompok yaitu 0,71 pada CHOP dan 0,97 pada RCHOP, nilai utilitas yang mendekati 1 menunjukkan kualitas hidup yang semakin

baik. Hasil ini menegaskan bahwa pasien kelompok terapi RCHOP memberikan manfaat yang lebih baik dibandingkan kelompok terapi CHOP. Temuan ini juga didukung oleh penelitian Tanaka *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa nilai utilitas pasien LNH yang menjalani terapi CHOP $\pm$ R meningkat dari $0,841 \pm 0,135$ sebelum kemoterapi menjadi $0,876 \pm 0,117$ setelah kemoterapi. Peningkatan nilai utilitas tersebut menunjukkan bahwa keberhasilan terapi berkontribusi terhadap perbaikan kualitas hidup pasien. Selain itu, kualitas hidup pada pasien LNH dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk respons terhadap terapi, progresivitas penyakit, efek samping kemoterapi, serta kondisi fisik dan psikologis pasien selama menjalani pengobatan (Johnson *et al.*, 2024; Shah *et al.*, 2021). Oleh karena itu, nilai utilitas yang lebih tinggi pada kelompok RCHOP dalam penelitian ini mengindikasikan bahwa regimen tersebut berpotensi memberikan manfaat yang lebih besar terhadap kualitas hidup terkait kesehatan dibandingkan regimen CHOP.

Analisis biaya medis langsung menunjukkan bahwa regimen RCHOP memerlukan biaya yang lebih tinggi dibandingkan CHOP. Perbedaan ini terutama dipengaruhi oleh penggunaan rituximab sebagai komponen utama dalam regimen

RCHOP yang memiliki harga relatif mahal dibandingkan obat kemoterapi pada regimen CHOP. Selain itu, biaya pelayanan medis seperti jasa dokter dan pemeriksaan penunjang turut berkontribusi terhadap peningkatan total biaya terapi. Temuan ini sejalan dengan berbagai penelitian farmakoekonomi pada LNH yang melaporkan bahwa terapi berbasis rituximab memberikan beban biaya yang lebih besar dibandingkan regimen CHOP saja (Sehn & Salles, 2021). Penambahan rituximab dalam regimen kemoterapi secara signifikan meningkatkan total biaya pengobatan pada pasien LNH dan meningkatkan biaya secara signifikan tetapi juga memberikan peningkatan kualitas hidup dan *outcome* klinis (Li *et al.*, 2024; Putri *et al.*, 2022). Penelitian Yulistiani *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa regimen RCHOP memiliki beban biaya pengobatan tertinggi dibandingkan regimen lainnya pada pasien LNH peserta JKN di Indonesia.

Tabel 5. Biaya medis langsung pada tiap kelompok terapi pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Biaya Medis Langsung	Biaya Medis Langsung Tiap Komponen dalam Rupiah					
	CHOP (n = 30)			RCHOP (n = 30)		
	Total Biaya (Rp)	Rata-rata Biaya Per Pasien Rp ± SD	(%)	Total Biaya (Rp)	Rata-rata Biaya Per Pasien Rp ± SD	(%)
Biaya Obat Kemoterapi	19.810.928	660.364 ± 150.773	36,8	189.688.413	6.322.947 ± 918.086	79,7
Biaya Obat Lain dan Bahan Medis	2.745.871	91.529 ± 91.388	5,1	3.740.260	124.675 ± 176.444	1,6
Habis Pakai						
Biaya Laboratorium	4.768.490	158.950 ± 81.393	8,9	4.776.802	159.229 ± 63.681	2,0
Biaya Pemeriksaan	4.879.125	162.638 ± 167.133	9,1	8.288.500	276.283 ± 282.163	3,5
Biaya Jasa Dokter	15.345.592	511.520 ± 117.478	28,5	25.1999.667	839.989 ± 157.753	10,6
Biaya Jasa Perawat	5.845.146	194.838 ± 60.130	10,9	5.771.895	192.397 ± 60.933	2,4
Biaya Administrasi	450.000	15.000 ± 0	0,8	450.000	15.000 ± 0	0,2
Total Biaya	53.845.151	1.794.838	100	237.915.537	7.930.518	100

Keterangan : Sumber rekam medis; Sumber biaya pemeriksaan berupa Elektrokardiografi, Ekokardiografi, Ultrasonografi

Analisis utilitas biaya menunjukkan bahwa regimen RCHOP menghasilkan nilai QALY yang lebih tinggi dibandingkan CHOP, yaitu 72,24 QALYs dan 52,87 QALYs. Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan RCHOP memberikan manfaat kesehatan yang lebih besar dalam bentuk peningkatan harapan hidup yang telah disesuaikan dengan kualitas hidup pasien. Nilai QALY yang lebih tinggi pada kelompok RCHOP sejalan dengan nilai utilitas yang lebih baik, yang mengindikasikan bahwa pasien memperoleh status kesehatan yang lebih optimal selama menjalani terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian Tanaka *et al.* (2024) yang

menunjukkan peningkatan nilai utilitas setelah terapi berbasis CHOP ± rituximab.

Tabel 6. Analisis utilitas biaya penggunaan CHOP dibanding kan dengan RCHOP pada pasien LNH di RSUP Dr. Sardjito

Parameter	Pasien CHOP dengan RCHOP pada Pasien LNH			
	Biaya Pengobatan (Rp)	Life Year (LY) (Tahun)	Kemanfaatan (Utility)	QALYs
CHOP	1.794.838	74.47	0,71	52,87
RCHOP	7.930.518	74.47	0,97	72,24
Perhitungan		Hasil (Rp)		
ACUR	CHOP = 1.794.838 /52,87		33.948 per QALYs	
	RCHOP = 7.930.518 /72,24		109.780 per QALYs	
ICUR	(7.930.518 - 1.794.838) (72,24 - 52,87)		316.762 biaya tambahan per QALYs	

Keterangan : LY berdasarkan angka harapan hidup yang diperoleh dari data usia rata – rata harapan hidup orang Indonesia tahun 2025 (Badan Pusat Statistik, 2025); QALYs (*Quality Adjusted Life Years*) : $LY \times Utility$; ACUR: *Average Cost Utility Ratio*; ICUR: *Incremental Cost Utility Ratio*

Berdasarkan analisis ACUR, biaya yang diperlukan untuk memperoleh satu QALY pada kelompok CHOP adalah sebesar Rp 33.948/QALY, sedangkan pada kelompok RCHOP sebesar Rp 109.780/QALY. Hasil tersebut menunjukkan bahwa regimen RCHOP memerlukan biaya yang lebih besar untuk menghasilkan satu unit manfaat kesehatan dibandingkan CHOP. Tingginya nilai ACUR pada kelompok RCHOP terutama dipengaruhi oleh penggunaan rituximab yang merupakan komponen utama terapi dan memiliki biaya yang relatif tinggi. Temuan ini sejalan dengan laporan Sehn & Salles (2021) yang menyatakan bahwa terapi berbasis rituximab memberikan manfaat klinis yang lebih baik, namun disertai peningkatan biaya pengobatan dibandingkan regimen kemoterapi konvensional.

Nilai ICUR menunjukkan nilai sebesar Rp 316.762 per QALYs yang menunjukkan bahwa diperlukan tambahan biaya sebesar Rp 316.762 untuk memperoleh peningkatan 1 QALY pada terapi RCHOP dibandingkan CHOP. Nilai ICUR pada penelitian ini dibandingkan dengan *cost-effectiveness threshold* untuk menilai nilai ekonomi terapi RCHOP dibandingkan CHOP. Ambang batas yang digunakan mengacu pada pendekatan berbasis Produk Domestik Bruto (PDB) per kapita yang digunakan dalam WHO-CHOICE dan Pedoman Kajian Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kesehatan Indonesia, yaitu sebesar satu hingga tiga kali PDB per kapita apabila belum tersedia ambang batas nasional yang spesifik (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016b; World Health Organization, 2003). Dengan PDB per kapita

Indonesia tahun 2025 sebesar Rp 83.700.000, maka ambang batas *cost-effectiveness* berada pada kisaran Rp 83.700.000 – Rp 251.100.000 per QALY. Nilai ICUR sebesar Rp 316.762 per QALY berada jauh di bawah ambang batas tersebut, sehingga terapi RCHOP dapat dinilai *cost-effective* dibandingkan CHOP. Menurut penelitian Putri *et al.* (2022) ICER pada terapi RCHOP sebesar USD 4.674 per *life year gained* (LYG) dan USD 9.280 per QALY. Jika dibandingkan dengan PDB (USD 11.538) RCHOP masih tergolong *cost-effective*.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu biaya medis langsung yang timbul selama satu siklus kemoterapi dari perspektif penyedia layanan kesehatan, sehingga belum memasukkan biaya pemeriksaan sebelum terapi, termasuk pemeriksaan imunohistokimia CD-20 yang digunakan sebagai dasar penentuan kelayakan pemberian rituximab. Perhitungan QALY diprosikan berdasarkan angka harapan hidup penduduk Indonesia tahun 2025 karena tidak tersedia data *survival* jangka panjang pasien, sehingga hasil QALY merupakan estimasi. Selain itu, penelitian dilakukan di satu rumah sakit dengan jumlah sampel yang relatif terbatas sehingga membatasi generalisasi hasil. Penelitian ini juga belum mempertimbangkan sub-tipe

histopatologi LNH dan belum melakukan analisis sensitivitas.

KESIMPULAN

Regimen RCHOP menghasilkan utilitas yang lebih baik dibandingkan CHOP pada pasien LNH dengan QALY yang lebih tinggi, meskipun dengan konsekuensi biaya pengobatan yang lebih tinggi juga. Hasil analisis utilitas biaya menunjukkan nilai ACUR CHOP yaitu Rp. 33.948 per QALYs dan CHOP Rp. 109.780 per QALYs, dengan nilai ICUR Rp. 316.762 per QALYs yaitu untuk penambahan 1 QALYs dari regimen terapi CHOP menjadi RCHOP membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp. 316.762.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (DPPM) Direktorat Riset dan Pengembangan Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains dan Teknologi dengan nomer SK 0419/C3/DT.05.00/2025 atas pendanaan melalui Program Penelitian Tesis Magister (PTM) Tahun 2025.

DAFTAR PUTAKA

American Cancer Society. (2024). Non-Hodgkin Lymphoma, Causes, Risk Factors and Prevention. *American*

- Cancer Society*, 1–12.
- Andayani, T. M. (2013). Farmakoekonomi prinsip dan metodologi. *Yogyakarta : Bursa Ilmu*.
- Betts, K. A., Thuresson, P., Felizzi, F., Du, E. X., Dieye, I., Li, J., Schulz, M., & Masaquel, A. S. (2020). *US cost – effectiveness of polatuzumab vedotin , bendamustine and rituximab in diffuse large B-cell lymphoma*.
- Bhutani, V., Varzideh, F., Wilson, S., Kansakar, U., Jankauskas, S. S., & Santulli, G. (2025). Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity : A Comprehensive Update. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 12(207), 1–26.
- Candelaria, M., & Dueñas-Gonzalez, A. (2021). Rituximab in combination with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) in diffuse large B-cell lymphoma. *Herapeutic Advances in Hematology*, 12, 1–14.
- Chai, A. J. M., Leong, T. S., Lee, G. W. C., & Chew, d L. P. (2026). Retrospective analysis of diffuse large B-cell lymphoma treated with the R-CHOP regimen at a Malaysian tertiary hospital. *World Journal of Surgical Oncology*, 24(28).
- Dholaria, B., Vanegas, Y. A. M., Diehl, N., Spaulding, A. C., Visscher, S., Tun, H. W., Ailawadhi, S., & Vishnu, P. (2020). Cost Analysis of R-CHOP Versus Dose-Adjusted R-EPOCH in Treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma with High-Risk Features . *Clinical Hematology International*, 2(3), 117. <https://doi.org/10.2991/chi.d.200410.001>
- Federico, M., Luminari, S., Dondi, A., Tucci, A., Vitolo, U., Rigacci, L., Raimondo, F. D. M. C., Pulsoni, Alessandro, Merli, F., Arcaini, L., Angrilli, F., Stelitano, C., Gaidano, G., Dell’Olio, M., Marcheselli, L., Franco, V., Galimberti, S., Sacchi, S., & Brugiatelli, M. (2013). R-CVP versus R-CHOP versus R-FM for the initial treatment of patients with advanced-stage follicular lymphoma: results of the FOLL05 trial conducted by the Fondazione Italiana Linfomi. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31(12), 1506–1513. <https://doi.org/https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.0866>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024a). *Global Cancer*

- Observatory: Non-Hodgkin Lymphoma*. International Agency for Research on Cancer. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024b). *The Global Observatory: Indonesia*. The Global Observatory.
- Gustinanda, R., Irham, L. M., Supadmi, W., & Khair, R. El. (2025). Profil Penggunaan CHOP Dan RCHOP Pada Pasien Limfoma Non-Hodgkin Di RSUP DR. Sardjito. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 8(1), 164–178. <https://doi.org/10.36387/jifi.v8i1.2529>
- Horwitz, S. M., Zelenetz, A. D., Gordon, L. I., Wierda, W. G., Abramson, J. S., Advani, R. H., Andreadis, C. B., Bartlett, N., Byrd, J. C., Fayad, L. E., Fisher, R. I., Glenn, M. J., Habermann, T. M., Harris, N. L., Hernandez-ilizaliturri, F., Hoppe, R. T., Kaminski, M. S., & Kelsey, C. R. (2016). Non-Hodgkin's Lymphomas , Version 3 . 2016 Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 14(9), 1067–1079.
- Jogja Cancer Registry. (2023). *Registrasi Kanker Berbasis Rumah Sakit Dr Sardjito/FKKMK UGM*.
- Johnson, P. C., Bailey, A., Ma, Q., Milloy, N., Butcher, J., Sanderson, I., Weatherby, S., Meadows, R., & Quek, R. G. W. (2024). Real-world evaluation of health-related quality of life in patients with diffuse large B-cell lymphoma based on a multinational survey. *Frontiers in Oncology*, June, 01–22. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1402992>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016a). Panduan Penatalaksanaan Limfoma Non-Hodgkin. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016b). Profil Kesehatan Indonesia. In *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). *Rencana Kanker Nasional 2024-2034 : Strategi Indonesia dalam Upaya Melawan Kanker* (Issue September 2024). Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). *Pedoman Kajian Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kesehatan* (pp. 1–53).
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan*

Riskesdas 2018 Nasional.

- Li, Z., Jiang, W., Zhou, H., Cen, H., & Zhang, M. (2024). *Comparison of zuberitamab plus CHOP versus rituximab plus CHOP for the treatment of drug- - naïve patients diagnosed with CD20- - positive diffuse large B- - cell lymphoma : a phase 3 trial*. 1–14. <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-008895>
- Liu, F. F., Baetlett, M., & Craigie, S. (2024). A Systematic Literature Review of Health - Related Quality of Life Outcomes and Associated Utility Values in Relapsed and / or Refractory Large B Cell Lymphoma. *PharmacoEconomics*, 8, 171–190. <https://doi.org/10.1007/s41669-023-00464-5>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025). Diffuse Large B-Cell Lymphomas. In *NCCN Guidelines for Patients* (pp. 1–92).
- Pasvolsky, O., Rozenal, A., Raanani, P., Gafter-Gvili, A., & Gurion, R. (2021). R-CHOP compared to R-CHOP þ X for newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma : a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*, 60(6), 744–749. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1898048>
- Purba, F. D., Hunfeld, J. A. M., Iskandarsyah, A., Fitriana, T. S., Sadarjoen, S. S., Ramos-Goñi, J. M., Passchier, J., & Busschbach, J. J. V. (2017). The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *PharmacoEconomics*, 35(11), 1153–1165. <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0538-9>
- Putri, S., Setiawan, E., Saldi, S. R. F., Khoe, L. C., Sari, E. R., Megraini, A., Nadjib, M., Sastroasmoro, S., & Armansyah, A. (2022). Adding rituximab to chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma patients in Indonesia: a cost utility and budget impact analysis. *BMC Health Services Research*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07956-w>
- Schmittlutz, K., & Marks, R. (2021). Current treatment options for aggressive non-Hodgkin lymphoma in elderly and frail patients: practical considerations for the hematologist. *Therapeutic Advances in Hematology*, 12, 1–11.
- Sehn, L. H., & Salles, G. (2021). Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *HHS Public Access*, 384(9), 842–858. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2027612>.Diffuse
- Shah, J., Shacham, S., Kauffman, M., Daniele, P., Tremblay, G., Casasnovas,

- R., Maerevoet, M., Zijlstra, J., Follows, G., Vermaat, J. S. P., Kalakonda, N., Goy, H., Choquet, S., Neste, E. Van Den, Hill, B. T., Cavallo, F., Cruz, F. De, Kuruvilla, J., Bouabdallah, R., ... Albendea, C. (2021). Health-Related Quality of Life and Utility Outcomes with Selinexor in Relapsed / refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Future Oncology*, 17(11), 1295–1310. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0946>
- Sosunova, I. U., Chiorazzi, A., Sagner, M. D. P., Li, H., Meregalli, C., Pozzi, E., Carozzi, V. A., Canta, A., Monza, L., Alberti, P., Fumagalli, G., Karan, C., Moayedi, Y., Przedborski, S., Cavaletti, G., & Lotti, F. (2024). Molsidomine provides neuroprotection against vincristine - induced peripheral neurotoxicity through soluble guanylyl cyclase activation. *Scientific Reports*, 14, 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70294-w>
- Statistik, B. P. (2025). *Ekonomi Indonesia Tahun 2025 Tumbuh 5,11 Persen*. Badan Pusat Statistik. <https://www.bps.go.id/id/pressrelease/2026/02/05/2546/ekonomi-indonesia-tahun-2025-tumbuh-5-11-persen>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & 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*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Susanti, W. L., Nurrochmad, A., & Murwanti, R. (2023). Perbandingan Kemoterapi Chop dan Rchop Terhadap Kejadian Anemia pada Pasien Kanker Limfoma Non-Hodgkin. *Majalah Farmaseutik*, 19(2), 289–296. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i2.78167>
- Tanaka, K., Yasuda, M., Tachi, T., Teshigawara, Y., Inoue, S., Ino, Y., Kitagawa, J., Noguchi, Y., Yoshimura, T., Teramachi, H., & Kasahara, S. (2024). Quality of life assessment and cost-utility analysis of initial chemotherapy for patients with non-Hodgkin's lymphoma: A prospective analysis. *Oncology Letters*, 28(3), 1–10. <https://doi.org/10.3892/ol.2024.14564>
- Wasse, S. K., Mounier, M., Assogba, E., Rossi, C., Adnet, J., Gauthier, S., Girard, S., Atsou, K. M., Dabakuyoyonli, T. S., & Maynadie, M. (2023). Factors Affecting Health-Related Quality of Life among Survivors of

Non-Hodgkin Lymphoma : A
Population-Based Study. *Cancers*,
15(3885), 1–16.

World Health Organization. (2003). Making
Choices in Health: WHO Guide to
Cost-Effectiveness Analysis. *Geneva*.

Yulistiani, Y., Abdissalam, E., Rahem, A.,
Hamidi, N. F., & Utomo, F. N. (2024).
Cost burden of chemotherapy for
Indonesian healthcare insurance and
social security/Jaminan Kesehatan
Nasional (JKN) patients with non-
Hodgkin lymphoma. *Journal of
Oncology Pharmacy Practice*, 30(6),
1096–1100.

[https://doi.org/doi:10.1177/107815522
41261250](https://doi.org/doi:10.1177/10781552241261250)