

ABSTRAK

Early breast cancer (EBC) adalah kanker payudara yang masih dapat dilakukan pembedahan (*operable*) karena sel kanker belum mengalami metastasis. Sekitar 60-75% kanker payudara yang terjadi pada *premenopausal* adalah hormon responsif dan sebagian besar bersifat HER-2 negatif. Selain operasi dan kemoterapi, terapi pada pasien *premenopausal* EBC dengan hormon responsif adalah *ovarian suppression* dan terapi endokrin. Pemberian *ovarian suppression* dan terapi endokrin meningkatkan osteolisis sehingga risiko terjadinya metastasis tulang meningkat. Metastasis tulang akan menyebabkan *Skeletal Related Events* (SREs), *hypercalcemia malignant* dan bahkan kematian. Pemberian asam zoledronat dapat mencegah terjadinya SREs akibat metastasis tulang. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya penambahan asam zoledronat pada pasien *premenopausal* EBC dengan hormon responsif dan HER-2 negatif yang mendapatkan *ovarian suppression* dan terapi endokrin.

Penelitian ini menggunakan desain kohort dan teknik *modelling* dengan perspektif *societal*. Skenario yang digunakan ada 3 yaitu 1) pemberian tamoksifen selama 5 tahun, 2) pemberian tamoksifen selama 10 tahun, dan 3) pemberian tamoksifen 5 tahun dilanjutkan dengan aromatase inhibitor 5 tahun. Model yang dikembangkan adalah model Markov dan input parameter model diperoleh dari studi literatur dan observasional. Input parameter yang diperoleh dari studi literatur adalah nilai probabilitas transisi, sedangkan yang diperoleh dari studi observasional adalah utilitas dan unit biaya terapi. Kemudian dilakukan analisis efektivitas biaya dengan menghitung nilai ICER penambahan asam zoledronat pada pasien *premenopausal* EBC dengan hormon responsif dan HER-2 negatif yang telah mendapatkan *ovarian suppression* dan terapi endokrin dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapat penambahan asam zoledronat. Nilai ICER yang diperoleh dibandingkan dengan *cost effectiveness threshold*.

Dari 71 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diketahui bahwa utilitas pasien *premenopausal* EBC dengan hormon responsif yang mengalami *disease free survival* adalah $0,841 \pm 0,05$ dan yang mengalami metastasis tulang adalah $0,609 \pm 0,12$. Manfaat penambahan asam zoledronat adalah penambahan QALYs sebesar 2,45. Perhitungan nilai ICER dengan skenario pemberian terapi endokrin tamoksifen selama 5 tahun dengan berbagai regimen kemoterapi adalah Rp 97.317.090-97.389.675 per QALY. Nilai ICER dengan skenario pemberian tamoksifen selama 10 tahun adalah Rp 97.204.008-97.276.614 per QALY. Sedangkan nilai ICER dengan skenario pemberian tamoksifen 5 tahun dilanjutkan dengan aromatase inhibitor 5 tahun adalah Rp 97.094.288-97.166.894 per QALY. Dari semua skenario tersebut nilai ICER yang diperoleh lebih kecil dibandingkan WTP yaitu Rp 155,67 juta.

Penambahan asam zoledronat pada pasien *premenopausal* EBC dengan hormon responsif dan HER-2 negatif yang telah mendapatkan *ovarian suppression* dan terapi endokrin terbukti meningkatkan QALYs dan *cost effective*.

Kata kunci : *Early breast cancer*, *premenopausal*, hormon responsif, asam zoledronat, metastasis tulang

ABSTRACT

Early breast cancer (EBC) is breast cancer that can still be performed surgically (operable) because cancer cells have not undergone metastasis. About 60-75% of breast cancers that occur in premenopausal are hormone responsive and most are HER-2 negative. Besides surgery and chemotherapy, therapy in premenopausal EBC patients with hormone responsive is ovarian suppression and endocrine therapy. Giving ovarian suppression and endocrine therapy increases osteolysis so the risk of bone metastasis increases. Bone metastasis will cause Skeletal Related Events (SREs), malignant hypercalcemia and even death. Giving zoledronic acid can prevent the occurrence of SREs due to bone metastasis. This study aimed to analyze the cost effectiveness of adding zoledronic acid to premenopausal EBC patients with hormone responsive and HER-2 negative that get ovarian suppression and endocrine therapy.

This study used a cohort design and modeling technique with societal perspective. There are 3 scenarios used, namely 1) giving tamoxifen for 5 years, 2) giving tamoxifen for 10 years, and 3) giving 5 years tamoxifen followed by 5 years aromatase inhibitor. The model developed is the Markov model and input parameter models obtained from literature and observational studies. The parameter input obtained from the literature study is the value of transition probability, while the input parameters obtained from observational studies are utility and unit cost of therapy. Then a cost effectiveness analysis was carried out by calculating the ICER value of adding zoledronic acid to premenopausal EBC patients with hormones responsive and HER-2 negative that get ovarian suppression and endocrine therapy compared to patients who did not get zoledronic acid addition. The ICER value obtained is compared to cost effectiveness threshold.

Of the 71 patients who met the inclusion criteria it was found that the utility of premenopausal EBC patients with hormones responsive who had disease free survival was $0.841 \pm 0,05$ and those who had bone metastasis were $0.609 \pm 0,12$. The benefit of adding zoledronic acid is the addition of QALYs of 2.45. Calculation of ICER values with the scenario of administering tamoxifen for 5 years with various chemotherapy regimens is Rp. 97,317,090 – 97,389,675 per QALY. ICER value with the scenario of giving tamoxifen for 10 years is Rp. 97,204,008 – 97,276,614 per QALY. While the ICER value with a scenario of 5-year tamoxifen administration followed by a 5-year aromatase inhibitor is Rp 97,094,288 – 97,166,894 per QALY. Of all these scenarios the ICER value obtained is smaller than WTP ie Rp 155,67 million.

The addition of zoledronic acid in premenopausal EBC patients with hormones responsive and HER-2 negative that get ovarian suppression and endocrine therapy was shown to increase QALYs and cost effective.

Keywords: Early breast cancer, premenopausal, responsive hormone, zoledronic acid, bone metastasis