

TESIS

**HISTEREKTOMI RADIKAL PERLAPAROSKOPI DAN
PERLAPAROTOMI PADA PASIEN KANKER
SERVIKS STADIUM AWAL : SEBUAH
ANALISA EFEKTIVITAS BIAYA**



**dr. Arpian Herponi
04052722125010**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP. Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2024**

TESIS

HISTEREKTOMI RADIKAL PERLAPAROSKOPI DAN PERLAPAROTOMI PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM AWAL : SEBUAH ANALISA EFEKTIVITAS BIAYA

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelas Spesialis
Obstetri dan Ginekologi**



**dr. Arpian Herponi
04052722125010**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP. Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

HISTEREKTOMI RADIKAL PERLAPAROSKOPI DAN PERLAPAROTOMI PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM AWAL : SEBUAH ANALISA EFEKTIVITAS BIAYA

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Oleh:

dr. Arpian Herponi
NIM : 04052722125010

Palembang, 29 Oktober 2024

Disetujui oleh :

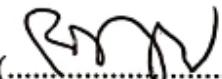
Pembimbing I

dr. Rizal Sanif, Sp.O.G, Subsp.Onk,MARS,Ph.D
NIP 19621005 198903 1006


(.....)

Pembimbing II

dr. Irawan Sastradinata,Sp.O.G, Subsp. Onk, MARS, S.H.
NIP 19681018 199603 1002


(.....)

Pembimbing III

dr. Syarif Husin, M.Sc.
NIP 19611209 199203 1003


(.....)

Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



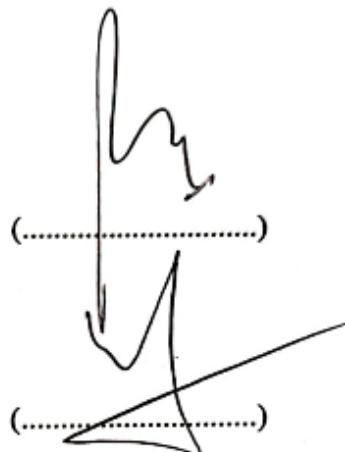
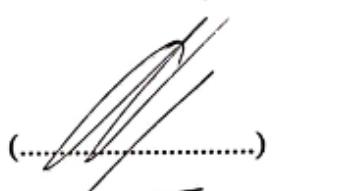
dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H.
NIP 19681018 199603 1002

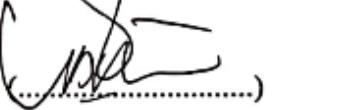
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul "**Histerektomi Radikal Perlaparoskopi dan Perlaparotomi pada Pasien Kanker Serviks Stadium Awal : Sebuah Analisa Efektivitas Biaya**". Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Oktober 2024.

Palembang, 29 Oktober 2024
Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Berupa Tesis
Ketua

1. Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp.K.Fm
NIP. 19790222 200912 2001

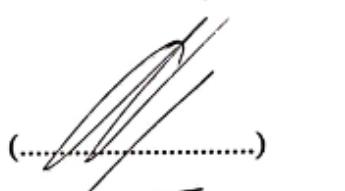


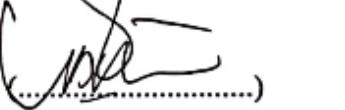
Sekretaris

2. Dr. dr. Hartati, Sp.O.G, Subsp. Obginsos,M.Kes
NIP. 19660530 199003 2001

Anggota

3. dr. Amir Fauzi, Sp.O.G, Subsp. Urogin Re, Ph.D
NIP. 19610404 198911 1001
4. Dr. dr. Heriyadi Manan, Sp.O.G, Subsp. FER, MARS
NIDK. 8817230017
5. dr. Agustria Zainu Saleh, Sp.O.G, Subsp. Onk
NIDK. 8885330017





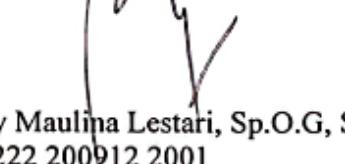
Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H.
NIP 19681018 199603 1002

Koordinator Program Studi
Pendidikan Spesialis Obstetri dan Ginekologi
Universitas Sriwijaya


Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
NIP 19790222 200912 2001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Arpian Herponi

NIM : 04052722125010

Judul : Histerektomi Radikal Perlaparoskopi dan Perlaparotomi pada Pasien Kanker Serviks Stadium Awal : Sebuah Analisa Efektivitas Biaya

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi Tim Pembimbing dan bukan merupakan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari pihak mana pun.



Palembang, 29 Oktober 2024



dr. Arpian Herponi

HALAMAN PERSEMBAHAN

Untuk istriku Een Suci Febrianti,S.Pd., kedua anak perempuanku : kakak Zhyntia
dan adek Zeline, serta semua keluargaku yang telah memberikan dukungan dan
do'a kepada Allah S.W.T

Terima kasih.

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas karena berkat Rahmat dan kasih sayang-Nya semata sehingga Penulis dapat menyelesaikan Tesis “Histerektomi Radikal Perlaparoskopi dan Perlaparotomi pada Pasien Kanker Serviks Stadium Awal : Sebuah Analisa Efektivitas Biaya” ini.

Penulis menyadari bahwa Tesis ini masih memiliki kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, Penulis memohon dengan segala kerendahan hati agar Pembaca dapat memberi masukan atas kelemahan yang ada pada tulisan ini. Dalam menyelesaikan Tesis ini, Penulis juga ingin mengucapkan pernyataan terima kasih atas bantuan dan bimbingan tak terhingga yang telah diberikan oleh berbagai pihak:

1. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan kesempatan bagi Penulis untuk mendalami ilmu di Universitas Sriwijaya, terkhusus pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi
2. Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memfasilitasi Penulis selama menempuh pendidikan
3. Yang terhormat Kepala Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H. dan Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang, Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, beserta Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm yang telah memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.
4. Para Guru Besar dan seluruh staf pengajar di Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah membimbing Penulis selama menjalani pendidikan, yang terhormat dr. Rizal Sanif, Sp.O.G, Subsp. Onk, MARS, Ph.D., dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS,

S.H. dan dr. Syarif Husin, M.Sc. yang telah membimbing penyusunan Tesis ini.

5. Pengaji tesis ini Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp.K.Fm, Dr. dr. Hartati, Sp.O.G, Subsp. Obginsos,M.Kes, dr. Amir Fauzi, Sp.O.G, Subsp. Urogin Re, Ph.D, Dr. dr. Heriyadi Manan, Sp.O.G, Subsp. FER, MARS, dr. Agustria Zainu Saleh, Sp.O.G, Subsp. Onk yang telah memberikan masukan dan koreksi demi kesempurnaan Tesis ini
6. Kepala Instalasi Rekam Medis, Kepala Instalasi Administrasi pasien, Kepala Instalasi Informasi-teknologi, Kepala Ruangan Rawat Jalan & Inap KSM. Obgyn, Bu feronika, Pak Zul, Pak Firman yang telah banyak membantu penelitian tesis ini.
7. Terimakasih kepada kedua orang tua dan kedua mertua saya, Istri Tercinta Een Suci Febrianti, Spd yang telah sabar menemani perjalanan panjang ini, kedua anak tercantik saya : Zhyntia dan Zeline yang menjadi penyemangat dan keluarga Penulis yang selalu mendukung Penulis disetiap keadaan.
8. Teman-teman obgyn angkatan Januari 2021 dan kerabat penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas bantuan dan dukungan dalam penyusunan karya tulis ini.

Semoga Tesis ini mendatangkan manfaat bagi seluruh pihak yang membacanya. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa memberikan limpahan Rahmat untuk kita semua.

Palembang, 29 Oktober 2024



dr. Arpian Herponi

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Arpian Herponi
NIM : 04052722125010
Program Studi : Obstetri dan Ginekologi
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis
Judul : Histerektomi Radikal Perlaparoskopi dan Perlaparotomi pada Pasien Kanker Serviks Stadium Awal : Sebuah Analisa Efektivitas Biaya

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Rights)** atas karya ilmiah dengan judul di atas beserta perangkat yang ada jika diperlukan. Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak untuk menyimpan, mengalihmediakan, mengelola dalam pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai **Penulis/Pencipta dan Pemilik Hak Cipta**.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 29 Oktober 2024

Yang menyatakan,



dr. Arpian Herponi

ABSTRAK

HISTEREKTOMI RADIKAL PERLAPAROSKOPI DAN PERLAPAROTOMI PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM AWAL : SEBUAH ANALISA EFEKTIVITAS BIAYA

Latar Belakang : Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang ikut menjadi negara penyumbang angka kanker serviks dunia yang menyebabkan kanker serviks ini menjadi penyebab sebesar 7,5% kematian akibat kanker di dunia. Tatalaksana pembedahan untuk stadium awal penyakit ini antara lain cone biopsy atau histerektomi sederhana, histerektomi radikal perlparotomi (TARH) dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening dan pendekatan laparoskopi seperti histerektomi radikal perlparoskopi (TLRH) semakin populer di kalangan ahli onkologi-ginekologi juga dapat dilakukan. Belum ada publikasi penelitian yang menganalisis efektivitas biaya antara TLRH dan TARH dalam tatalaksana kanker serviks stadium awal.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian deksriptif observasional dengan desain cross sectional untuk membandingkan efektifitas biaya antara operasi TARH dan TLRH serta luaran respon terapi kanker serviks 3 bulan paska terapi operatif tersebut. Perhitungan biaya dilakukan dengan menggunakan tagihan real yang diterbitkan dari bagian penagihan rumah sakit. Pada penelitian ini outcome dinyatakan dengan persentase jumlah pasien complete therapy dan biaya yang dinilai adalah total biaya operasi yang kemudian seluruh data dilakukan cost effectiveness analysis (CEA) yang dinyatakan dalam bentuk cost effectiveness ratio (CER). CER yang terkecil merupakan tindakan yang paling efektif dan efisien.

Hasil : Terdapat 45 sampel pasien kanker serviks stadium awal dari tahun 2018 – 2024 yang memenuhi kriteria penelitian, 41 pasien (91,1%) menjalani operasi radikal histerektomi perabdominal (TARH) dan 4 pasien (8,9%) menjalani operasi radikal histerektomi perlparoskopi (TLRH). CER awal TARH sebesar Rp. 20.432.136 versus CER awal TLRH Rp. 31.631.462 yang kemudian setelah dilakukan simulasi akhir dengan mengeluarkan biaya ruang perawatan, tindakan keperawatan, obat, darah, visit dan IRNA didapatkan CER akhir TARH 63,5 versus CER TLRH 65,6.

Kesimpulan : Pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024 operasi radikal histerektomi perabdominal (TARH) lebih cost effectiveness dibandingkan dengan radikal histerektomi perlparoskopi (TLRH).

Kata Kunci : kanker serviks stadium awal, analisa efektivitas biaya, TARH, TLRH.

ABSTRACT

LAPAROSCOPIC AND LAPAROTOMY RADICAL HYSTERECTOMY IN EARLY-STAGE CERVICAL CANCER PATIENTS: A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS

Background : Indonesia is one of the developing countries that contributes to the global incidence of cervical cancer, making this type of cancer responsible for 7.5% of cancer-related deaths worldwide. Surgical management for early-stage cervical cancer includes cone biopsy or simple hysterectomy, total abdominal radical hysterectomy (TARH) with or without lymph node dissection, and laparoscopic approaches such as total laparoscopic radical hysterectomy (TLRH), which are becoming increasingly popular among gynecologic-oncologists. However, no published studies have analyzed the cost-effectiveness of TLRH versus TARH in the management of early-stage cervical cancer.

Methods : This is a descriptive observational study using a cross-sectional design to compare the cost-effectiveness of TARH and TLRH, as well as the therapeutic outcomes for cervical cancer three months post-surgery. The cost calculation was based on actual billing records issued by the hospital's billing department. In this study, outcomes were expressed as the percentage of patients who achieved complete therapy, and the costs evaluated included the total operative expenses. All data were then analyzed using cost-effectiveness analysis (CEA), expressed in the form of cost-effectiveness ratio (CER). The lowest CER indicates the most effective and efficient intervention.

Results : A total of 45 early-stage cervical cancer patients from 2018 to 2024 met the study criteria, with 41 patients (91.1%) undergoing total abdominal radical hysterectomy (TARH) and 4 patients (8.9%) undergoing total laparoscopic radical hysterectomy (TLRH). The initial CER for TARH was Rp.20.432.136 versus an initial CER for TLRH of Rp.31.631.462 After a final simulation excluding costs related to room charges, nursing services, medications, blood transfusions, consultations, and Intensive Recovery and Nursing Area, the final value of CER for TARH was 63,5 compared to 65,6 for TLRH.

Conclusion : For early-stage cervical cancer patients at Moh. Hoesin General Hospital Palembang from 2018 to 2024, total abdominal radical hysterectomy (TARH) was more cost-effective compared to total laparoscopic radical hysterectomy (TLRH).

Keywords : early-stage cervical cancer, cost-effectiveness analysis, TARH, TLRH

RINGKASAN

HISTEREKTOMI RADIKAL PERLAPAROSKOPI DAN PERLAPAROTOMI PADA PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM AWAL : SEBUAH ANALISA EFEKTIVITAS BIAYA

Karya tulis ilmiah berupa Tesis, 29 Oktober 2024

Arpian Herponi; dibimbing oleh Rizal Sanif, Irawan Sastradinata, Syarif Husin
Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
xix + 59 halaman; 19 tabel; 4 gambar; 4 lampiran.

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang ikut menjadi negara penyumbang angka kanker serviks dunia yang menyebabkan kanker serviks ini menjadi penyebab sebesar 7,5% kematian akibat kanker di dunia. Tatalaksana pembedahan untuk stadium awal penyakit ini antara lain *cone biopsy* atau histerektomi sederhana, histerektomi radikal perlaparotomi (TARH) dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening dan pendekatan laparoskopi seperti histerektomi radikal perlaparoskopi (TLRH) semakin populer di kalangan ahli onkologi-ginekologi juga dapat dilakukan. Belum ada publikasi penelitian yang menganalisis efektivitas biaya antara TLRH dan TARH dalam tatalaksana kanker serviks stadium awal.

Penelitian ini adalah penelitian deksriptif observasional dengan desain *cross sectional* untuk membandingkan efektifitas biaya antara operasi TARH dan TLRH serta luaran respon terapi kanker serviks 3 bulan paska terapi operatif tersebut. Populasi penelitian ini adalah semua pasien kanker serviks stadium awal (IA1-IIA1) yang dilakukan operasi pada tahun 2018-2024 di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Pasien kanker serviks stadium awal dengan rekam medis yang tidak lengkap, tidak dilakukan operasi pada rentang antara Januari 2018 – Maret 2024, serta tidak terdapat hasil respon terapi (*Pap's smear* evaluasi) 3 bulan paska tindakan TARH dan TLRH dieksklusikan dari penelitian. Perhitungan biaya dilakukan dengan menggunakan tagihan *real* yang diterbitkan dari bagian penagihan rumah sakit. Pada penelitian ini *outcome* dinyatakan dengan persentase jumlah pasien *complete therapy* dan biaya yang dinilai adalah total biaya operasi. Seluruh data dilakukan *cost effectiveness analysis* (CEA) yang dinyatakan dalam bentuk *cost effectiveness ratio* (CER). CER yang terkecil merupakan tindakan yang paling efektif dan efisien.

Biaya operasi radikal histerektomi perabdominal (TARH) lebih murah dibandingkan dengan operasi radikal histerektomi perlaparoskopi (TLRH) yakni dengan *unit cost* masing-masing Rp.20.432.136 *versus* Rp.31.631.462. Efektivitas operasi radikal histerektomi perlaparoskopi (TLRH) lebih baik dibandingkan dengan radikal histerektomi perabdominal (TARH) dengan hasil *complete response* TLRH 100% sedangkan TARH 95,1%. *Cost effectiveness rasio* (CER) radikal histerektomi perabdominal (TARH) lebih rendah dibandingkan dengan radikal

histerektomi perlaparoskopi (TLRH) 63,5 *versus* 65,6. Pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024 operasi radikal histerektomi perabdominal (TARH) lebih *cost effectiveness* dibandingkan dengan radikal histerektomi perlaparoskopi (TLRH).

Kata Kunci : kanker serviks stadium awal, analisa efektivitas biaya, TARH, TLRH.
Kepustakaan : 60 (1997 – 2022)

DAFTAR ISI

| | |
|---|--------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | iii |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS..... | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| ABSTRAK..... | x |
| RINGKASAN..... | xii |
| DAFTAR ISI..... | xiii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xvi |
| DAFTAR TABEL..... | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| BAB I..... | 1 |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3. Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus | 4 |
| 1.4 . Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1. Rumah Sakit..... | 4 |
| 1.4.2. Program Studi | 4 |
| 1.4.3. Peneliti..... | 4 |
| 1.4.4. Masyarakat..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Kanker Serviks..... | 5 |
| 2.1.1. Definisi | 5 |
| 2.1.2. Etiologi dan Faktor Resiko | 6 |
| 2.1.3. Kriteria Diagnosis | 6 |
| 2.1.4. Stadium | 8 |

| | |
|--|-----------|
| 2.1.5. Tatalaksana Kanker Serviks..... | 10 |
| 2.1.6. Teknik Histerektomi pada Kanker Serviks Stadium Awal..... | 14 |
| A. <i>Total Abdominal Radical Hysterectomy (TARH)</i> | 15 |
| B. <i>Total Laparoscopy Radical Hysterectomy (TLRH)</i> | 18 |
| 2.1.7. Respon Terapi Kanker Serviks | 22 |
| 2.2. Evaluasi Ekonomi | 22 |
| 2.2.1. Definisi | 22 |
| 2.2.2. Metode Evaluasi Ekonomi..... | 24 |
| 2.2.3. Perspektif Evaluasi Ekonomi..... | 26 |
| 2.2.4. <i>Cost Effectiveness Analysis TARH versus TLRH</i> | 27 |
| 2.3. Kerangka Teori | 31 |
| 2.4. Kerangka Konsep..... | 32 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 33 |
| 3.1. Desain Penelitian..... | 33 |
| 3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian | 33 |
| 3.3. Populasi Dan Sampel Penelitian | 33 |
| 3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 33 |
| 3.5. Besar Sampel | 34 |
| 3.6. Cara Pengambilan Sampel | 34 |
| 3.7. Variabel Penelitian | 34 |
| 3.8. Definisi Operasional | 35 |
| 3.9. Prosedur Kerja | 36 |
| 3.10 Analisis Data..... | 36 |
| 3.11 Alur Penelitian | 38 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | 39 |
| 4.1. Data Demografi Subjek Penelitian..... | 39 |
| 4.2. Hasil Respon Terapi..... | 42 |
| 4.3. Hasil Analisis Biaya..... | 42 |
| 4.4. Analisa Sensitifitas..... | 46 |
| BAB V PEMBAHASAN | 48 |
| 5.1 Pelaksanaan Penelitian | 48 |

| | |
|---|-----------|
| 5.2 Demografi Pasien..... | 48 |
| 5.3. Analisa Biaya..... | 49 |
| 5.4. Analisa Efektifitas..... | 52 |
| 5.5 Kekuatan dan Keterbatasan Penelitian..... | 53 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN | 54 |
| DAFTAR PUSTAKA | 55 |
| LAMPIRAN | 60 |

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Perbandingan Histerektomi Total dan Radikal..... 14

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1. Penatalaksanaan Kanker Serviks berdasarkan Bukti Ilmiah | 10 |
| Tabel 2.2. Indikasi total abdominal radical hysterectomy (TARH) | 16 |
| Tabel 2.3 Kriteria <i>RECIST</i> | 22 |
| Tabel 2.4. Pengukuran Biaya dan Konsekuensi dalam Evaluasi Ekonomi..... | 25 |
| Tabel 2.5 Kerangka Teori..... | 31 |
| Tabel 2.6 Kerangka Konsep..... | 32 |
| Tabel 3.1. Definisi Operasional..... | 35 |
| Tabel 3.2. Prosedur Kerja..... | 36 |
| Tabel 3.3 Alur Penelitian..... | 38 |
| Tabel 4.1 Karakteristik Umum | 40 |
| Tabel 4.2. Karakteristik Stadium..... | 41 |
| Tabel 4.3. Karakteristik Jenis Tindakan | 41 |
| Tabel 4.4 Karakteristik Respon Terapi..... | 42 |
| Tabel 4.5. Biaya Investasi Bangunan | 43 |
| Tabel 4.6. Biaya Investasi Alat Medis | 43 |
| Tabel 4.7. Rekapitulasi Perbandingan Biaya TARH versus TLRH | 44 |
| Tabel 4.8. Hasil <i>cost effectiveness rasio (CER)</i> | 45 |
| Tabel 4.9. Simulasi Uji Sensitifitas | 46 |
| Tabel 5.1. Biaya Investasi | 50 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|--|
| ABC | : <i>Activity Based Costing</i> |
| AIC | : <i>Annualized Investment Cost</i> |
| AIDS | : <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i> |
| BNO IVP | : Blass Nier Overzicht Intravenous Pyelogram |
| BPJS | : Badan Penyelenggara Jaminan Sosial |
| CA-125 | : <i>Carcinoma Antigen-125</i> |
| CBA | : <i>Cost-Benefit Analysis</i> |
| CEA | : <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> |
| CER | : <i>Cost Effectiveness Ratio</i> |
| CI | : <i>Confident Interval</i> |
| CIN | : <i>Carcinoma Intraepithelial Neoplasia</i> |
| CKD | : <i>Chronic Kidney Disease</i> |
| CMA | : <i>Cost Minimization Analysis</i> |
| CR | : <i>Complete Response</i> |
| CT scan | : <i>Computed Tomography Scan</i> |
| CUA | : <i>Cost-Utility Analysis</i> |
| DFS | : <i>Disease Free Survival</i> |
| ESGO | : <i>European Society of Gynecological Oncology</i> |
| FIGO | : <i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i> |
| HIV | : <i>Human Immuno Virus</i> |
| HPV | : <i>Human Papiloma Virus</i> |
| HR | : <i>Hazard Ratio</i> |
| ICER | : <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i> |
| IIC | : <i>Initial Investment Cost</i> |
| IVA | : Inspeksi Visual Asam Asetat |
| KGB | : Kelenjar Getah Bening |
| KIS | : Karsinoma in Situ |
| LACC | : <i>Laparoscopy Approach to Cervical Cancer</i> |
| LOS | : <i>Length of Stay</i> |
| LVSI | : <i>Lymphovascular Space Invasion</i> |

| | |
|--------|--|
| MIS | : <i>Minimal Invasive Surgery</i> |
| MRI | : <i>Magnetic Resonance Imaging</i> |
| NCCN | : <i>National Comprehensive Cancer Network</i> |
| OR | : <i>Odds Ratio</i> |
| OS | : <i>Overall Survival</i> |
| PD | : <i>Progresive Disease</i> |
| PR | : <i>Partial Response</i> |
| RECIST | : <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i> |
| SD | : <i>Stable Disease</i> |
| SSK | : Sambungan Skuamo-Kolumnar/ <i>Squamo-Columnar Junction</i> |
| TARH | : <i>Total Abdominal Radical Hysterectomy</i> |
| TLRH | : <i>Total Laparoscopy Radical Hysterectomy</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks adalah hasil jangka panjang dari infeksi persisten pada saluran genital bagian bawah (serviks) yang disebabkan oleh salah satu dari virus HPV.¹ Kanker serviks menempati urutan ketiga sebagai jenis kanker paling umum pada wanita di tingkat global dan berada di posisi kedua terbanyak pada wanita di Indonesia. Kanker ini berkontribusi terhadap 7,5% dari total kematian akibat kanker di seluruh dunia, dengan sebagian besar kasus berasal dari negara-negara berkembang, termasuk Indonesia.² Insiden kanker serviks di Indonesia pada tahun 2020 sebesar 27 per 100.000 wanita dengan mortalitas sebesar 19.300 wanita dan rasio mortalitas sebesar 57%.³

Tatalaksana kanker serviks didasarkan pada stadium penyakit, usia, status fertilitas, status menopause pasien dan kondisi komorbid terkait serta histologi dan diameter serviks.⁴ Tatalaksana pembedahan untuk stadium awal penyakit antara lain *cone biopsy* atau histerektomi sederhana untuk penyakit stadium IA1 dan *total abdominal radical hysterectomy (TARH)* dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening aorta untuk penyakit stadium IA2 dan IB1. Meskipun TARH dan diseksi kelenjar getah bening panggul/aorta saat ini merupakan standar emas untuk pengobatan kanker serviks stadium awal, pendekatan laparoskopik seperti *total laparoscopy radical hysterectomy (TLRH)* semakin populer di kalangan ahli onkologi ginekologi.⁵

Meta analisis yang dilakukan Wang *et al.*, tahun 2015 yang melibatkan 12 studi dan 1539 pasien, membandingkan TLRH dengan TARH pada pasien kanker serviks. TLRH dibandingkan TARH menunjukkan pengurangan kehilangan darah (perbedaan rata-rata tertimbang = -268,4 mL (95% CI -361,6, -175,1; $p <0,01$), komplikasi pasca operasi ($OR = 0,46$; 95% CI 0,34-0,63), dan lama rawat inap yang lebih singkat (perbedaan rata-rata tertimbang = -3,22 hari; 95% CI -4,21, -2,23 hari; $p <0,01$). Namun, tidak ada perbedaan signifikan dalam kelangsungan hidup

keseluruhan 5 tahun (HR 0,91, 95% CI 0,48–1,71; $p = 0,76$) dan kelangsungan hidup bebas penyakit selama 5 tahun/DFS (ratio hazard [HR] 0,97, 95% CI 0,56–1,68; $p = 0,91$) antara TLRH dan TARH.⁶ Penelitian Bajo pada tahun 2015 melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan komplikasi intra-operatif antara 2 prosedur bedah TLRH *versus* TARH. Data tersebut menunjukkan bahwa kanker serviks stadium dini dapat berhasil diobati dengan dua prosedur bedah baik TARH maupun TLRH, tetapi manfaat utama dari TLRH adalah kehilangan darah intra-operatif yang lebih sedikit dan durasi rawat inap yang lebih singkat.⁷

Meta analisis lain yang dilakukan Hwang *et al*, tahun 2021 melaporkan dari 36 uji klinis didapatkan rasio hazard (HR) TLRH untuk risiko kelangsungan hidup bebas penyakit selama 5 tahun (DFS) dan kelangsungan hidup keseluruhan (OS) dibandingkan dengan TARH adalah 1,24 [interval kepercayaan 95% (CI): 1,09–1,41, $p = 0,001$, $I^2 = 37,5\%$] dan 1,27 (95% CI: 1,04–1,56, $p = 0,020$, $I^2 = 45,5\%$), masing-masing. Hal ini berarti, TLRH dikaitkan dengan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi daripada TARH.

Kanker serviks memiliki dampak sosial ekonomi yang sangat besar pada pasien. Seiring dengan meningkatnya prevalensi dan kematian akibat kanker serviks, pasien harus menghadapi peningkatan biaya terkait pengobatan, kehilangan pekerjaan dan pendapatan selanjutnya, serta perubahan tanggung jawab rumah tangga.⁸ Mempercepat eliminasi kanker serviks akan menghasilkan pengembalian investasi yang tinggi dengan mengurangi biaya dan beban sistem kesehatan untuk mengobati kanker serviks pra-invasif dan invasif serta mencegah hilangnya produktivitas pada wanita di puncak kehidupan kerja dan sosial.⁹

Dampak ekonomi dari kanker serviks di negara berkembang seperti Indonesia dirasakan sebagai dampak akibat pengurangan jam kerja, gangguan kerja, pemberhentian kerja, hilangnya pendapatan, penjualan properti, dan penggunaan tabungan.¹⁰ Penelitian statistik menunjukkan bahwa jumlah penderita kanker serviks di Indonesia sangat tinggi dan menjadi beban biaya yang signifikan bagi negara. Berdasarkan data klaim Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan total biaya pengobatan langsung 14 jenis kanker di Indonesia tahun 2018

mencapai Rp.1,4 miliar dan beban biaya tertinggi yaitu kanker serviks sebesar Rp.393.000.000., (23,07%).

Adanya perbedaan efektivitas antara kedua tatalaksana dan tingginya beban biaya kanker serviks sehingga perlu dilakukan sebuah kajian farmakoekonomi dengan menganalisis efektivitas biaya (*cost effectiveness analysis/CEA*) untuk menilai prosedur/tindakan yang paling baik dan lebih efektif untuk dipilih dalam tatalaksana kanker serviks. Sampai saat ini belum ada publikasi penelitian yang menganalisis efektivitas biaya antara TLRH dan TARTH dalam tatalaksana kanker serviks stadium awal. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk menganalisa efektivitas biaya antara dua strategi tatalaksana kanker serviks stadium awal yakni TLRH *versus* TARTH tahun 2018-2024 di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, terdapat tiga masalah yang dapat dirumuskan. Masalah pertama yang dibahas dalam penelitian ini adalah bagaimana perbedaan biaya (*cost*) antara TLRH dan TARTH, bagaimana perbedaan efektivitas (*outcome*) antara TLRH dan TARTH, bagaimana perbedaan efektivitas biaya (*cost effectiveness*) antara TLRH dan TARTH pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas biaya (*cost effectiveness*) antara operasi *total laparoscopy radical hysterectomy (TLRH)* dan *total abdominal radical hysterectomy (TARTH)* pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan biaya (*cost*) antara *total laparoscopy radical hysterectomy (TLRH)* dan *total abdominal radical hysterectomy (TARH)* pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.
2. Membandingkan efektivitas (*outcome*) antara *total laparoscopy radical hysterectomy (TLRH)* dan *total abdominal radical hysterectomy (TARH)* pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.
3. Mengetahui perhitungan besar biaya dibandingkan efektifitas (*cost effectiveness ratio*) prosedur *total laparoscopy radical hysterectomy (TLRH)* pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.
4. Mengetahui perhitungan besar biaya dibandingkan efektifitas (*cost effectiveness ratio*) prosedur *total abdominal radical hysterectomy (TARH)* pada pasien kanker serviks stadium awal di RSUP. Dr. Moh. Hoesin (RSMH) Palembang tahun 2018-2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Rumah Sakit

Dapat meningkatkan efisiensi rumah sakit sekaligus memberikan kontribusi dalam pemilihan pengobatan yang lebih efektif.

1.4.2 Manfaat bagi Program Studi

Dapat menambah referensi terkait evaluasi ekonomi, khususnya dalam bidang farmako-ekonomi.

1.4.3 Manfaat bagi Peneliti

Dapat memperluas wawasan ilmu serta pemahaman pada penerapan ilmu ekonomi kesehatan, terutama terkait analisis biaya.

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan kualitas pelayanan kepada masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct;155(1):28-44.
2. Suryoadji KA, Ridwan AS, Kusuma F. Vaksin HPV Sebagai Strategi Pencegahan Kanker Serviks di Indonesia. *JIMKI: J Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia.* 2022;10(1):114-20.
3. World Health Organization: WHO. Cervical cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2024 Mar 5 [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
4. Sahu L. Management of cancer cervix. *Austin J Cancer Clin Res.* 2015;2(8):1-9.
5. Obermair A, Gebski V, Frumovitz M, Soliman PT, Schmeler KM, Levenback C, et al. A phase III randomized clinical trial comparing laparoscopic or robotic radical hysterectomy with abdominal radical hysterectomy in patients with early stage cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(5):584-8.
6. Wang YZ, Deng L, Xu HC, Zhang Y, Liang ZQ. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. *BMC Cancer.* 2015 Nov 24;15:928.
7. Bajo R. Laparoscopy versus laparotomy in treatment of early stages of cervical cancer. *Int J Innov Res Sci Eng Technol.* 2015;4(5):2721-4.
8. Hwang JH, Kim BW. Comparison of survival outcomes after laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;1(1):971-981
9. Sun S, Cai J, Li R, Wang Y, Zhao J, Huang Y, et al. A meta-analysis of survival after minimally invasive radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy in cervical cancer : center-associated factors matter. *Springer science and business media Deutschland GmbH.* 2022;3(1):623–37.
10. Endale H, Mulugeta T, Habte T. The socioeconomic impact of cervical cancer on patients in ethiopia: evidence from tikur anbessa specialized hospital. *Cancer Manag Res.* 2022;14(1):1615-25.
11. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Accelerating the elimination of cervical cancer as a global public health problem. Geneva: World Health Organization Regional Office for South-East Asia; 2019.
12. Khalil J, Bellefqih S, Sahli N, Afif M, Elkacemi H, Elmajjaoui S, Kebdani T, Benjaafar N. Impact of cervical cancer on quality of life: beyond the short term (Results from a single institution): Quality of life in long-term cervical cancer survivors: results from a single institution. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2015 Sep 19;2:7.
13. Rasjidi I. Karsinoma Serviks Uteri. In: Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi. Jakarta: EGC; 2007:6-34.
14. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Penatalaksanaan Kanker Serviks. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.

15. Gu X, Chu Q, Zheng Q, Wang J, Zhu H. The dual functions of the long noncoding RNA CASC15 in malignancy. *Biomed Pharmacother*. 2021 Mar;135:111212.
16. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Buku saku pencegahan kanker leher rahim & kanker payudara. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2009.
17. Rasjidi I. Karsinoma serviks uteri. In: Panduan penatalaksanaan kanker ginekologi. Jakarta: EGC; 2007:6-34.
18. Lukacova S, Sørensen BS, Alsner J, Overgaard J, Horsman MR. The impact of hypoxia on the activity of lactate dehydrogenase in two different pre-clinical tumour models. *Acta Oncol (Madr)*. 2008;47(5):941-7.
19. Du H, Chen Y. Competing endogenous RNA networks in cervical cancer: function, mechanism and perspective. *J Drug Target*. 2019 Aug;27(7):709-723.
20. Liu X, Zhang X, Liu C, Mu W, Peng J, Song K. Immune and inflammation: related factor alterations as biomarkers for predicting prognosis and responsiveness to PD-1 monoclonal antibodies in cervical cancer. *Discov Oncol*. 2022 Sep 28;13(1):96.
21. Huijgen HJ, Sanders GT, Koster RW, Vreeken J, Bossuyt PM. The clinical value of lactate dehydrogenase in serum: a quantitative review. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1997 Aug;35(8):569-79.
22. Kim HS, Sardi JE, Katsumata N, Ryu HS, Nam JH, Chung HH, Park NH, Song YS, Behtash N, Kamura T, Cai HB, Kim JW. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Feb;39(2):115-24.
23. Tjalma WAA. The survival after a radical hysterectomy for cervical cancer by open surgery is significantly better than after minimal invasive surgery: Evidence beats gut feeling! *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Oct;229:195-197.
24. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023 Dec;21(12):1224-33.
25. Sina I. Efektivitas Kemoterapi Neoadjuvan Terhadap Penurunan Laktat Dehidrogenase Pada Penderita Kanker Serviks Stadium Lokal Lanjut. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2019.
26. Obermair A, Asher R, Pareja R, Frumovitz M, Lopez A, Moretti-Marques R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar;222(3):249.e1-249.e10
27. Rajaretnam N, Okoye E, Burns B. Laparotomy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
28. NHS. Laparoscopy [Internet]. United Kingdom: NHS; 2024 Feb 14 [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/laparoscopy/>
29. Landoni F, Colombo A, Milani R, Placa F, Zanagnolo V, Mangioni C. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the

- treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update. *J Gynecol Oncol.* 2017 May;28(3):34-6.
30. Bogani G, Di Donato V, Scambia G, Raspagliesi F, Chiantera V, Sozzi G, et al.. Radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 15;19(18):11641.
 31. Taylor SE, McBee WC, Richard SD, Edwards RP. Radical hysterectomy for early stage cervical cancer: Laparoscopy versus laparotomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2011;15(2):213-7.
 32. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The european society of gynaecological oncology/european society for radiotherapy and oncology/european society of pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018 May;28(4):641-655.
 33. Frumovitz M, Obermair A, Coleman RL, Pareja R, Lopez A, Ribero R, et al. Quality of life in patients with cervical cancer after open versus minimally invasive radical hysterectomy (LACC): a secondary outcome of a multicentre, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jun;21(6):851-860. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30081-4. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Jul;21(7):e341.
 34. Abu-Rustum NR, Hoskins WJ. Radical abdominal hysterectomy. *Surg Clin North Am.* 2001 Aug;81(4):815-28.
 35. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun;133(6):381S-453S.
 36. Ware RA, van Nagell JR. Radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy: indications, technique, and complications. *Obstet Gynecol Int.* 2010;10(1):587610.
 37. Kavallaris A, Abu Marar E, Beyer D, Banz C, Diedrich K, Altgassen C. Management of symptomatic pelvic lymphocyst after radical pelvic or pelvic and paraaortic lymphadenectomy for cervical and endometrial cancer. *Gynecol Surg.* 2009;6(4):345-9.
 38. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Nov 15;379(20):1895-1904.
 39. Pellegrino A, Vizza E, Fruscio R, Villa A, Corrado G, Villa M, Dell'Anna T, Vitobello D. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Jan;35(1):98-103.
 40. Protopapas A, Jardon K, Bourdel N, Botchorishvili R, Rabischong B, Mage G, Canis M. Total laparoscopic radical hysterectomy in the treatment of early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 May;19(4):712-22.
 41. Nezhat F, Mahdavi A, Nagarsheth NP. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy using harmonic shears. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006 Jan-Feb;13(1):20-5.

42. Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, Milam MR, Bevers MW, Brown J, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 2007 Jul;110(1):96-102.
43. Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Moore K, Sonoda Y, Venkatraman E, Brown C, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: Pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecol Oncol*. 2003;91(2):402-9.
44. Hidayat YM, Krisnadi SR, Gandamihardja S. Perbandingan luaran dan komplikasi operasi histerektomi radikal perlaparoskopi dengan perlaparotomi perbandingan luaran dan komplikasi operasi histerektomi radikal perlaparoskopi dengan histerektomi radikal perlaparotomi pada karsinoma serviks uteri stadium awal. *M Obstet Ginekol*. 2014;22(3):101-6.
45. Hwang JH, Kim BW. Comparison of survival outcomes after laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(5):971-981.e3.
46. Sun S, Cai J, Li R, Wang Y, Zhao J, Huang Y, et al. A meta-analysis of survival after minimally invasive radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy in cervical cancer: center-associated factors matter. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(3):623-37.
47. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47.
48. Smith JR, Healy J, Del Priore G. *Atlas of Staging in Gynecological Cancer*. London: Springer; 2007.
49. Rabarison KM, Bish CL, Massoudi MS, Giles WH. Economic Evaluation Enhances Public Health Decision Making. *Front Public Health*. 2015 Jun 24;3:164.
50. Turner HC, Archer RA, Downey LE, Isaranuwatchai W, Chalkidou K, Jit M, Teerawattananon Y. An Introduction to the main types of economic evaluations used for informing priority setting and resource allocation in healthcare: key features, uses, and limitations. *Front Public Health*. 2021 Aug 25;9:722927.
51. Goodacre S, McCabe C. An introduction to economic evaluation. *Emerg Med J*. 2002 May;19(3):198-201.
52. Drummond M, Schulfer M, Claxton K, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Unites States: Oxford University Press; 2015.
53. Sanchez LA. *Pharmacoeconomics: Principles, Methods, And Applications*. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L (Editor). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 6th ed. United States: McGraw-Hill Company Inc; 2005:1-9.
54. Kim DD, Silver MC, Kunst N, Cohen JT, Ollendorf DA, Neumann PJ. Perspective and Costing in Cost-Effectiveness Analysis, 1974–2018. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(10):1135-45.

55. Centers for Disease Control and Prevention. Cost effectiveness analysis [Internet]. United States: CDC; 2023.
56. Marks JM, Youngelman DF, Berk T. Cost analysis of diagnostic laparoscopy vs laparotomy in the evaluation of penetrating abdominal trauma. *Surg Endosc*. 1997;11(3):272-6.
57. Leitao MM, Keller R, Sioulas V, Narain WR, Boccamazzo D, Barrow N, et al. Cost-effectiveness analysis of robotically assisted radical hysterectomy for newly diagnosed uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2015;137.
58. Novaes HMD, Itria A, e Silva GA, Sartori AMC, Rama CH, de Soárez PC. Annual national direct and indirect cost estimates of the prevention and treatment of cervical cancer in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(4):289-95.
59. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res* 2020;32(6):720-728
60. Chen R, Su Z, Yang L, Xin L, Yuan X, Wang Y. The effects and costs of laparoscopic versus abdominal myomectomy in patients with uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2020 Mar 20;20(1):55.