

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Berdasarkan studi literatur, hingga saat ini belum ditemukan penelitian yang mengulas *cost-utility* penggunaan IVT pada pasien CVI secara spesifik, namun beberapa penelitian terkait termasuk evaluasi efektivitas dari *Negative Wound Pressure Therapy* (NPWT) dan laporan mengenai keterbatasan dari prosedur stripping vena, dapat menjadi gambaran awal dan acuan yang relevan untuk melakukan analisis CUA pada pasien CVI sehingga diharapkan dapat mengisi *gap* penelitian yang ada.

Tabel 2.1 Hasil penelitian terdahulu

Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
<i>Negative pressure wound therapy for chronic venous ulcer: a randomized-controlled study</i> (Alkhateep et al., 2018)	Mengevaluasi efektivitas terapi luka tekanan negatif (<i>Negative Pressure Wound Therapy</i>) atau NPWT dalam mempercepat penyembuhan ulkus vena	Dalam 15 hari, kelompok NPWT mengalami penyusutan rata-rata ukuran ulkus jauh lebih besar yaitu dari 3,58 cm ² menjadi 1,63 cm ² (penyembuhan 56%) sedangkan pada kelompok kontrol ukurannya berkurang dari 3,12 cm ² menjadi 2,71 cm ² (penyembuhan 14%). Laju penyembuhan luka juga lebih cepat pada kelompok NPWT 13,1 mm ² / hari dan kelompok kontrol 2,8 mm ² / hari. Setelah 30 hari, 68% kelompok NPWT mencapai lebih dari sama dengan 90% penyembuhan ulkus sedangkan pada kelompok kontrol tidak ada satupun tingkat penyembuhan ulkus mencapai angka tersebut	- Persamaannya yaitu menilai efektivitas klinis dari terapi berbasis tekanan negatif untuk mengatasi ulkus pada ekstremitas bawah yaitu ulkus vena - Perbedaannya yaitu pada penelitian terdahulu ini tidak dilakukan analisis farmakoekonomi

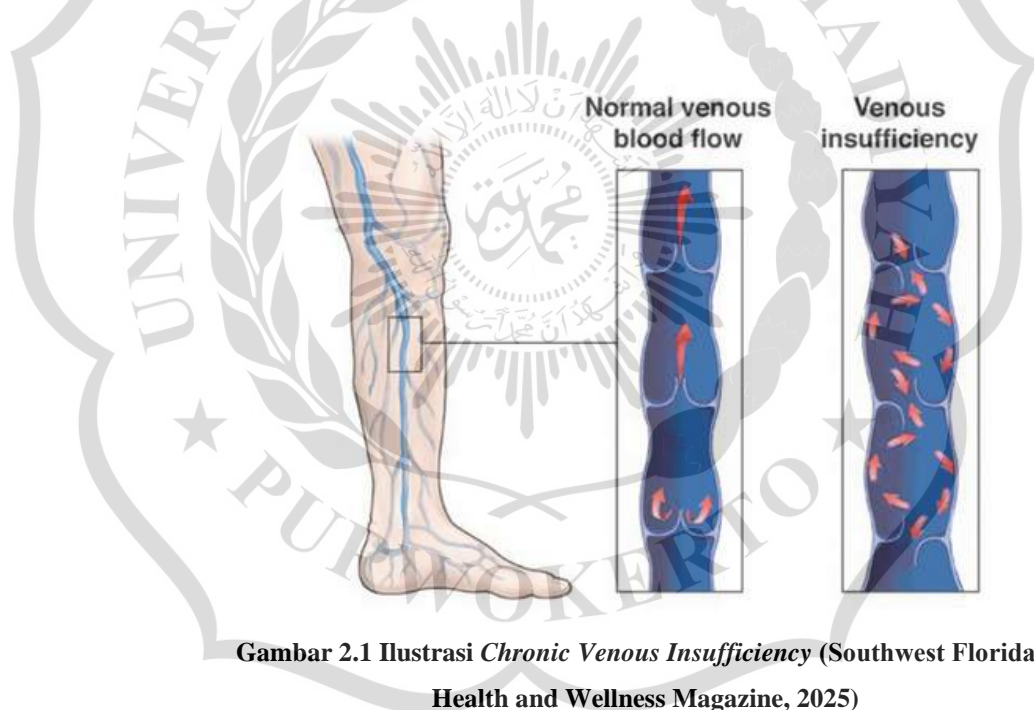
<p><i>Cost-effectiveness analysis of current varicose veins treatments</i> (Epstein et al., 2022)</p>	<p>Untuk menganalisis efektivitas dan <i>cost-effectiveness</i> dari teknologi pengobatan varises selama 5 tahun meliputi perawatan konservatif, stripping, skleroterapi busa dengan ultrasonografi (UGFS), ablasi laser endovenosa (EVLA), ablasi frekuensi radio (RFA), ablasi mekanokimia (MOCA), dan oklusi dengan lem sianakrilat (CAE)</p>	<p>Hasil meta analisis menunjukkan bahwa UGFS memiliki tingkat reintervensi signifikan lebih tinggi. Dari sisi biaya, UGFS merupakan modalitas dengan biaya prosedur terendah, sedangkan stripping memiliki biaya tertinggi dan waktu operasi terlalu lama sehingga tidak <i>cost-effective</i>. EVLA menjadi modalitas pengobatan varises yang paling efektif biaya dalam konteks NHS Inggris, dengan RFA sebagai alternatif terdekat</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Persamaannya yaitu menganalisis efektivitas biaya terapi stripping vena - Perbedaannya dalam penelitian terdahulu ini menggunakan metode CEA bukan CUA serta tidak membandingkan dengan IVT
<p><i>Short Term Cost Effectiveness of Radiofrequency Ablation and High Ligation and Stripping for Great Saphenous Vein Incompetence</i> (Nelzén et al., 2024)</p>	<p>Untuk menganalisis efektivitas biaya pada pasien dengan insufisiensi vena safena magna (GSV <i>incompetence</i>) dengan membandingkan radiofrequency ablation (RFA), high ligation & stripping, serta tanpa terapi atau terapi konservatif dengan tindak lanjut selama satu tahun</p>	<p>Semua terapi menunjukkan penurunan derajat keparahan dan perbaikan kualitas hidup satu bulan setelah terapi. Terapi menggunakan RFA menelan biaya lebih rendah dibanding stripping. Dibandingkan dengan tanpa terapi atau terapi konservatif, ICER dari RFA adalah £6.155/QALY, dan dari stripping £13.549/QALY. Biaya ini masih di bawah ambang batas dari Swedish National Board of Health yaitu £45.500 dan National Institute for Health and Care Excellence Inggris yaitu £30.000. RFA disimpulkan lebih <i>cost effective</i> dibanding stripping</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Persamaannya adalah menilai <i>cost-effectiveness</i> dari terapi stripping pada penyakit insufisiensi vena - Perbedaannya adalah komparatornya. Pada penelitian ini stripping dibandingkan dengan RFA bukan IVT

B. Landasan Teori

1. *Chronic Venous Insufficiency (CVI)*

a. Definisi

Chronic Venous Insufficiency (CVI) merujuk pada kondisi kronis sistem vena ekstremitas bawah yang ditandai oleh disfungsi katup vena, sehingga menyebabkan refluks dan hipertensi vena. Gangguan ini menghambat aliran balik darah dari kaki ke jantung dan memicu akumulasi darah di ekstremitas bawah. Kondisi ini menimbulkan perubahan morfologis, fisiologis, dan histologis pada vena dan jaringan sekitarnya, yang muncul sebagai gejala kaki terasa berat atau pegal, edema, telangiectasia, varises, serta perubahan kulit seperti lipodermatosklerosis. Pada kasus yang parah CVI dapat berkembang menjadi ulkus vena pada kaki (Purnamawan & Alim, 2023)



Gambar 2.1 Ilustrasi *Chronic Venous Insufficiency* (Southwest Florida's Health and Wellness Magazine, 2025)

b. Klasifikasi

Klasifikasi CEAP (*Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology*) adalah standar internasional untuk menggambarkan derajat keparahan pasien dengan gangguan vena kronis (Lurie et al., 2020)

Tabel 2.2 Stadium CVI berdasarkan CEAP

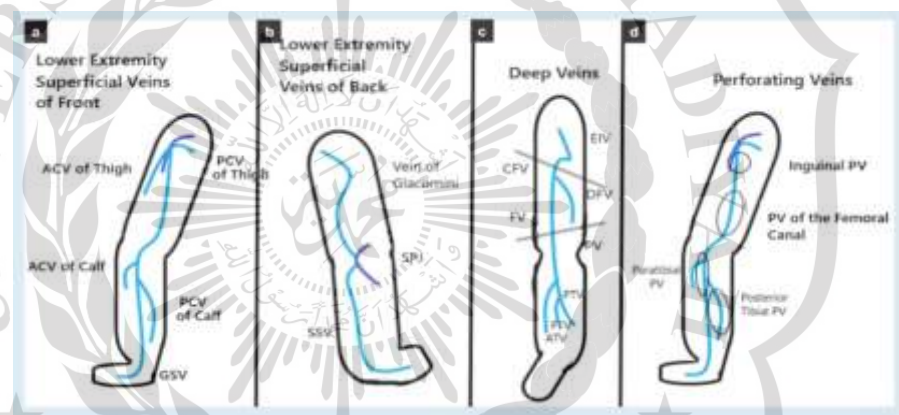
Kelas Klinis	Deskripsi
C ₀	Tidak ada tanda klinis yang terlihat atau teraba
C ₁	Telangiectasias atau retikular vena
C ₂	Vena varikosa
C _{2r}	Vena varikosa atau varises berulang
C ₃	Edema
C ₄	Perubahan pada kulit dan jaringan subkutan akibat penyakit vena kronis
C _{4a}	Hiperpigmentasi atau eksim
C _{4b}	Lipodermatosklerosis atau <i>atrophie blanche</i>
C _{4c}	Corona Plebhektatika
C ₅	Ulkus vena yang sudah menutup atau sembuh
C ₆	Ulkus vena aktif
C _{6r}	Ulkus vena aktif berulang

Sumber : (Lurie et al., 2020)

c. Anatomi

Sistem vena perifer berfungsi sebagai reservoir untuk menyimpan darah dan sebagai jalur transportasi untuk mengembalikan darah ke jantung. Sistem ini sangat bergantung pada kelancaran aliran pembuluh darah, yang dilengkapi katup satu arah dan mekanisme pompa otot sehingga saat posisi tegak, darah dalam vena ekstremitas bawah dapat bergerak melawan gravitasi untuk kembali ke sirkulasi sentral. Vena pada ekstremitas bawah dibagi menjadi tiga kelompok yaitu vena superfisial, vena dalam, dan vena perforator. Vena superfisial terletak di atas fascia otot dan tersusun dari jaringan vena yang saling berhubungan, termasuk vena truncal seperti vena safena magna, vena safena parva, serta vena kolateral. Vena-vena ini rentan mengalami kelainan dan berkontribusi dalam munculnya CVI. Sistem vena dalam terletak di bawah fascia otot berfungsi sebagai vena pengumpul serta jalur keluar dari ekstremitas. Katup vena berperan penting dalam memastikan aliran darah tetap satu arah, khususnya saat berdiri. Serangkaian katup bikuspid terbuka untuk mengalirkan darah ke jantung dan menutup untuk mencegah refluks ke arah distal. Fungsi katup terdiri dari empat tahap yaitu membuka, ekuilibrium, menutup, dan tertutup. Faktor utama yang mempengaruhi fungsi katup meliputi

vorteks aksial aliran darah yang membuka katup dan kecepatan vertikal di dalam cup katup yang meningkatkan dinding relatif terhadap tekanan lumen sehingga memicu penutupan katup. Katup bekerja sama dengan pompa otot untuk mengembalikan darah melawan gravitasi. Kontraksi otot, terutama di daerah betis mendorong darah dari pleksi vena naik melalui sistem vena dalam. Setelah berjalan, tekanan vena ekstremitas bawah biasanya rendah karena aksi pompa otot telah mengosongkan vena. Relaksasi pompa otot kemudian memungkinkan pengisian kembali sistem vena dalam. Sedangkan saat posisi berdiri pada waktu yang lama, vena mengalami distensi akibat aliran darah antegrade sehingga katup membuka dan tekanan meningkat (Eberhardt & Raffetto, 2014).



Gambar 2.2 Anatomi sistem vena (Azar et al., 2022)

d. Patofisiologi

Dalam klasifikasi CEAP, patogenesisnya dibagi menjadi refluks, obstruksi, atau kombinasi keduanya. Supaya mekanisme vena perifer optimal, dibutuhkan kondisi vena yang terbuka, katup yang berfungsi normal, serta dukungan dari pompa otot. Refluks vena terjadi melalui berbagai mekanisme, penyebab utamanya adalah inkompetensi katup vena untuk menutup sempurna, inflamasi pada dinding pembuluh, faktor hemodinamik, serta hipertensi vena. Mekanisme ini diperburuk oleh gangguan fungsi pompa seperti yang dapat terjadi pada orang yang jarang bergerak atau kaku sendi. Sampai saat ini masih belum

jelas apakah inflamasi pada dinding vena dan katup muncul lebih dahulu lalu menyebabkan katup rusak atau sebaliknya, kerusakan katup yang memicu terjadinya inflamasi, tetapi yang jelas perubahan gaya gesek aliran darah pada dinding vena sangat berpengaruh (Santler & Goerge, 2017). Disfungsi katup vena dalam biasanya terjadi pasca trombosis vena dalam. Hal ini menyebabkan vena cepat terisi kembali oleh aliran balik dan mengurangi volume darah yang keluar tungkai. Kegagalan katup vena perforator juga memungkinkan tekanan tinggi masuk ke sistem superfisial sehingga katupnya gagal dan membentuk varises (Mansilha & Sousa, 2018)

Hipertensi vena dan perubahan hemodinamik dapat menyebabkan sel endotel melepaskan zat vasoaktif tertentu yang memicu inflamasi. Akibatnya, muncul molekul adhesi (seperti E-selectin, ICAM-1), kemokin, dan mediaor inflamasi disertai dengan kerusakan pada glikokaliks endotel. Pada kondisi normal, glikokaliks berfungsi untuk menahan gaya geser aliran darah dan mencegah adhesi leukosit. Sebaliknya, peningkatan ekspresi ICAM-1 menyebabkan peningkatan adhesi leukosit yang kemudian diikuti oleh respon inflamasi lokal. Infiltrasi katup vena dan dinding pembuluh darah oleh monosit dan makrofag juga berkaitan dengan ICAM-1. Pada pasien dengan insufisiensi vena kronis ditemukan dinding pembuluh darah mengalami peningkatan kolagen sedangkan jumlah elastin dan laminin lebih rendah dari normal. Keadaan inflamasi kronis ini memicu terjadinya lipodermatosklerosis dan ulkus tungkai (Santler & Goerge, 2017).

e. Manifestasi klinis

Pasien dengan *Chronic Venous Insufficiency* (CVI), biasanya mengeluhkan rasa berat pada tungkai kemudian disusul dengan adanya edema, lalu timbul pruritus, nyeri disertai kram. Pada tahap ini belum muncul gejala yang spesifik. Awal penyakit vena kronis ditandai dengan telangektasis dan vena retikular di area pergelangan kaki. Telangektasis merupakan pelebaran vena intradermal dengan diameter

kurang dari 1 mm sedangkan vena retikuler yang berada di bawah kulit dengan diameter 1 – 3 mm. Kondisi ini menjadi masalah estetik bagi pasien. Tahap berikutnya akan ditandai dengan berkembangnya varises yaitu inkompetensi pada vena subkutan dengan diameter lebih dari 3 mm. Diameter ini akan terus membesar jika kondisi semakin buruk sehingga dapat terlihat jelas dari penampakan luar. Tahap berikutnya dapat terjadi hipertensi vena yang memicu hiperpigmentasi. Hal ini dikarenakan ekstrasvasasi eritrosit serta deposit hemosiderin pada dermis. Dermatitis statis berupa lesi eritematosa, bersisik, dan gatal-gatal menandakan CVI stadium lanjut, terutama bila terjadi lipodermatosklerosis yaitu inflamasi kronis pada dermis dan jaringan subkutan (Santler & Goerge, 2017)

f. Faktor resiko

- 1) Jenis kelamin perempuan, lebih rentan mengalami *Chronic Venous Insufficiency* (CVI) dibanding laki-laki. Hal ini diduga berkaitan dengan pengaruh hormonal, khususnya hormon estrogen dan progesteron. Hal ini diperkuat oleh temuan bahwa kondisi varises pada perempuan berhubungan dengan adanya peningkatan jumlah reseptor estrogen dan progesteron pada seluruh lapisan tunika dinding pembuluh darah vena. Estrogen memiliki peran penting dalam mekanisme tersebut karena hormon ini mampu menurunkan tonus vena melalui efek relaksasi langsung terhadap otot polos vaskular, sekaligus mempengaruhi struktur jaringan ikat dengan meningkatkan distensibilitass akibat modifikasi pada serat kolagen. Kombinasi dari perubahan fungsi otot polos dan karakteristik matriks ekstraseluler tersebut pada akhirnya berkontribusi terhadap melemahnya dinding vena serta meningkatnya kecenderungan dilatasi, sehingga perempuan lebih predisposisi mengalami *Chronic Venous Insufficiency* (CVI) (Avcı Işık et al., 2024).
- 2) Kehamilan, merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya *Chronic Venous Insufficiency* (CVI). Selama kehamilan, terjadi

berbagai perubahan fisiologis dan hemodinamik seperti peningkatan curah jantung, frekuensi denyut jantung, volume darah, serta penurunan resistensi vaskular sistemik, kondisi ini menimbulkan terjadinya peningkatan tekanan dan peregangan pada sistem vena ekstremitas bawah. Selain itu, pengaruh hormonal estrogen dan progesteron, dan relaksin juga turut berperan dalam vasodilatasi dan peningkatan kapasitas vena sehingga memperburuk kondisi statis vena. Tekanan mekanis dari uterus yang membesar terhadap vena iliaka dan vena cava inferior juga memperlambat aliran balik vena, mengakibatkan terjadinya edema, dilatasi vena, dan predisposisi terhadap terbentuknya varises. Kondisi ini diperparah dengan keadaan hiperkoagulabel yang muncul selama kehamilan yang memicu risiko trombosis vena dalam (DVT) serta CVI (Taylor et al., 2018)

3) Obesitas atau berat badan berlebih dapat meningkatkan tekanan intra-abdomen sekaligus menambah beban pada tungkai bawah, sehingga menghambat aliran balik vena. Selain itu, obesitas juga menurunkan tegangan geser darah terhadap dinding pembuluh, yang pada akhirnya merusak sistem katup mikro di vena dermal. Ketika sebagian katup vena kecil ini tidak lagi berfungsi, maka risiko terjadinya ulkus vena meningkat signifikan. Kondisi obesitas juga memicu terjadinya proinflamasi akibat rendahnya stress mekanik pada pembuluh darah yang mempercepat kerusakan jaringan dan memperberat gejala CVI. Seseorang yang memiliki berat badan berlebih umumnya memiliki kinerja pompa otot pada betis yang buruk, terbukti dari rendahnya fraksi ejeksi otot betis dan tingginya indeks pengisian vena berdasarkan pemeriksaan pletismografi udara. Bahkan tanpa adanya refluks vena yang jelas, gangguan fungsi pompa otot ini tetap memicu perubahan kardiovaskular sekunder yang mempercepat progresivitas penyakit. Dengan adanya kombinasi mekanisme hemodinamik, inflamasi, dan gangguan fungsi otot tungkai bawah tersebut,

obesitas dikategorikan sebagai faktor risiko penting dalam perkembangan CVI (Deol et al., 2020).

- 4) Pekerjaan, misalnya berdiri atau duduk terlalu lama juga dapat menyebabkan *Chronic Venous Insufficiency* (CVI). Hal ini dikarenakan saat posisi berdiri terlalu lama maka tekanan vena ekstremitas bawah menjadi bertamabah. Dalam posisi ini, dinding vena tidak dapat menahan tekanan hidrostatis akibat tekanan tinggi lokal dan kurangnya kerja dari pompa otot kaki. Hasilnya adalah katup vena menjadi inkompeten dan terjadi akumulasi darah vena di kaki sehingga membentuk varises (Sabputra et al., 2019)

2. Manajemen *Chronic Venous Insufficiency* (CVI)

a. Terapi Kompresi

Dalam manajemen penyakit vena kronis, pendekatan konservatif umumnya dilakukan melalui terapi kompresi dan beberapa tindakan pendukung, seperti fisioterapi, drainase limfatik manual, serta pemberian obat-obatan flebotonik. Terapi kompresi medis menjadi pilar utama dalam pengobatan kondisi ini karena sifatnya yang non-invasif, praktis digunakan, dan mampu mengatasi mekanisme patofisiologi utama yakni refluks serta hipertensi vena. Tekanan yang dihasilkan membantu meningkatkan fungsi pompa otot. Peran terapi kompresi sangat krusial, khususnya dalam penyembuhan ulkus tungkai, dan pada stadium awal *Chronic Venous Insufficiency* (CVI) dimana kompresi terbukti efektif dalam meredakan gejala seperti edema maupun rasa berat pada tungkai (Santler & Goerge, 2017)

Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk memberikan tekanan kompresi, namun yang paling sering dipakai adalah *stocking* kompresi dan perban kompresi. Perban umumnya dipilih pada pasien dengan ulkus tungkai maupun saat fase awal dekongesti pada edema tungkai kronis (Santler & Goerge, 2017)

Sebelum menentukan penggunaan alat kompresi pada terapi penyakit vena kronis, dokter harus memastikan tidak adanya gangguan arteri

perifer seperti aterosklerosis di tungkai bawah. Pemeriksaan dilakukan dengan mengukur tekanan di pergelangan kaki serta perhitungan *Ankle-Brachial Index* (ABI). Pada penderita diabetes, disarankan juga melakukan pengukuran tekanan di jari kaki karena hasil ABI bisa kurang akurat akibat kekakuan dinding arteri. Apabila ditemukan gangguan aliran arteri atau adanya neuropati berat, tingkat tekanan kompresi harus diturunkan. Tindakan ini sangat penting, terutama bagi pasien yang mengalami ulkus dengan komponen arteri sekaligus vena (De Maeseneer et al., 2022).

Pada fase akut, terapi yang direkomendasikan adalah kompresi inelastis dengan tekanan tinggi (sekitar 40–60 mmHg). Sedangkan pada kondisi kronis penyakit vena, terutama pada kasus dengan sindrom pascatrombosis (PTS) tingkat sedang sampai berat, dianjurkan untuk menggunakan perangkat kompresi elastis seperti stoking kompresi bertingkat dengan tekanan yang lebih ringan (15–20 mmHg) hingga sedang (20–40 mmHg) di pergelangan kaki (De Maeseneer et al., 2022)

b. Skleroterapi

Skleroterapi merupakan tindakan medis dengan cara menyuntikkan larutan sklerosan ke dalam vena yang abnormal. Sklerosan yang digunakan biasanya adalah polidokanol (POL) dan *sodium tetradecyl sulfat* (STS) berupa cairan maupun busa. Suntikan ini memicu peradangan pada lapisan endotel pembuluh darah sehingga terbentuk trombosis lokal. Skleroterapi tergolong prosedur yang praktis dilakukan, dapat diulang berkali-kali, dengan efek samping yang minim dan pemulihan lebih cepat. Oleh karena itu, metode ini sering dipilih untuk pasien lanjut usia dengan komorbid, atau pilihan bagi pasien yang menolak operasi atau terapi endovenous. Efek samping yang biasa terjadi adalah hiperpigmentasi, timbulnya jaringan pembuluh darah halus baru, serta rasa nyeri di area tindakan. Komplikasi berat seperti trombosis vena dalam, nekrosis kulit, atau

bahkan stroke pada penderita bersifat kontraindikasi untuk skleroterapi (Santler & Goerge, 2017)

c. Farmakoterapi

Terapi farmakologis biasanya digunakan sebagai terapi tambahan, bukan terapi utama. Obat-obat yang digunakan adalah *venoactive drugs* (VAD) yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu yang berasal dari bahan alami maupun sintetis. Cara kerja utamanya antara lain menurunkan permeabilitas kapiler, menekan mediator inflamasi, serta memperbaiki tonus vena (De Maeseneer et al., 2022)

Ekstrak *Ruscus*, penggunaannya ditujukan untuk meredakan gejala seperti bengkak, sakit, kram, kesemutan, dan cepat lelah. Terapi ini juga menunjukkan perbaikan misalnya lingkaran pergelangan kaki dan berkurangnya volume tungkai maupun kaki (De Maeseneer et al., 2022). *Micronized Purified Flavanoid Fraction* (MPFF) atau fraksi flavonoid yang dimurnikan dalam bentuk mikronisasi dapat membantu mengurangi berbagai keluhan pada ekstremitas bawah, mengurangi ketidaknyamanan, dan mengecilkan ukuran lingkaran pergelangan kaki. MPFF sangat selektif dalam meredakan gejala CVI (Sierra-Juárez et al., 2021). Ekstrak biji *horse chestnut* (HCSE) mengandung aescin dan saponin sebagai kandungan aktifnya, bekerja dengan menghambat enzim yang berperan dalam mekanisme degradasi proteoglikan sekaligus merangsang pelepasan prostaglandin sehingga menimbulkan efek vasoaktif (Azar et al., 2022). Hidroksietilrutosida, dan ekstrak daun anggur merah juga dilaporkan memiliki aktivitas venoaktif yang efektif dalam mengatasi keluhan vena tungkai. Selain obat-obatan dari bahan alam terdapat obat sintetis yaitu Sulodexide yang mampu menurunkan intensitas nyeri, kram, dan edema. Obat ini dapat melindungi endotelium dengan memulihkan glikokaliks endotel, mencegah apoptosis sel endotel vena, serta menghambat pelepasan spesies oksigen reaktif (ROS), kemokin, interleukin, serta protein kemotaktik monosit dan IL-25 (Sierra-Juárez et al., 2021). Kalsium dobesilat sebagai agen venotoksik dengan 500 mg setiap 8 jam selama

9 minggu mampu menurunkan gejala berupa rasa berat pada tungkai bawah (Javier & Ortiz, 2020).

d. Stripping Vena

Ligasi dan stripping vena safena (GSV dan SSV) secara terbuka telah lama menjadi pilihan standar untuk mengobati varises simptomatik. Sejak dulu prosedur ini tetap menjadi pembanding utama saat dievaluasi bersama teknik bedah minimal invasif. Prosedurnya dimulai dengan sayatan kecil di lipatan pangkal paha, pada titik pertemuan GSV dengan vena femoralis komunis; GSV diikat di dekat sambungan saphenofemoral, lalu segmen panjang vena diangkat (stripping) sampai mendekati lutut. Stripping di bawah lutut jarang dilakukan karena berisiko merusak saraf safenus, namun dapat dipertimbangkan pada pasien dengan perubahan kulit/subkutan (CEAP C4–C6) atau pada ulkus yang sembuh/aktif bila ada refluks segmen GSV di bawah lutut yang mengarah ke area yang terkena (Azar et al., 2022).

e. *Cyanoakrilate - based adhesives treatment*

Penggunaan oklusi berbasis sianoakrilat dalam prosedur *cyanoacrylate embolisation* (CAE) menjadi salah satu pilihan terapi pada CVI. Teknik ini dilakukan dengan memasukkan lem melalui kateter untuk menutup vena yang mengalami insufisiensi. Beberapa penelitian menunjukkan tingkat keberhasilan oklusi yang tinggi, dengan angka komplikasi pasca tindakan dan rekanalisasi yang rendah. Efek samping yang mungkin terjadi adalah pasien dapat mengalami reaksi hipersensitivitas seperti flebitis. Pasien dengan riwayat alergi multipel atau kondisi imun yang lemah, dianjurkan untuk memilih terapi lain (Azar et al., 2022)

f. *Endovenous Laser Ablation* (EVLA)

Teknologi laser yang digunakan untuk mengatasi CVI sudah dikembangkan. Salah satunya adalah menggunakan teknik EVLA yang bekerja dengan menutup vena melalui panas sehingga kolagen dinding vena menyusut. Kondisi ini menyebabkan lumen vena akhirnya tertutup secara fibrotik. Namun yang harus diperhatikan

adalah kehati-hatian karena jika energi yang diserap terlalu sedikit vena dapat kembali terbuka (rekanalisasi) sebaliknya jika energi terlalu tinggi maka panas dapat menyebar ke jaringan di sekitarnya dan menimbulkan kerusakan. Hemoglobin menyerap energi dari laser sehingga terjadi koagulasi. Tingkat penyerapan ini dipengaruhi oleh panjang gelombang laser semakin panjang gelombang, penyerapan hemoglobin menurun. Untuk menutup vena, panjang gelombang 810 nm menghasilkan penyerapannya lebih tinggi dibandingkan air, sementara pada panjang gelombang 1470 nm, penyerapan air jauh lebih dominan daripada hemoglobin. Pengembangan teknologi laser endovenous menuju panjang gelombang yang lebih tinggi bertujuan agar energi laser tidak banyak diserap oleh hemoglobin. Dengan demikian, energi tersebut dapat menembus lebih dalam dan diserap oleh air interstitial serta mioglobin di dinding vena, sehingga proses ablasi vena menjadi lebih efektif (Suprayoga & Kurnianingsih, 2025).

g. *Intermittent Vacuum Therapy (IVT)*

Intermittent Vacuum Therapy (IVT) awalnya dikembangkan oleh NASA untuk astronot menggunakan prinsip LBNPD (*Lower Body Negative Pressure Device*). Terapi ini digunakan untuk merawat berbagai kondisi gangguan pembuluh darah di kaki, rehabilitasi atlet, mengurangi edema pada tungkai, dan mengatasi selulitis (IRANI et al., 2024).



Gambar 2.3 Perangkat IVT (Hageman et al., 2020)

Perangkat IVT berbentuk ruang silinder yang membungkus tubuh bagian bawah atau lengan/ekstremitas atas pasien. Dengan memberikan tekanan negatif (biasanya -20 hingga -70 mbar) yang bergantian dengan tekanan positif (sekitar 1 atm), terapi ini mempengaruhi sirkulasi lokal di ekstremitas sekaligus memberikan efek sistemik. Mekanisme ini meningkatkan perfusi arteri, menurunkan hipertensi sentral, dan memperlancar aliran balik vena, sehingga drainase limfatik dan pembuangan limbah jaringan menjadi lebih efisien. Selama sesi terapi, pergantian tekanan negatif dan positif mendorong aliran darah beroksigen ke ekstremitas serta mendukung sintesis kolagen dan penguatan jaringan ikat. Dampaknya dapat berupa berkurangnya selulitis, peningkatan elastisitas kulit serta peningkatan vitalitas dan kesehatan secara keseluruhan (Irani et al., 2024).

IVT merupakan metode yang dirancang untuk meningkatkan sirkulasi darah dan drainase limfatik, khususnya pada masalah vena arteri, sistem limfatik, dan saraf, sekaligus membantu rehabilitasi pasca cedera. Metode ini menggunakan alat yang secara bergantian memberikan tekanan negatif dan normal pada ekstremitas bawah (vacumed) maupun atas (vacumANS), sehingga aliran darah dan drainase limfatik dapat meningkat (Hageman et al., 2020)

3. Farmakoekonomi

a. Definisi

Farmakoekonomi adalah suatu bidang ilmu dari ekonomi kesehatan yang membandingkan antara biaya dan manfaat dari suatu teknologi kesehatan tertentu dibandingkan dengan alternatif yang sepadan. Tujuannya adalah supaya sumber daya yang terbatas dapat digunakan seefisien mungkin baik bagi pasien, penyedia layanan kesehatan, dan masyarakat luas (Tonin et al., 2021).

Biasanya, intervensi baru atau dalam hal ini adalah teknologi kesehatan baik obat, alat medis, teknik, atau layanan baru akan lebih mahal dibandingkan yang lama. Akan tetapi, intervensi baru tersebut

umumnya memberikan manfaat tambahan dibandingkan standar yang lama. Oleh karena itu para pemangku kebijakan seperti dokter, institusi, pemerintah, atau pihak lainnya harus mempertimbangkan apakah intervensi baru memang sepadan (*worth it*) dengan biaya yang dikeluarkan sekaligus efisien dalam penggunaan sumber daya yang terbatas. Analisis farmakoekonomi juga dijadikan dasar dalam menentukan apakah suatu teknologi kesehatan dapat ditanggung oleh asuransi atau tidak (Tonin et al., 2021).

b. Metode Farmakoekonomi

Umumnya terdapat empat jenis metode dalam studi farmakoekonomi antara lain yaitu *Cost Effectiveness Analysis* (CEA), *Cost Utility Analysis* (CUA), *Cost Minimization Analysis* (CMA), dan *Cost Benefit Analysis* (CBA) (Tonin et al., 2021).

1) *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) merupakan salah satu metode evaluasi ekonomi yang paling banyak digunakan di seluruh dunia dalam konteks pengambilan keputusan kesehatan. CEA didefinisikan sebagai suatu pendekatan yang membandingkan berbagai intervensi atau strategi pengobatan dengan mempertimbangkan biaya yang dikeluarkan dalam satuan moneter serta hasil atau luaran kesehatan yang diukur dalam satuan non moneter namun bersifat kuantitatif. Contoh hasil yang dapat digunakan dalam CEA antara lain adalah penurunan angka kematian atau morbiditas, jumlah hari tanpa gejala yang diperoleh pasien, maupun tambahan jumlah tahun hidup yang dimiliki pasien sebagai akibat dari intervensi tertentu (Tonin et al., 2021).



Gambar 2.4 Diagram kuadran *Cost Effectiveness Plane* (Kemenkes, 2013)

Dalam CEA, terdapat tabel tabel efektivitas biaya yang dapat dikelompokkan dalam empat posisi berdasarkan gambar di atas.

Kuadran I, Jika ICER positif berada pada kuadran I menunjukkan bahwa intervensi tersebut lebih efektif dan lebih mahal dibandingkan pembandingnya (Sinaga et al., 2022)

Kuadran II, Jika nilai ICER negatif berada pada kuadran II, maka menunjukkan bahwa biayanya lebih rendah dan efektivitasnya lebih tinggi (*cost-effective*) (Sinaga et al., 2022).

Kuadran III dengan intervensi berada pada posisi dengan efektivitas tinggi namun disertai biaya juga besar. Meskipun nilai ICER yang diperoleh bisa negatif, terapi dalam kuadran ini masih dapat dipertimbangkan apabila tambahan efektivitas yang dihasilkan sebanding dengan biaya yang dikeluarkan.

Kuadran IV, intervensi ditandai dengan biaya yang tinggi tetapi efektivitas rendah. Posisi ini menunjukkan kondisi yang tidak menguntungkan karena pasien menanggung pengeluaran lebih besar tanpa memperoleh manfaat klinis yang memadai. Oleh karena itu intervensi yang berada pada kuadran ini tidak direkomendasikan untuk dipilih dalam pengambilan keputusan.

- 2) *Cost Benefit Analysis* (CBA) dalam farmakoekonomi merupakan metode yang menilai perbandingan antara manfaat yang diperoleh dari suatu terapi dengan biaya yang dikeluarkan untuk pelaksanaannya. CBA ini bermanfaat untuk menilai efisiensi pemanfaatan sumber daya kesehatan. Pendekatan ini dapat dilakukan dengan membandingkan dua atau lebih produk atau layanan farmasi yang berbeda dan tidak saling berkaitan bahkan dengan luaran yang tidak sama. Keterbatasannya terutama dalam menilai manfaat non-moneterannya khususnya manfaat yang dirasakan langsung oleh pasien (Lorensia et al., 2019)
- 3) *Cost Minimization Analysis* (CMA) adalah salah satu bentuk analisis farmakoekonomi yang membandingkan beberapa alternatif terapi untuk menemukan pilihan dengan biaya terendah dan paling efisien bagi pasien. Dalam metode ini, seluruh pengeluaran pasien dihitung sehingga dapat ditentukan terapi yang paling ekonomis. Keunggulan utama CMA terletak pada kesederhanaannya karena diasumsikan bahwa semua alternatif memiliki *outcome* yang setara sehingga perbandingan cukup difokuskan pada biaya intervensinya saja. Pendekatan ini juga berkontribusi pada peningkatan efisiensi, pengendalian mutu, serta pengelolaan biaya (Azizah et al., 2024)
- 4) *Cost Utility Analysis* (CUA) adalah bentuk analisis farmakoekonomi yang menilai perbandingan antara biaya terapi dengan peningkatan kualitas hidup yang dihasilkan dari intervensi tertentu. Metode ini berkembang dari *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) dan menjadikan aspek kualitas hidup untuk dihitung. *Outcome* pengobatan pada CUA dinyatakan dalam *Quality Adjusted Life Years (QALY)*. Nilai utilitas merupakan presentasi preferensi yang dinyatakan untuk suatu kondisi kesehatan tertentu. Nilai Utilitas berkisar pada angka 0 – 1 dimana 0 adalah kondisi kesehatan terburuk setara dengan kematian, dan 1 kondisi kesehatan sempurna (Lorensia et al., 2019)

c. *Cost*

Istilah *cost* sering digunakan dalam farmakoekonomi. *Cost* dapat didefinisikan sebagai nilai dari sumber daya yang digunakan dalam suatu teknologi kesehatan. Dalam ekonomi, *cost* sebenarnya dari suatu sumber daya bukan hanya uang yang dikeluarkan, tetapi juga nilai dari kesempatan yang hilang. Jika suatu sumber daya sudah dipakai untuk suatu produk atau layanan, maka sumber daya itu tidak dapat digunakan untuk produk atau layanan lain (Amalia & Suardiana, 2025). Dalam farmakoekonomi terdapat tiga jenis biaya atau *cost* antara lain yaitu *direct medical cost* (biaya langsung medis), *direct non medical cost* (biaya langsung non medis), dan *indirect cost* (biaya tidak langsung), dan *intangible cost* (biaya tidak terwujud). Biaya langsung medis meliputi biaya yang dikeluarkan untuk layanan medis seperti obat-obatan, alat kesehatan, biaya operasi, kunjungan dokter, dan lain-lain. Biaya tidak langsung medis adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien tetapi tidak berhubungan dengan medis misalnya biaya transportasi dan biaya makan selama menjalani terapi. Biaya tidak langsung adalah biaya yang muncul akibat hilangnya produktivitas dikarenakan pasien mengalami sakit dalam periode waktu tertentu. Sedangkan biaya tidak terwujud biasanya mengacu pada biaya yang tidak dapat dikalkulasi dengan uang misalnya rasa nyeri, kecemasan, depresi, dan penurunan kualitas hidup akibat sakit (Amalia & Suardiana, 2025)

d. ICER

Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk menilai perbandingan tambahan biaya dengan tambahan efektivitas antar dua intervensi atau terapi. Apabila nilai ICER menunjukkan angka negatif atau terjadi penurunan nilai maka hal ini menandakan bahwa terapi tersebut merupakan pilihan yang paling menguntungkan atau efektif. Artinya, intervensi alternatif tersebut mampu memberikan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang terjangkau sehingga menjadi opsi yang efisien dibanding

terapi lain (Dewi Purnami et al., 2023). Nilai ICER berguna untuk menentukan besarnya pertambahan biaya yang diperlukan untuk setiap peningkatan efektivitas dari intervensi (Syabriyanti et al., 2017).

e. *Willingness to pay* (WTP)

Dalam konteks ekonomi, *willingness to pay* didefinisikan sebagai jumlah maksimum yang bersedia dibayar, dikorbankan, atau ditukar oleh seseorang untuk memperoleh suatu barang atau layanan atau untuk menghindari sesuatu yang tidak diinginkan (Tonin et al., 2021)

f. *Payer*

Payer atau pembayar dalam analisis farmakoekonomi merujuk pada perspektif atau sudut pandang pihak yang membayar layanan kesehatan, biasanya pihak ketiga seperti asuransi atau program kesehatan tertentu. Biaya yang dibayar oleh pihak ini misalnya biaya pengobatan atau perawatan dan yang dihitung hanya biaya yang dari bagian organisasi atau lembaga yang memang sudah ada dana atau anggaran yang terencanakan sehingga untuk biaya yang dibayar langsung oleh pasien atau yang tidak terdaftar tidak dihitung. Dalam beberapa kondisi, bisa terdapat lebih dari satu pembayar (*payer*) misalnya beberapa program asuransi yang relevan (Sittimart et al., 2024)

g. EQ-5D-5L

EQ-5D-5L merupakan instrumen standar yang dikembangkan oleh EuroQol Group untuk mengukur status kesehatan dan kualitas hidup terkait kesehatan (*health related quality of life*). Instrumen ini terdiri atas dua bagian utama yaitu sistem deskriptif EQ-5D-5L dan EQ VAS. Sistem deskriptif ini terdiri dari lima dimensi kesehatan yaitu mobilitas, perawatan diri, aktivitas sehari-hari, nyeri atau ketidaknyamanan, dan depresi atau kecemasan. Setiap dimensi memiliki lima tingkat keparahan yaitu tidak ada masalah, masalah ringan, masalah sedang, masalah berat, dan masalah sangat berat. Responden diminta untuk memilih satu tingkat pada masing-masing dimensi yang paling menggambarkan kondisi kesehatannya saat itu,

sehingga terbentuk kombinasi lima digit yang mempresentasikan status kesehatan individu (Janssen, 2015)

4. Profil Rumah Sakit

a. RSUD Salatiga

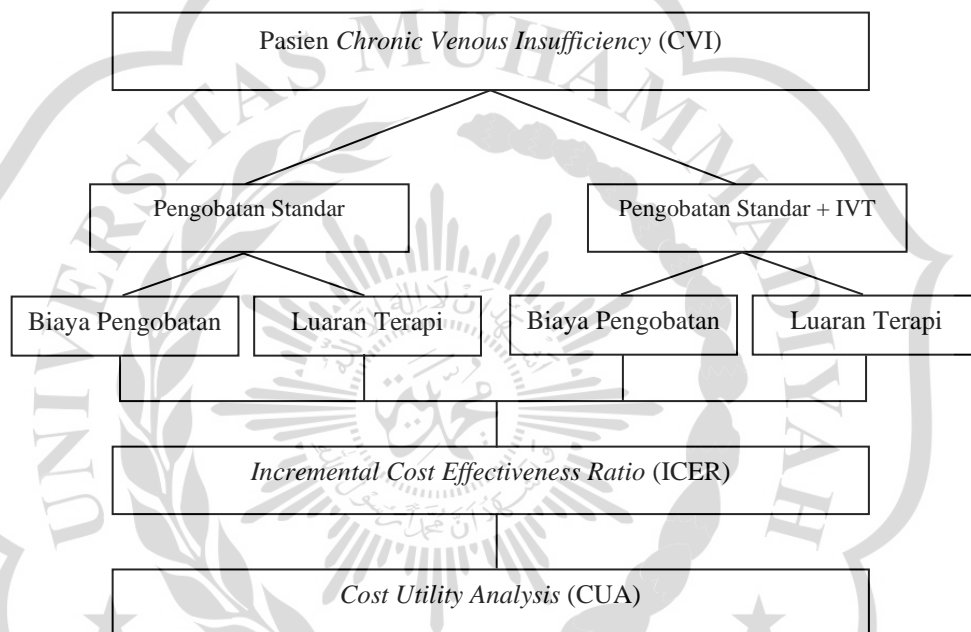
Rumah Sakit Umum Daerah Kota Salatiga atau RSUD Kota Salatiga adalah rumah sakit milik Pemerintah Kota Salatiga yang beralamat di Jalan Osamaliki No. 19, Mangunsari, Kecamatan Sidomukti, Kota Salatiga, Jawa Tengah. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit dengan tipe B pendidikan sejak tahun 2011. Layanan kesehatan di RSUD Kota Salatiga meliputi rawat inap yang terdiri dari kelas perawatan VVIP, VIP, kelas 1,2,3, ICU, ICCU, PICU, NICU, perinatal, dan ruang isolasi. Kemudian pelayanan rawat jalan meliputi klinik gigi umum, klinik gigi spesialis konservasi gigi, klinik gigi spesialis ortodonsi, klinik gigi spesialis kesehatan gigi anak, klinik gigi spesialis bedah mulut, klinik spesialis penyakit dalam, klinik spesialis paru, klinik spesialis jantung dan pembuluh darah, klinik geriatri, klinik spesialis anak, klinik spesialis kandungan dan kebidanan, klinik spesialis bedah umum, klinik spesialis bedah ortopedi, klinik spesialis bedah thoraks kardiovaskular, klinik spesialis bedah saraf, klinik spesialis akupuntur, klinik spesialis kulit kelamin, klinik spesialis telinga, hidung, tenggorokan, klinik spesialis kesehatan jiwa, klinik spesialis mata, klinik spesialis saraf, klinik spesialis rehabilitasi medik, klinik spesialis gizi klinik, klinik psikologi, dan klinik sub spesialis bedah vaskuler dan endovaskuler. Untuk penyakit pembuluh darah vena seperti CVI dapat ditangani pada pelayanan sub spesialis bedah vaskuler dan endovaskuler, serta *Intermittent Vacuum Therapy* (IVT) terdapat pada pelayanan rehabilitasi medik.

b. RSUD Banyumas

Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas adalah rumah sakit milik Pemerintah Kabupaten Banyumas yang beralamat di Jalan Rumah Sakit No. 1, Karangpucung, Kejawar, Kecamatan Banyumas, Kabupaten Banyumas. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit tipe B

Pendidikan. Pelayanan poliklinik di RSUD Banyumas meliputi spesialis penyakit dalam, onkologi thoraks, bedah digestive, bedah umum, bedah saraf, bedah anak, obgyn, spesialis anak, THT-KL, orthopedi, paru dan TB DOTs, gigi prosthodonti, gizi, jiwa, DV dan estetika, mata, urologi, jantung dan pembuluh darah, rehabilitasi medik, gigi umum, bedah mulut dan maksilofasial, gigi anak, konservasi gigi, UMUM/MCU, dan VCT.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah, hipotesis penelitian ini yaitu : penggunaan terapi dengan *Intermittent Vacuum Therapy* (IVT) memberikan efektivitas biaya dan nilai utilitas yang lebih baik dibandingkan terapi standar (non IVT) pada pasien *Chronic Venous Insufficiency* (CVI).