

METODE UNTUK MEMPERKIRAKAN *WILLINGNESS-TO-PAY* PER *QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR* SEBAGAI *COST-EFFECTIVENESS THRESHOLD*

METHODS TO ESTIMATE *WILLINGNESS-TO-PAY* PER *QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR* AS *COST-EFFECTIVENESS THRESHOLD*

Tri Murti Andayani^{1*}, Dwi Endarti², Susi Ari Kristina², M Rifqi Rokhman²

¹Dep. Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara Yogyakarta 55281

²Dep. Farmasetika Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara Yogyakarta 55281

ABSTRAK

Studi Farmakoekonomi, khususnya metode *cost-utility analysis*, memerlukan *cost-effectiveness threshold* untuk interpretasi rasio *cost-effectiveness* dari studi. *Cost-effectiveness threshold* ditetapkan berdasarkan masing-masing negara. Oleh karena itu studi untuk menentukan *Willingness-To-Pay per Quality Adjusted Life Year* (WTP per QALY) sebagai *cost effectiveness threshold* untuk studi farmakoekonomi sangat diperlukan di Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah review literatur dan membuat pedoman pengembangan metode yang digunakan untuk memperkirakan WTP per QALY sebagai *cost effectiveness threshold* dalam studi farmakoekonomi. Dilakukan review literatur menggunakan beberapa databases elektronik, yaitu MEDLINE, Pubmed, Science Direct, dan Google Scholar. Penelitian untuk memperkirakan WTP per QALY dapat dilakukan dengan cara survey pada populasi masyarakat sehat atau pasien. Perkiraan WTP per QALY dibedakan berdasarkan terapi untuk preventif, kuratif, dan *life saving* atau intervensi yang dapat memperpanjang harapan hidup. Penelitian dilakukan dalam tiga tahap, yaitu mengukur *utility*, menghitung WTP, dan menggabungkan nilai WTP dan *utility* dalam unit WTP per QALY. Pengukuran *utility* dilakukan baik dengan instrumen tunggal maupun multi atribut, sedangkan pengukuran WTP menggunakan metode *contingent valuation* atau diskret. Teknik survey dapat dilakukan dengan interview tatap muka, melalui telepon, dan internet. Penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman pengembangan metode yang digunakan untuk memperkirakan WTP per QALY sebagai *cost effectiveness threshold* dalam studi farmakoekonomi

Kata kunci: *cost-effectiveness threshold*, review literatur, farmakoekonomi, WTP per QALY

ABSTRACT

Pharmacoeconomic studies, especially the cost-utility analysis method, require a cost-effectiveness threshold for interpretation of the cost-effectiveness ratios of the study. The cost-effectiveness threshold is determined by each country. Therefore, a study to determine the Willingness-To-Pay per Quality Adjusted Life Year (WTP per QALY) as cost effectiveness threshold for pharmacoeconomic studies is indispensable in Indonesia. The purpose of this study is to review the literature and to develop guidelines for estimating WTP per QALY as cost effectiveness threshold in pharmacoeconomic studies. A review of the literature was conducted using some electronic databases, ie MEDLINE, Pubmed, Science Direct, and Google Scholar. The study was conducted by survey on healthy population or patients. Estimated WTP per QALY are differentiated based on therapy for preventive, curative, and life saving or interventions that can prolong life expectancy. The study was conducted in three stages: measuring utility, measuring WTP, and combining WTP and utility values in WTP per QALY. Utility measurements are performed either with single or multi-attribute instruments, whereas WTP measurements use contingent valuation or discrete methods. Survey technique can be done with face to face interview, telephone, and internet. This research can be used as a guide in the development of methods to estimate WTP per QALY as cost effectiveness threshold in pharmacoeconomic studies.

Key words : Cost-effectiveness threshold, literature review, pharmacoeconomics, WTP per QALY

PENDAHULUAN

Alokasi sumber daya yang optimal untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang maksimal adalah tantangan bagi pemerintah atau organisasi pelayanan kesehatan. Penelitian di bidang kesehatan terus meningkat untuk menghasilkan alternatif deteksi, pencegahan, dan terapi pada penyakit, tetapi adanya kendala

Korespondensi Penulis

Tri Murti Andayani

Dept Farmakologi, Fakultas Farmasi, UGM

Email : trimurtia@yahoo.com

anggaran menyebabkan tidak semua teknologi tersebut dapat diterapkan kepada seluruh masyarakat².

Evaluasi ekonomi dari teknologi kesehatan menyediakan informasi efisiensi dari suatu teknologi. Informasi tersebut sangat penting untuk mengambil keputusan, diantaranya keputusan terkait penelitian dan pengembangan teknologi kesehatan, tujuan regulasi pada sistem kesehatan, atau alokasi sumber daya⁶. Evaluasi ekonomi merupakan tools yang dapat digunakan untuk memberikan informasi apakah intervensi dapat didanai. Pendekatan evaluasi ekonomi yang sering digunakan adalah *incremental cost-effectiveness analysis* (CEA) yang membandingkan *incremental cost* (Δcosts) dan *incremental health benefits* (Δhealth) dari intervensi dibandingkan komparatornya. Hasil tersebut dapat diekspresikan sebagai *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) ($\Delta\text{cost}/\Delta\text{health}$), yang menunjukkan biaya per unit kesehatan yang dapat dicapai oleh intervensi tersebut. *Health benefit* sering dinyatakan dalam bentuk *Quality Adjusted Life Years* (QALYs) *gained* atau *disability adjusted life years* (DALYs) yang dapat dihindari. Untuk menentukan apakah ICER memberikan *value for money* dan dapat disebut *cost-effective*, memerlukan perbandingan *opportunity costs* yang diberikan jika intervensi tersebut didanai, biasanya digambarkan sebagai *cost-effectiveness threshold* (CET)^{1,9}.

Adanya keterbatasan sumber daya yang ada, evaluasi ekonomi khususnya *cost-effectiveness* (CEA) dan *cost-utility analysis* (CUA) banyak digunakan sebagai alat yang penting untuk mendukung alokasi sumber daya kesehatan yang efisien. Agar CUA dapat dijadikan sebagai alat yang sistematis, transparan, dan konsisten untuk mengambil keputusan dari suatu kebijakan, maka diperlukan *ceiling threshold*. Jika suatu teknologi kesehatan dengan ICER di bawah *ceiling threshold* yang sudah disepakati, maka dapat dikatakan *cost-effective*. Namun demikian belum ada standar universal untuk menentukan nilai *threshold*. *The Commission on Macroeconomics and Health* (2001) memberikan rekomendasi *threshold* yang dapat diterima setara dengan 1-3 kali GDP

per capita per *disability-adjusted life years* (DALY)¹².

Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa usaha dilakukan untuk memperkirakan nilai *Willingness to Pay* (WTP) per QALYs yang sesuai untuk *ceiling threshold*. Bukti menunjukkan bahwa WTP/QALY bukan suatu nilai tunggal, tergantung pada beberapa faktor, antara lain konteks dan tipe kesehatan yang diperoleh. Sebagai contoh QALYs yang dicapai dengan memperbaiki kualitas hidup pada penyakit kronis lebih rendah dibandingkan untuk menyelamatkan jiwa. Penelitian yang dilakukan di Thailand pada tahun 2008, nilai QALYs diperoleh dari 3 kondisi kesehatan yang berbeda, yaitu kebutaan, paralisis dan alergi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata nilai WTP/QALY sebesar 59.000 sampai dengan 285.000 baht. Dengan perkiraan GDP tahun 2008 sebesar 138.000 baht, maka nilai WTP/QALY berada pada rentang 0,4-2 kali dari nilai GDP per kapita, masih dalam rentang 1-3 kali nilai GDP per kapita yang direkomendasikan oleh *Commission on Macroeconomics and Health*¹².

Pengertian Thresholds

Konsep 'threshold' dikenalkan oleh Weinstein dan Zeckhauser (1973) sebagai level dari biaya dan efek dari intervensi yang harus dicapai untuk dapat diterima oleh sistem pelayanan kesehatan. Dapat digambarkan sebagai rasio antara biaya sebagai numerator dan ukuran kesehatan yang dapat dicapai sebagai denominator. Adopsi dari konsep *threshold* pada sistem pelayanan kesehatan dapat eksplisit atau implisit. Eksplisit dimaksudkan pengambil keputusan secara formal mengadopsi dan publik terlebih dahulu ada *threshold* (misalnya \$/QALY) sebagai dasar mengambil keputusan untuk alokasi sumber daya. Sedangkan *threshold* implisit secara retrospektif mengacu analisis pola pengambilan keputusan pada sistem pelayanan kesehatan. *Explicit threshold* telah disepakati oleh beberapa peneliti karena ada beberapa kelebihan, antara lain lebih konsisten, transparan dalam proses pembuatan keputusan, adil, efisien dan kepercayaan publik².

Tidak ada metode standar tunggal untuk menilai CE *threshold*. CE *threshold* dapat diperoleh dari beberapa metode, antara lain rekomendasi dari WHO, *human capital approach*, *expert opinion*, dan *willingness to pay* (WTP). Di beberapa negara seperti USA, Denmark, Australia, South Korea, Taiwan dan Thailand menggunakan WTP/QALYs dan menggunakannya untuk verifikasi nilai CE *threshold*. Metode yang banyak digunakan adalah *contingent valuation* (CV) karena dapat menghasilkan skenario hipotetikal yang didasarkan pada penyakit atau status kesehatan. Sebagai contoh menggunakan *visual analog scale*⁵, *standard gamble*, dan *time trade-off* untuk mengukur *utility* dan menggunakan metode *closed-ended bidding* yang diulang untuk menentukan WTP per QALY dari *current health state* ke *perfect health state*. Sedangkan Shiroiwa *et al* menggunakan *bid values in double-bound dichotomous choice* untuk menentukan WTP per QALY untuk tambahan 1 tahun survival dengan *perfect health status*⁹. Di Thailand CE *threshold* sebelumnya ditetapkan sebesar 1 sampai 3 kali GDP per kapita, berdasarkan rekomendasi dari WHO. Pada saat ini komisi HTA merekomendasikan CE *threshold* < 1,2 kali per kapita *gross national income* (160.000 baht). Di Thailand telah dilakukan dua studi WTP per QALY untuk verifikasi CE *threshold*. Penelitian lain pada tahun 2008 memperkirakan WTP per QALY menggunakan teknik *bidding game*¹² untuk mengukur WTP, dan menggunakan TTO dan VAS untuk menilai *utility* pada beberapa status kesehatan, yaitu kebutaan, paralisis, dan alergi selama 5 tahun sebagai skenario hipotetikal untuk kesehatan saat ini. Selanjutnya penelitian lain juga menggunakan metode *double-bounded dichotomous* dilanjutkan dengan *open-ended question* untuk menentukan WTP dari 3 status kesehatan meliputi skenario pengobatan, memperpanjang kehidupan, dan *life-saving* baik untuk *full health* maupun *extension of life* untuk berbagai durasi, dan menghasilkan 0,2-0,4 QALY¹². Namun demikian terkait dengan CE *threshold* saat ini, beberapa teknologi dan program tidak *cost-effective*. Pada beberapa kasus kontroversial karena di beberapa negara *cost-effective*.

Pengukuran *Quality-Adjusted Life Years*

Konsep QALYs sebagai parameter ukuran *utility* merupakan perkalian antara *health-related quality of life* dan *duration of life*. Penelitian lain juga menggunakan EQ-5D-3L dan VAS untuk mengukur *utility* atau tambahan QALY dari dua skenario, yaitu dari status kesehatan dengan penyakit yang mengancam jiwa menuju status kesehatan saat ini, karena kedua metode tersebut mudah dipahami dan cara pemberiannya juga mudah. EQ-5D-3L terdiri dari 5 dimensi, yaitu *mobility*, *self-care*, *usual activities*, *pain* atau *discomfort*, dan *anxiety* atau depresi. Masing-masing dimensi mempunyai 3 level, yaitu *no problem*, *some problem*, dan *extreme problem*. Untuk VAS, digunakan nilai 0-100 unit skala 'thermometer-type', dimana nilai 0 adalah meninggal dan 100 *perfect health*.

Penelitian lain melakukan pengukuran *utility* dengan VAS dan TTO dengan beberapa alasan, antara lain kedua metode tersebut sudah sering digunakan, TTO didasarkan pada teori yang sudah kuat, sedangkan VAS merupakan metode yang sederhana, ringkas dan sesuai untuk digunakan sebagai *warm-up exercise*¹². Selain itu dari hasil pre-test, responden lebih memahami kedua metode tersebut dibandingkan dengan metode SG. Meskipun *multi-attribute utility measure* (MAUM) seperti EQ-5D mungkin lebih sesuai digunakan, tetapi pada saat penelitian tersebut dilakukan belum tersedia *value set* dari populasi Thailand.

Metode Pengukuran *Willingness To Pay*

Terdapat 2 tipe pertanyaan untuk mendapatkan *preferences*, yaitu WTP dan *person trade-off* (PTO). WTP didasarkan pada kesejahteraan ekonomi dan digunakan untuk keputusan kebijakan dan divisi investasi non kesehatan dari sektor publik. Karena sistem kesehatan umum mempunyai anggaran yang tetap, permasalahan yang sesuai adalah tidak berapa banyak subjek WTP tetapi *opportunity costs* dari suatu pengobatan yang baru. Dengan alasan tersebut PTO merupakan metode alternatif untuk mendapatkan *preferences* pada sektor pelayanan kesehatan¹².

Metode dalam studi WTP untuk pelayanan kesehatan dapat dilakukan dari perspektif *ex-post user-based* atau *ex-ante insurance-based*. Strategi yang pertama adalah interview dilakukan kepada pasien. Kelebihan dan risiko dari strategi terapi yang baru digambarkan kepada pasien, selanjutnya pasien akan menjawab untuk memperkirakan WTP maksimal dari manfaat atau kelebihan dari terapi baru tersebut. Teknik yang kedua, responden sehat dari populasi diberikan gambaran mengenai risiko dari suatu penyakit dan benefit dari terapi baru. Pertanyaan WTP kemudian diajukan dalam bentuk skenario hipotetikal dan responden menjawab berapa premi asuransi tahunan yang akan mereka bayar selama sisa hidup mereka (mengingat risiko penyakit ini).

Pada awal penerapan dari *contingent valuation methods* (CVM), responden diberikan *open-ended question*, misalnya 'What is the most you would be willing to pay for...?', untuk mendapatkan nilai WTP dari responden. Namun demikian saat ini, metode tersebut jarang digunakan karena responden kesulitan untuk menentukan nilainya dan ada nilai WTP yang hilang. Pendekatan dengan *iterative bidding* dimulai dengan satu nilai uang, dan nilainya akan meningkat (menurun) sampai responden menyatakan menyetujui untuk membayar. Jumlah nilai akhir merupakan WTP dari responden. Namun pendekatan ini juga sudah mulai ditinggalkan karena nilai awal yang bias akan mempengaruhi nilai WTP. Kekurangan yang lain adalah pertanyaan yang berulang-ulang dapat menyebabkan responden merasa terganggu sehingga ada kecenderungan untuk segera mengakhiri interview. Alternatif lain adalah dengan membuat daftar nilai WTP yang mungkin pada kartu dan menanyakan kepada responden untuk mengambil kartu sesuai dengan WTP responden. Nilai yang dipilih oleh responden menunjukkan WTP responden. Interpretasi yang lebih mendekati. Nilai yang dipilih adalah batas bawah dari WTP responden, nilai di atasnya menjadi nilai yang tertinggi dari kartu. Meskipun nilai WTP tidak dapat diperoleh secara langsung, dapat digunakan model statistik untuk mendapatkan

parameter distribusi dari WTP dan untuk memperkirakan nilai WTP yang diharapkan responden.

Untuk menentukan WTP dengan teknik *bidding-game*¹². Untuk keadaan pengobatan, masing-masing responden diberikan pertanyaan dengan membayangkan skenario hipotetikal selama 5 tahun kemudian kembali ke keadaan kesehatan saat ini tanpa pengobatan. Selanjutnya disampaikan bahwa ada pengobatan baru yang dapat memperbaiki dan menyembuhkan kembali ke keadaan kesehatan saat ini, namun demikian pengobatan tersebut tidak dibiayai oleh asuransi, jadi berapa responden mau membayar seluruh biaya pengobatan tersebut. Untuk tindakan pencegahan, pertanyaan ditujukan pada berapa WTP untuk mengurangi risiko (dari 10% ke 50%). Pada penelitian tersebut, masing-masing responden diminta untuk menentukan kesediaan untuk membayar dalam 6 bulan ke depan. Untuk menghindari hasil yang bias, masing-masing responden secara random menetapkan harga awal. Jawaban ya/tidak pada harga awal akan menentukan harga selanjutnya. Jika jawabannya ya, maka pada langkah berikutnya nilai tawar akan ditingkatkan sampai responden menjawab tidak. Jika jawabannya tidak, maka nilai tawar akan diturunkan satu tingkat, dan demikian seterusnya sampai responden menjawab ya. Nilai WTP maksimum ditentukan oleh titik tengah antara tawaran terendah yang bisa diterima dan penawaran yang lebih tinggi yang tidak diterima. Jika WTP responden kurang dari nilai minimal atau lebih dari maksimum, maka WTP ditentukan dengan pertanyaan terbuka. Untuk mengukur WTP, menggunakan kuesioner tunggal dengan pertanyaan terbuka⁸ 'Please imagine that you have had a life-threatening disease for 1 year. If you do not receive treatment you will die today. On the other hand, there is a treatment that can help you get back to your current health state but you can only live for one more year (in the current health state) and then die. What is the maximum value would you be willing to pay per month for that treatment for 1 year?'

Perbedaan konsep dan metode akan mempengaruhi nilai WTP per QALY. Sebagai

contoh *CE threshold* yang direkomendasikan WHO dan yang saat ini digunakan di Thailand didasarkan pada *income*, sedangkan hasil dari penelitian Thavorncharoensap didasarkan pada *preference*. Selain itu penyakit yang digunakan dalam studi juga berbeda. Secara umum, responden akan menyatakan WTP maksimum untuk penyakit yang mengancam jiwa dan penyakit kronis. Penington *et al* melaporkan bahwa WTP untuk QALY dari skenario koma dan penyakit terminal menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan skenario yang lain. Penelitian lainnya juga melaporkan bahwa rasio WTP/QALY bervariasi tergantung dari karakteristik demografi dan sosioekonomi dari subjek dan juga pandangan terhadap risiko⁷. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasio WTP/QALY yang dihitung menggunakan data *preference* dari populasi yang beragam lebih rendah dibandingkan *threshold cost-effectiveness* yang saat itu digunakan⁵. Perbedaan *WTP elicitation methods* yang digunakan juga akan mempengaruhi nilai WTP per QALY. Meskipun kelebihan dari *open-ended question* lebih mudah dipahami dan waktu yang diperlukan untuk interview lebih pendek, namun lebih sulit untuk dijawab dibandingkan teknik lain seperti *close-end* atau *bidding*.

Untuk melakukan perhitungan rasio WTP per QALY dengan data *stated preference* dan membandingkan hasil yang diperoleh antara pasien dengan prostatitis kronik dan populasi sehat¹³. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode *preference elicitation* dapat diterima dan dapat digunakan dalam konteks sosio-kultural di lingkungan Asia. Hal yang perlu dipertimbangkan adalah tipe QALY atau QALY pada penyakit yang spesifik untuk memperkirakan rasio WTP/QALY, yaitu 1 sampai 3 kali *gross domestic product* (GDP) per kapita sesuai yang direkomendasikan oleh WHO sebagai patokan dalam menentukan *threshold*.

KESIMPULAN

CE threshold diperlukan jika suatu teknologi efektivitasnya lebih tinggi namun biayanya lebih tinggi dibandingkan alternatifnya. Selain itu juga mempengaruhi

akses pasien pada teknologi yang baru. Penelitian untuk memperkirakan WTP per QALY dapat dilakukan dengan survei pada populasi sehat atau sakit. Perkiraan WTP per QALY dapat dilakukan pada status kesehatan yang berbeda dengan tahapan yang dilakukan adalah mengukur *utility*, menghitung WTP untuk mencapai *utility*, dan menggabungkan nilai WTP dan *utility* dalam unit WTP per QALY. Pengukuran *utility* dapat dilakukan dengan instrumen tunggal atau multi atribut, dan pengukuran WTP dapat dilakukan dengan menggunakan metode *contingent valuation* atau diskret. Penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan dalam membuat pedoman pengembangan metode yang digunakan untuk memperkirakan WTP per QALY sebagai *cost effectiveness threshold* dalam studi farmakoekonomi.

REFERENSI

1. Dranitsaris G. A pilot study to evaluate the feasibility of using willingness to pay as a measure of value in cancer supportive care: An assessment of amifostine cytoprotection. *Support Care Cancer*. 1997;5(6):489-499. doi:10.1007/s005200050118.
2. Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Heal*. 2004;7(5):518-528. doi:10.1111/j.1524-4733.2004.75003.x.
3. FAO. Applications of the contingent valuation method in developing countries: A Survey. *FAO Econ Soc Dev Pap*. 2000;146.
4. Frew EJ, Wolstenholme JL, Whyne DK. Comparing willingness-to-pay: Bidding game format versus open-ended and payment scale formats. *Health Policy* (New York). 2004;68(3):289-298. doi:10.1016/j.healthpol.2003.10.003.
5. King JT, Tsevat J, Lave JR, Roberts MS. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: implications for societal health care resource allocation. *Med Decis*

- Making. 2005;25(6):667-677. doi:10.1177/0272989X05282640.
6. Klose T. A utility-theoretic model for QALYs and willingness to pay. *Health Econ.* 2003;12(1):17-31. doi:10.1002/hec.697.
 7. Martín-Fernández J, Polentinos-Castro E, del Cura-González MI, et al. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: an evaluation of attitudes towards risk and preferences. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1):287. doi:10.1186/1472-6963-14-287.
 8. Nimdet K, Ngorsuraches S. Willingness to pay per quality-adjusted life year for life-saving treatments in Thailand. *BMJ Open.* 2015;5(10):e008123. doi:10.1136/bmjopen-2015-008123.
 9. Paul Revill JO, James Lomas RN, Beth Woods, Alex Rollinger MS, Mark Sculpher KC. Cost-Effectiveness Threshold: Guiding Health Care Spending for Population Health Improvement.; 2015.
 10. Pinto-Prades JL, Loomes G, Brey R. Trying to estimate a monetary value for the QALY. *J Health Econ.* 2009;28(3):553-562. doi:10.1016/j.jhealeco.2009.02.003.
 11. Pinto-Prades JL, Sánchez-Martínez FI, Corbacho B, Baker R. Valuing QALYs at the end of life. *Soc Sci Med.* 2014;113:5-14. doi:10.1016/j.socscimed.2014.04.039.
 12. Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Natanant S, Kulpeng W, Yothasamut J, Werayingyong P. Estimating the willingness to pay for a quality-adjusted life year in Thailand: Does the context of health gain matter? *Clin Outcomes Res.* 2013;5(1):29-36. doi:10.2147/CEOR.S38062
 13. Zhao FL, Yue M, Yang H, Wang T, Wu JH, Li SC. Willingness to pay per quality-adjusted life year: is one threshold enough for decision-making?: results from a study in patients with chronic prostatitis. *Med Care.* 2011;49:267-272. doi:10.1097/MLR.0b013e31820192cd.