



SYSTEMATIC REVIEW: ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA VAKSIN PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE (PCV)

Desy Shinta Dewi¹ dan Mardiaty Nadjib²

¹ Pascasarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

² Departemen Administrasi Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

Corresponding Author: Desy Shinta Dewi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

E-Mail: desy.shinta@ui.ac.id

Received 24 Maret 2022; **Accepted** 29 Maret 2022; **Online Published** 28 April 2022

Abstrak

Pneumonia merupakan penyakit yang menyerang paru-paru. Penyakit ini menjadi salah satu penyebab kematian anak dibawah usia lima tahun. Pemberian *Pneumococcal Conjugate Vaccine* (PCV) menjadi upaya intervensi dalam pencegahan penyakit pneumonia. Penyebab paling umum pneumonia pada anak adalah bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Penelitian ini bertujuan untuk mereview literatur-literatur tentang efektivitas biaya vaksin PCV pada Balita secara sistematis. Metode penelitian yang digunakan adalah studi kepustakaan dengan menggunakan kata kunci *Medical Subject Heading* (MeSH), strategi yang digunakan untuk mencari literatur adalah *PICOS framework* dari basis data *PubMed*, *Science Direct* dan *ProQuest*. Hasil penelitian terdapat tujuh artikel yang sesuai setelah dilakukan identifikasi menggunakan *PRISMA 2020 Flow Diagram* dan metode *CHEERS checklist* untuk menilai kualitas literatur yang sesuai dengan evaluasi standar pelaporan ekonomi Kesehatan. Vaksin PCV-13 yang dievaluasi oleh beberapa negara menunjukkan dapat mengurangi jumlah kunjungan ke pelayanan Kesehatan, serta mengurangi jumlah kasus dan kematian akibat pneumonia. Vaksinasi PCV-13 dapat menghemat biaya Kesehatan sehingga beberapa negara memasukkan PCV-13 ke dalam program imunisasi nasional.

Keywords: *Evaluasi Ekonomi, Efektivitas Biaya, Pneumonia, PCV*

PENDAHULUAN

Pneumonia adalah bentuk infeksi saluran pernapasan akut menyerang paru-paru. Paru-paru terdiri dari kantung-kantung kecil yang disebut alveoli, yang terisi dengan udara ketika orang yang sehat bernafas. Ketika seseorang menderita pneumonia, alveoli dipenuhi dengan nanah dan cairan, yang membuat pernapasan terasa sakit dan membatasi asupan oksigen (WHO, 2021). Pneumonia adalah penyebab kematian infeksi tunggal terbesar pada anak-anak di seluruh dunia. Pneumonia membunuh 740.180 anak di bawah usia 5 tahun pada 2019, terhitung 14% dari semua kematian anak di bawah lima tahun, tetapi 22% dari semua kematian pada anak berusia 1 hingga 5 tahun (WHO, 2021). *Streptococcus pneumoniae* merupakan penyebab paling umum kematian pada pneumonia anak.

Upaya preventif seperti pemberian vaksin (vaksinasi) dapat dilakukan dalam rangka mengurangi jumlah penyakit pneumonia akibat penyakit pneumonia. *Pneumococcal Conjugate Vaccine* (PCV) telah terbukti menjadi intervensi yang aman dan efektif untuk mencegah bentuk penyakit invasif dan non-invasif (Shen et al., 2018). PCV pertama yang tersedia di pasaran adalah Prevenar 7, yang diperkenalkan pada

ISI

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *systematic review* atau studi kepustakaan dengan menggunakan data sekunder dari artikel atau jurnal internasional yaitu *Pubmed*, *ProQuest* dan *Science Direct*. Pencarian artikel atau jurnal menggunakan *keyword* dan *boolean operator* (AND, OR NOT or AND NOT) yang digunakan untuk memperluas atau menspesifikan pencarian, sehingga mempermudah dalam penentuan artikel atau jurnal yang digunakan. Kata kunci dalam *systematic review* ini disesuaikan dengan *Medical Subject Heading* (MeSH) dan terdiri dari Pneumonia,

Februari 2000. PCV7 melindungi dari tujuh pneumokokus serotipe (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, dan 23F), PCV13 yang diperkenalkan pada 2010, melindungi terhadap tiga belas serotipe pneumokokus (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 18C, dan 23F) dapat dimulai pada usia dua bulan (Li et al., 2021).

Program PCV adalah intervensi yang sangat hemat biaya, pelaksanaan PCV direkomendasikan masuk ke dalam jadwal imunisasi rutin di beberapa negara dan diharapkan dapat dikenalkan ke seluruh negeri untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas di antara anak balita (Krishnamoorthy et al., 2019). Di Thailand, PCV belum diadopsi sebagai bagian dari program imunisasi nasional alasannya adalah bukti evaluasi ekonomi yang terbatas mendukung pengambilan keputusan pemerintah (Dilokthornsakul et al., 2019). Meskipun ada ekonomi evaluasi dari banyak negara terutama di negara berkembang, generalisasi hasil harus hati-hati dan memerlukan data spesifik dari setiap negara termasuk beban penyakit, sumber daya kesehatan yang digunakan, biaya, ambang batas efektivitas biaya dan analisis dampak anggaran (Saokaew et al., 2016).

Pneumonias, Pneumoniae, Cost Effectiveness, Cost Effectivity, Cost Evaluation, Pneumococcal Conjugate Vaccine dan *Pneumonia Vaccine*. Strategi yang digunakan untuk mencari artikel menggunakan PICOS *framework*, yang terdiri dari kriteria inklusi dan eksklusi pada tabel 1.

Dalam menilai kualitas metode penelitian pada literatur, peneliti menggunakan CHEERS *Checklist* yang diadopsi sebagai evaluasi standar pelaporan analisis evaluasi ekonomi Kesehatan. CHERSS *Checklist* berisi 24 kriteria yang menilai perbedaan

aspek kualitas dan standar pelaporan evaluasi ekonomi; *background and objectives, target population and subgroups, setting and location, study perspective, comparators, time horizon, discount rate, choice of health outcomes, measurement of effectiveness, measurement and valuation of preference based outcomes, estimating resources and costs, choice of model, assumptions, analytical methods, study parameters, incremental costs and outcomes, characterising uncertainty, characterizing heterogeneity, study findings, limitations, generalisability, source of funding, dan conflicts of interest.* Untuk setiap studi yang disertakan, masing-masing kriteria kualitas pelaporan dinilai

sebagai " ya "dengan skor 1 atau "tidak" dengan skor 0 untuk menunjukkan apakah kriteria kualitas terpenuhi atau tidak untuk setiap kriteria, masing-masing. Selanjutnya, kualitas keseluruhan peringkat studi yang disertakan diberi skor pada skala Likert empat poin di urutan menurun dari kualitas "sangat baik", "baik", sedang" atau "rendah". Ketika studi memenuhi 100%, >75–<100%, >50– 75%, atau 50% dari kriterianya masing-masing. Artikel dengan standar pelaporan "rendah" kurangnya transparansi dan kejelasan selanjutnya dikeluarkan dari sub-analisis berurutan.

Tabel 1. Format PICOS *Systematic Review* Analisis Efektivitas Biaya Vaksin PCV dalam Mencegah Penyakit Pneumonia

PICOS Framework	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Population	Studi yang berfokus pada balita yang diberikan vaksin PCV.	Studi yang tidak mengulas tentang pemberian vaksin PCV.
Intervention	Studi evaluasi ekonomi <i>cost effectiveness analysis</i> vaksin PCV.	Studi yang tidak membahas <i>cost effectiveness analysis</i> vaksin PCV.
Comparators	Studi pada balita yang tidak diberikan vaksin PCV.	Tidak ada kriteria eksklusi
Outcomes	Studi yang menjelaskan bahwa pemberian vaksin PCV adalah <i>cost effective</i> .	Studi yang menjelaskan bahwa pemberian vaksin PCV tidak <i>cost effective</i> .
Study Design and Publication Type	<i>Quantitative Research, Systematic Review</i>	<i>Qualitative research</i>
Publication Years	Tahun 2021 - 2022	Sebelum 2021
Language	Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia	Bahasa selain Inggris dan Indonesia

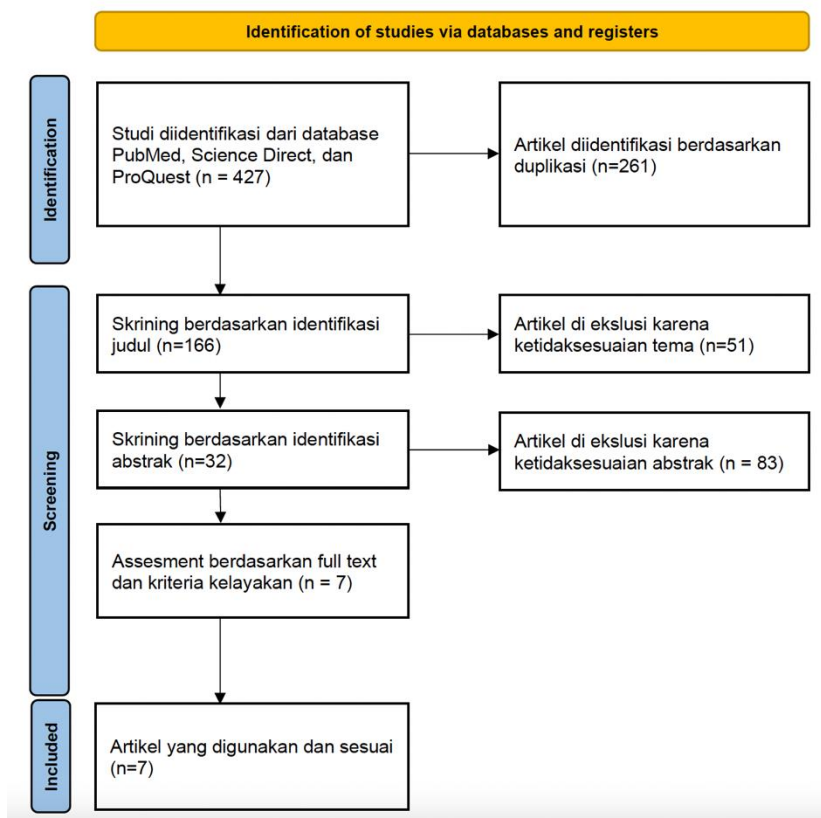
HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pencarian literature melalui publikasi di *database Pubmed, Science Direct* dan *ProQuest* menggunakan kata kunci yang sudah

disesuaikan dengan MeSH, peneliti mendapatkan 427 artikel yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Hasil pencarian yang sudah didapatkan kemudian diperiksa

duplikasi, ditemukan terdapat 261 artikel yang sama sehingga dikeluarkan dan tersisa 166 artikel. Peneliti kemudian melakukan skrining berdasarkan judul yang disesuaikan dengan tema *systematic review*, sebanyak 51 artikel di ekslusi karena tidak sesuai dan tersisa 115 artikel. Kemudian penyeleksian berdasarkan abstrak

studi telah tereksklusi sebanyak 83 artikel dan tersisa 32 artikel. Assessment kelayakan terhadap 32 artikel berdasarkan naskah secara keseluruhan dan kesesuaian dengan kriteria kelayakan didapatkan sebanyak 7 artikel yang bisa dipergunakan dalam *systematic review*, seperti yang digambarkan pada Gambar 1.



Gambar 1. PRISMA 2020 Flow Diagram

PEMBAHASAN

Asumsi model ekonomi untuk evaluasi PCV akan menjadi semakin penting mengingat bahwa PCV10 baru diproduksi oleh Serum Institute of India (PCV10-SII) dan baru-baru ini menerima prakualifikasi dari WHO (WHO, 2020). Vaksin ini termasuk komposisi serotipe yang berbeda dari PCV10 lainnya, mengandung serotipe yang sama sebagai PCV13-PFE dikurangi 3, 4, dan 18C (Perdrizet et al., 2021). Terkini publikasi telah menyatakan bahwa PCV10-SII akan menjadi harga lebih rendah dari PCV yang ada, dan pemerintah mencari untuk meminimalkan pengeluaran di semua sektor, termasuk sektor kesehatan, khususnya dalam konteks

coronavirus 2019 (COVID-19) dampak pandemi pada ekonomi (Alderson et al., 2021).

Sebagian besar penelitian menggunakan data kohort lokal dan literatur sebagai sumber data klinis. Ini sebagian karena kurangnya data kohort epidemiologi untuk memperkirakan riwayat alami perkembangan dan beban penyakit, dan uji coba terkontrol secara acak data untuk memperkirakan efek samping dan efisiensi vaksin. Selain itu, sebagian besar studi mengadopsi biaya akuisisi atau harga pasar sebagai harga vaksin tetapi jenis vaksinnya tidak disebutkan. Memvariasikan jumlahnya harga vaksin berdampak pada hasil analisis *cost-effectiveness*. Dengan tuntutan transparansi harga vaksin, WHO telah

menetapkan platform web yang komprehensif yang menyediakan informasi tentang harga vaksin rata-rata untuk negara negara dari semua pendapatan.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Ekonomi Kesehatan

Penulis	Tahun	Pendanaan	Target Penyakit	Intervensi	Konparator	Target Populasi	Perspektif studi	Sumber data klinis
Eythorsson	2021	Non-indutsri	OMA, non-IPD, IPD	PCV-10	No vaccination	<20 tahun	Healthcare and societal	Data populasi local (analisis time series)
Pedrizet	2021	Non-industri	IPD dan non-IPD	PCV-13	PCV-10	Infant	Government	Data populasi lokal
Pedrizet	2021	Industri	IPD dan non-IPD	PCV-13	PCV-10	Infant	Societal	Data populasi lokal
Suwantika	2021	Industri	Pneumonia	PCV-10 dan PCV-13	No vaccination	<5 tahun	Payer, healthcare and societal	Data kohort
Pecenka	2021	Industri	Pneumonia	PCV	No vaccination	<5 tahun	Government and societal	Data surveilans lokal
Wang	2021	Non-industri	Pneumonia, OMA, Meningitis	PCV-13	No vaccination	<5 tahun	Societal	Data kohort local dan literatur
Li	2021	Non-funding	Pneumonia, meningitis, OMA	PCV-13	No vaccination	0-65+ tahun	Payer	Literatur local dan database lokal

Penulis	Tahun	Outcome Cost Effectiveness				Kesimpulan	Model	Time Horizon	Year Cost	Harga Vaksin	Discount rate	Analisis Sensitivitas
		ICER	LY	QALY	lainnya							
Eythorsson	2021	Ya	-	-	-	PHiD-CV10 berpengaruh terhadap penurunan besar dalam kunjungan rawat inap serta menghemat biaya selama lima tahun pertama program imunisasi.	-	5 tahun	-	-	3%	Probabilistik
Pedrizet	2021	Ya	-	Ya	-	PCV13 Brasil dapat mengurangi penyakit pneumokokus, meningkatkan kesehatan penduduk, dan menghemat biaya perawatan kesehatan yang substansial.	Decision tree	5 tahun	2019	List price	5%	One way
Pedrizet	2021	Ya	-	Ya	-	PCV13 dapat mencegah kasus dan kematian, sertapenghematan biaya.	Decision tree	5 dan 20 tahun	2020	-	7%	One way
Suwantika	2021	Ya	-	Ya	-	Program intervensi yang sangat hemat biaya untuk diterapkan di Indonesia.	Decision tree	6 tahun	-	List proce	3%	One way
Pecenka	2021	Ya	-	-	DALY	PCV diharapkan menghasilkan keuntungan kesehatan yang substansial dan kemungkinan akan menghemat biaya.	-	20 tahun	-	-	3%	Probabilistik
Wang	2021	Ya	-	Ya	-	China harus memberikan prioritas untuk memasukkan PCV-13 baru ke dalam program imunisasi nasionalnya.	Markov model	-	-	-	5%	One way & probablistik
Li	2021	Ya	-	Ya	-	Vaksinasi dengan PCV13 adalah strategi hemat biaya.	Decision tree	5-7 tahun	2013-2015	List price	3-7%	One way

Catatan: ICER = incremental cost-effectiveness ratio; LY = life-years; QALY = quality-adjusted life-years; DALY = disability-adjusted life-years; OMA = Otitis Media Akut; IPD = Invasive Pneumonia Disease

Tabel 3. Penilaian artikel berdasarkan metode CHEERS.

Penulis Tahun Publikasi	Eythorsson 2021	Pedrizet 2021	Pedrizet 2021	Suwantika 2021	Pecenka 2021	Wang 2021	Li 2021	Total % of Yes
CHEERS statement item number								
1 Title	1	1	1	1	1	1	1	100%
2 Abstract	1	1	1	1	1	1	1	100%
3 Background and objectives	1	1	1	1	1	1	1	100%
4 Target population and subgroups	1	1	1	1	1	1	1	100%
5 Setting and location	1	1	1	1	1	1	1	100%
6 Study perspective	1	1	1	1	1	1	1	100%
7 Comparators	1	1	1	1	1	1	1	100%
8 Time horizon	1	1	1	1	1	0	1	86%
9 Discount rate	1	1	1	1	1	1	1	100%
10 Choice of health outcomes	1	1	1	1	1	1	1	100%
11 Measurement of effectiveness	1	1	1	1	1	1	1	100%
12 Measurement and valuation of preference based outcomes	1	1	1	1	1	1	1	100%
13 Estimating resources and costs	0	1	1	0	0	1	1	57%
14 Currency, price date and conversion	0	1	1	1	0	0	1	57%
15 Choice of model	0	1	1	1	0	1	1	71%
16 Assumptions	1	1	1	1	1	1	1	100%
17 Analytical methods	1	1	1	1	1	1	1	100%
18 Study parameters	1	1	1	1	1	1	1	100%
19 Incremental cost and outcomes	1	1	1	1	1	1	1	100%
20 Characterising uncertainty	1	0	0	0	1	1	1	43%
21 Characterising heterogeneity	0	0	0	0	0	0	0	0%
22 Study findings, limitations, generalizability, and current knowledge	1	1	1	1	1	1	1	100%
23 Source of funding	1	1	1	1	1	1	1	100%
24 Conflict of interest	1	1	1	1	0	0	1	100%
% of Yes	83%	92%	92%	86%	79%	83%	96%	
Overall quality	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	Sangat baik	88%

Catatan: “1” Sesuai dengan kriteria, “0” tidak sesuai dengan kriteria. CHEERS – Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards.

Dari beberapa studi, perspektif societal paling banyak di bahas. Terdapat satu literatur yang membahas tiga perspektif (Suwantika et al., 2021) yaitu perpektif healthcare, societal dan payer. *Healthcare perspective* relevan untuk membantu pengambilan keputusan pembuat di sektor kesehatan, dan perspektif masyarakat adalah sering lebih disukai untuk mencerminkan dampak kesehatan masyarakat secara penuh (Suwantika et al., 2021).

Tinjauan sistematis ini mensintesis bukti hemat biaya dan menilai kualitas pelaporan analisis efektivitas biaya vaksinasi PCV di berbagai negara. Temuan berdasarkan bukti yang dipublikasikan adalah bahwa semua vaksinasi dan intervensi yang dievaluasi dianggap hemat biaya atau sangat hemat biaya jika sejalan dengan bukti yang dilaporkan dalam tinjauan sistematis. Tinjauan sistematis vaksinasi dalam konteks negara berpenghasilan rendah dan menengah menyoroti variabilitas ICER ambang batas yang digunakan untuk studi yang berbeda di negara yang sama, dan karenanya menekankan perlunya nilai ambang ICER untuk pembuatan keputusan (Wong et al., 2017).

SIMPULAN

Pencegahan penyakit pneumonia dapat dilakukan dengan melakukan vaksin PCV. Terdapat beberapa jenis vaksin PCV di dunia. Berdasarkan analisis literatur yang dilakukan pelaksanaan vaksinasi PCV-13 lebih cost effective dibandingkan dengan PCV-10. Vaksin PCV-13 yang dievaluasi oleh beberapa negara menunjukkan dapat mengurangi jumlah kunjungan ke pelayanan kesehatan, serta mengurangi jumlah kasus dan kematian akibat pneumonia. Vaksinasi PCV-13 dapat menghemat biaya kesehatan sehingga beberapa negara memasukkan PCV-13 ke dalam program imunisasi nasional.

DAFTAR PUSTAKA

Alderson, M. R., Sethna, V., Newhouse, L. C.,

Lamola, S., & Dhere, R. (2021). Development strategy and lessons learned for a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PNEUMOSIL®). *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 17(8), 2670–2677. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1874219>

Dilokthornsakul, P., Kengkla, K., Saokaew, S., Permsuwan, U., Techasaensiri, C., Chotpitayasunondh, T., & Chaiyakunapruk, N. (2019). An updated cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine among children in Thailand. *Vaccine*, 37(32), 4551–4560. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.06.015>

Eythorsson, E., Ásgeirsdóttir, T. L., Erlendsdóttir, H., Hrafnkelsson, B., Kristinsson, K. G., & Haraldsson, Á. (2021). The impact and cost-effectiveness of introducing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the paediatric immunisation programme in Iceland-A population-based time series analysis. *PLoS ONE*, 16(4 April), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249497>

Krishnamoorthy, Y., Eliyas, S. K., Nair, N. P., Sakthivel, M., Sarveswaran, G., & Chinnakali, P. (2019). Impact and cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in India. *Vaccine*, 37(4), 623–630. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.12.004>

Li, Y., Wang, H., Furnback, W., Wang, B. C. M., Zhu, S., & Dong, P. (2021). The cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in seven Chinese cities. *Vaccines*, 9(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111368>

Perdrizet, J., Horn, E. K., Nua, W., Perez-Peralta, J., Nales, J., Santos, J., & Ong-Lim, A. (2021). Cost-Effectiveness of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Versus Lower-Valent Alternatives in Filipino Infants. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(4), 2625–2642. <https://doi.org/10.1007/s40121-021->

- Perdrizet, J., Santana, C. F. S., Senna, T., Alexandre, R. F., Sini de Almeida, R., Spinardi, J., & Wasserman, M. (2021). Cost-effectiveness analysis of replacing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in Brazil infants. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, *17*(4), 1162–1172. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1809266>
- Saokaew, S., Rayanakorn, A., Wu, D. B. C., & Chaiyakunapruk, N. (2016). Cost Effectiveness of Pneumococcal Vaccination in Children in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*, *34*(12), 1211–1225. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0439-3>
- Shen, K., Wasserman, M., Liu, D., Yang, Y. H., Yang, J., Guzauskas, G. F., Wang, B. C. M., Hilton, B., & Farkouh, R. (2018). Estimating the cost-effectiveness of an infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine national immunization program in China. *PLoS ONE*, *13*(7), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201245>
- Suwantika, A. A., Supadmi, W., Ali, M., & Abdulah, R. (2021). Cost-effectiveness and budget impact analyses of dengue vaccination in indonesia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009664>
- Wang, C., Su, L., Mu, Q., Gu, X., Guo, X., & Wang, X. (2021). Cost-effectiveness analysis of domestic 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for children under 5 years of age in mainland China. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, *17*(7), 2241–2248. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1870396>
- WHO. (2020). *PNEUMOSIL® | WHO - Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control)*. <https://extranet.who.int/pqweb/content/pneumosil> ®
- WHO. (2021). *Pneumonia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- Wong, C. K. H., Liao, Q., Guo, V. Y. W., Xin, Y., & Lam, C. L. K. (2017). Cost-effectiveness analysis of vaccinations and decision makings on vaccination programmes in Hong Kong: A systematic review. *Vaccine*, *35*(24), 3153–3161. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.050>