

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. *Invasive Diseases***

*Invasive diseases* merupakan salah satu penyakit yang mempunyai nilai mortalitas yang tinggi, khususnya usia anak di seluruh dunia (CDC, 2006). Terdapat 1 juta pasien anak meninggal, dari sekitar 1,6 data pasien *invasive diseases* dengan penyakit yang paling banyak disebabkan oleh bakteri berupa *S. pneumoniae* (Safari *et al*, 2014). Terdapat 3 jenis *invasive diseases* yang disebabkan oleh *pneumococcus* seperti pneumonia (infeksi paru paru), meningitis (infeksi selaput otak) dan sepsis (infeksi berat pada darah) (Judarwanto, 2014).

#### **1. Pneumonia**

##### **a. Definisi Pneumonia**

Pneumonia merupakan infeksi diujung bronkial dan alveoli yang dapat disebabkan oleh berbagai jenis patogen seperti bakteri, jamur, virus dan parasit. Pneumonia dapat menyebabkan alveoli menjadi meradang. Dimana alveoli merupakan kantong udara yang berukuran kecil diujung cabang saluran napas sebagai pertukaran oksigen dan karbondioksida, namun pada pneumonia kantong udara tersebut berisi nanah sehingga dapat menyebabkan demam tinggi, menggigil, sesak napas, batuk berdahak, dan sulit bernapas (Thompson, 2016).

##### **b. Epidemiologi**

Pneumonia merupakan penyebab kematian tertinggi nomor dua setelah diare pada balita, yaitu sekitar 15,5% pada tahun 2007 (Depkes

RI, 2007). Sedangkan menurut survei demografi dan kesehatan indonesia (SDKI), dilaporkan untuk prevalensi pneumonia selalu mengalami peningkatan, yaitu sebanyak 7,6% pada tahun 2002 menjadi 11,2% pada tahun 2007 (Depkes RI, 2013).

#### c. Etiologi

Pneumonia pada anak dapat disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur. Penyebab terseiring dari pneumonia tergantung pada usianya. Pada pasien neonates sampai usia 3 bulan, penyebab umumnya merupakan kelompok *Streptococcus* dan bakteri gram negatif. Secara keseluruhan, bakteri *Streptococcus pneumoniae* tetap menjadi penyebab paling umum untuk usia anak lebih dari 1 minggu, sedangkan pada virus hanya terdapat 14%-35% kasus. Pada usia 3 bulan sampai 5 tahun, terdapat 50%-60% kasus dengan infeksi virus pernapasan. Sedangkan untuk anak lebih dari 5 tahun, penyebab umumnya adalah organisme atipikal seperti *Mycoplasma pneumonia* dan *Chlamydia pneumonia*. *Mycoplasma pneumonia* merupakan penyebab utama dari pasien pneumonia usia sekolah dan dewasa (Gereige, 2013).

#### d. Tanda dan gejala

Pada penderita pneumonia ditandai dengan beberapa gejala yang bervariasi, tergantung golongan umur, mikroorganisme penyebab, kekebalan tubuh dan berat ringannya penyakit yang diderita. Umumnya diawali dengan panas, batuk, pilek, suara serak, nyeri tenggorokan, selanjutnya panas makin tinggi, batuk makin hebat,

pernapasan cepat (takipnea), tarikan otot rusuk (retraksi), sesak napas dan penderita menjadi kebiruan (sianosis). Tanda lain yang biasanya mengikuti pada usia di atas lima tahun, seperti nyeri kepala, perut, dan muntah-muntah, sedangkan usia di bawah satu tahun tidak memiliki tanda yang spesifik, tidak ditemukan demam dan batuk (Kustiyati, 2013).

Penelitian dari Gayatri, dkk menyebutkan bahwa faktor resiko yang banyak terjadi pada rumah sakit X adalah pasien usia di bawah 12 bulan 63%, usia kurang dari 60 bulan 34,9%, jenis kelamin anak laki-laki sebanyak 48,1%, jenis kelamin perempuan 42,6%, dengan berat <2500 gram sebanyak 52,6%, berat >2500 gram sebanyak 44,5%, riwayat ASI kurang sebanyak 52,1 %, riwayat asi baik 20%, status gizi kurang baik 80% dan pada gizi anak yang baik sebanyak 38,1 %. Dari data di atas didapat bahwa balita masih sangat rawan untuk terkena pneumonia. Maka dari itu peran dari seorang ibu sangat dibutuhkan (Gayatri, 2012).

#### e. Tatalaksana Terapi

Berdasarkan pada klasifikasi pneumonia dan kemungkinan organisme, serta tidak tersedianya hasil mikrobiologis selama 12-72 jam, pasien diberikan antibiotik sebagai penatalaksanaan awal. Kemudian bila terdapat hasil dan sensitivitas antibiotika, terapi dapat disesuaikan seperti pemberian tindakan suportif meliputi oksigen untuk mempertahankan  $PaO_2 > 8$  kPa ( $SaO_2$  antibiotika <90%) dan

resusitasi cairan intravena untuk memastikan stabilitas hemodinamik (Jeremy, 2007).

## 2. Meningitis

### a. Definisi Meningitis

Meningitis merupakan suatu peradangan atau infeksi dari meninges yang menyebabkan adanya lapisan encer atau tipis yang berada pada otak dan jaringan saraf tulang punggung. Hal tersebut terjadi akibat adanya bakteri, virus, riketsia, atau protozoa, yang dapat terjadi secara akut dan kronis (Harsono, 2005).

### b. Epidemiologi

Meningitis bakteri merupakan infeksi sistem saraf pusat, terutama menyerang pada anak usia <2 tahun, dengan puncak kejadiannya pada usia 6-18 bulan (Alam, 2011). Angka kejadian meningitis di Indonesia terdapat sekitar 158/100.000 kasus per tahun, dan insiden ini lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju (Alam, 2011).

### c. Etiologi

Meningitis dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur ataupun parasit. Menurut *Centers of Disease Control* (CDC), jenis bakteri yang paling umum terjadi di Amerika Serikat adalah *Haemophilus influenzae* (paling sering disebabkan oleh tipe b), *Streptococcus pneumoniae*, kelompok B *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes* (pada neonatus), dan *Neisseria meningitidis*.

#### d. Tanda dan Gejala

Gejala meningitis tidak selalu sama, tergantung pada usia si penderita serta virus penyebabnya. Gejala yang paling umum terjadi adalah demam yang tinggi, sakit kepala, pilek, mual, muntah, kejang. Setelah itu biasanya penderita merasa sangat lelah, leher terasa pegal dan kaku, gangguan kesadaran serta penglihatan menjadi kurang jelas. Gejala pada usia bayi biasanya menjadi lebih rewel, muncul bercak pada kulit, tangisan lebih keras dan nadanya tinggi, demam ringan, badan terasa kaku, dan terjadi gangguan kesadaran seperti tangannya membuat gerakan tidak beraturan (Japardi, 2002).

#### e. Epidemiologi

Hasil Riskesdas 2013 menunjukkan kelahiran bedah sesar terbanyak dengan proporsi tertinggi di DKI Jakarta (19,9%) dan terendah di Sulawesi Tenggara (3,3%). Secara umum pola persalinan melalui bedah sesar menurut karakteristik menunjukkan proporsi tertinggi pada ibu yang menyelesaikan D1-D3/PT (perguruan tingginya) (25,1%), pekerjaannya sebagai pegawai (20,9%), tinggal di perkotaan (13,8%), dan indeks kepemilikannya teratas (18,9%). Dari hasil di atas bisa diketahui bahwa rata-rata yang melakukan operasi cesar adalah masyarakat dengan ekonomi menengah ke atas dan dengan jenjang pendidikan yang cukup tinggi (Depkes RI, 2013).

#### f. Tatalaksana terapi

Tatalaksana terapi berdasarkan data yang dirilis oleh *Hospital Care for Children* meningitis dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Tatalaksana Terapi Meningitis**

<b>1. Antibiotik</b>	
a. Berikan pengobatan antibiotik lini pertama sesegera mungkin.	1) seftriakson: 100 mg/kgBB IV-drip/kali, selama 30-60 menit. 2) sefotaksim: 50 mg/kgBB/kali IV, setiap 6 jam.
b. Pada pengobatan antibiotik lini kedua berikan:	1) Kloramfenikol: 25 mg/kgBB/kali IM (atau IV) setiap 6 jam. 2) Ditambah ampisilin: 50 mg/kgBB/kali IM (atau IV) setiap 6 jam.
c. Jika diagnosis sudah pasti.	1) Pengobatan secara parenteral selama sedikitnya 5 hari, dilanjutkan dengan pengobatan peroral 5 hari bila tidak ada gangguan absorpsi. 2) Apabila ada gangguan absorpsi maka seluruh pengobatan harus diberikan secara parenteral.
d. Jika tidak ada perbaikan.	1) Pertimbangkan komplikasi yang sering terjadi. 2) Cari tanda infeksi lokal lain 3) Jika demam masih ada dan kondisi umum anak tidak membaik setelah 3–5 hari, ulangi pungsi lumbal dan evaluasi hasil pemeriksaan CSS.
<b>2. Steroid</b>	
a. Prednison 1–2 mg/kgBB/hari dibagi 3-4 dosis, diberikan selama 2–4minggu, dilanjutkan tapering off.	
b. Bila pemberian oral tidak memungkinkan dapat diberikan deksametason dengan dosis 0.6 mg/kgBB/hari IV selama 2–3 minggu.	

**3. Sepsis**

## a. Definisi Sepsis

Sepsis merupakan respon sistemik terhadap infeksi akibat patogen atau toksin yang dilepaskan kedalam sirkulasi darah sehingga terjadi proses inflamasi. Berbagai definisi sepsis telah diajukan, salah

satunya berdasarkan definisi dari *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) bahwa sepsis merupakan sindrom respon inflamasi sistemik *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) pada keadaan atau akibat infeksi (Dellinger *et al.*, 2012). Diagnosis sepsis dengan definisi tersebut terlalu sensitif (sensitivitas 96,5%) dan kurang spesifik (spesifitas 58,3%) sehingga dalam penggunaan antibiotik, resistensi antibiotik serta penggunaan prasarana semakin tinggi (Zhao *et al.*, 2012). Oleh karena itu, di Indonesia menggunakan pedoman nasional yaitu IDAI tahun 2016 untuk diagnosis dan tatalaksana sepsis pada anak. Pada pedoman tersebut, sepsis artikan sebagai disfungsi organ yang mengancam imun terhadap infeksi (Latief *et al.*, 2016).

#### b. Epidemiologi

Sepsis merupakan salah satu penyakit dengan mortalitas dan morbiditas tinggi pada anak di negara maju dan berkembang. Data Amerika menyebutkan kasus sepsis yang dirawat di unit perawatan intensif anak (PICU) mencapai 42.000 dengan angka kematian sebesar 10,3%. Dengan insiden tertinggi terjadi pada kelompok usia bayi sebanyak 5,16% kasus per 1000 populasi dan menurun pada usia 10-14 tahun sebanyak 0,2% kasus per 1000 populasi (Watson *et al.*, 2003). Sedangkan di unit perawatan intensi anak di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) terdapat 19,3% dari 502 pasien anak yang dirawat dengan angka mortalitas sebanyak 10% (Saraswati *et al.*, 2012).

c. Etiologi

Etiologi setiap rumah sakit atau daerah yang terdiagnosa sepsis tidak selalu sama. Penyebab paling sering terjadi adalah infeksi bakteri, namun dapat juga berasal dari jamur, virus, ataupun parasit. Berdasarkan penelitian Dewi, pasien yang terdiagnosa sepsis di RSCM paling banyak terinfeksi oleh *Klasiella Pneumonia* (24%), *Serratia marcencens* (14%), *Burkholderia cepacia* (14%), *Acinetobacter sp.* (9%), *Klebsiella oxytaca* (4%), *Staphylococcus aureus* (4%), *Streptococcus pneumonia* (4%), dan fungi (termasuk *Candida sp.*) (18%) (Dewi *et al.*, 2010).

d. Tanda dan gejala

Berdasarkan studi, tanda sepsis sangat bervariasi seperti demam (70%), syok (40%), hipotensi (4%), ruam makolopular, petekie, nodular, veskular dengan nekrosis sentral (70% dengan *meningococcemia*), artritis (8%). Demam terjadi pada <60% pada usia di bawah 3 bulan dan untuk orang dewasa terjadi di atas 65 tahun (Gossman, 2010).

e. Tatalaksana terapi

Menurut Opal (2012), tatalaksana terapi pasien sepsis dapat dibagi menjadi:

1) Sepsis Akut

Pemberian resusitasi cairan IV dan vasopressor yang bertujuan untuk menjaga tekanan darah, menurunkan laktat dan mengobati sumber infeksi.



## 2) Sepsis Kronis

Terapi antibiotik berdasarkan hasil kultur yang didapat dan umumnya terapi dilanjutkan selama 2 minggu.

## **B. Farmakoekonomi**

### **1. Definisi Farmakoekonomi**

Farmakoekonomi merupakan ilmu yang mendeskripsi dan analisis tentang biaya terapi dari suatu sistem pelayanan kesehatan. Penelitian yang dilakukan adalah untuk melihat proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko serta keuntungan dari suatu program pelayanan dan terapi (Vogenberg, 2001).

Farmakoekonomi bertujuan untuk membandingkan obat yang berbeda pengobatan dengan kondisi yang sama dan juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda pula (Vogenberg, 2001). Hasil dari farmakoekonomi dapat menjadi sebagai informasi yang membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Informasi ini dinilai sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan obat dalam menentukan pilihan obat. Farmakoekonomi dapat diaplikasikan baik dalam skala mikro maupun dalam skala makro (Trisna, 2007).

### **2. Metode Farmakoekonomi**

#### *a. Cost Analysis*

*Cost-Analysis* merupakan tipe analisis sederhana yang digunakan untuk mengevaluasi intervensi-intervensi biaya, seperti

melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan (Tjandrawinata, 2000). Terdapat tiga syarat yang harus dipenuhi sebelum melakukan analisis biaya, yaitu struktur organisasi yang baik, sistem akuntansi yang tepat, dan adanya informasi statistik yang cukup baik (Trisnantoro, 2005).

b. *Cost Of illness*

*Cost of illness* merupakan tipe analisis yang menggunakan perkiraan keseluruhan biaya dari suatu penyakit pada populasi tertentu. Metode ini dianggap sebagai “beban sakit” dengan melibatkan pengukuran biaya meliputi biaya langsung ataupun biaya tidak langsung yang digunakan untuk pengobatan (Sanchez,1999).

c. *Cost Minimization Analysis*

*Cost Minimization Analysis* merupakan tipe analisis yang digunakan untuk membandingkan biaya terendah dengan manfaat yang akan diperoleh sama. Analisis ini bertujuan untuk menguji biaya yang sama dalam hasil yang diperoleh (Orion, 1997).

d. *Cost Effectiveness Analysis*

*Cost effectiveness analysis* merupakan tipe analisis yang digunakan untuk menilai dan menentukan program terbaik dengan cara memilih berbagai program yang berbeda dengan tujuan yang sama. Metode ini biasa digunakan untuk membandingkan obat dengan hasil terapi yang dapat, dan merupakan metode yang paling sering digunakan. Sebagai contoh, membandingkan dua obat yang

digunakan untuk indikasi yang sama tetapi biaya dan efektivitasnya berbeda (Trisna, 2007).

e. *Cost Benefit Analysis*

*Cost benefit analysis* merupakan analisis yang digunakan untuk menghitung biaya dan manfaat suatu intervensi dengan ukuran moneter serta pengaruhnya dalam hasil perawatan kesehatan. Analisis ini digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda untuk kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001).

f. *Cost Utility Analysis*

*Cost utility analysis* merupakan tipe analisis yang digunakan untuk membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dengan peningkatan kesehatan yang dikarenakan perawatan kesehatan. Dalam *cost utility analysis*, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (*Quality Adjusted Life Years*, QALYs) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Data kualitas dan kuantitas hidup dapat dikonversi ke dalam nilai QALYs.

### 3. Biaya

a. Biaya langsung medis (*Direct Medical Cost*)

Biaya langsung medis adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien untuk pelayanan jasa medis yang digunakan dalam mencegah maupun mendeteksi penyakit seperti kunjungan pasien, obat-obatan yang diresepkan, dan lama perawatan. Kategori-kategori untuk biaya

langsung medis adalah biaya pengobatan, pengobatan untuk efek samping, pelayanan pencegahan dan penanganan (Vogenberg, 2001).

b. Biaya langsung nonmedis (*Direct Nonmedical Cost*)

Biaya langsung nonmedis adalah biaya yang dikeluarkan pasien yang tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, kebutuhan pasien, dan makanan selama di rumah sakit (Vogenberg, 2001).

c. Biaya tidak langsung (*Indirect Cost*)

Biaya tidak langsung adalah biaya yang dapat mengurangi produktivitas pasien, atau biaya yang hilang akibat waktu produktif yang hilang (Vogenberg, 2001).

d. Biaya tak terduga (*Intangible Cost*)

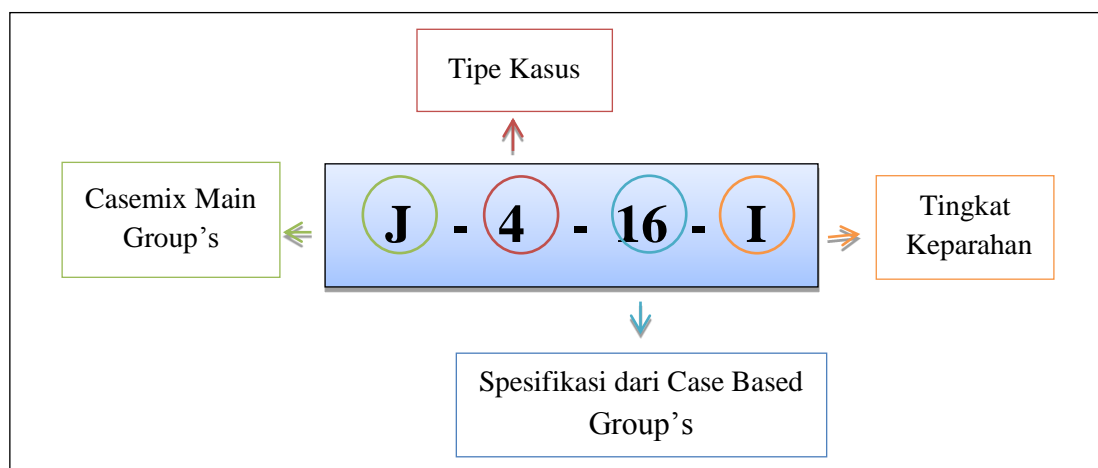
Biaya yang sulit diukur seperti rasa nyeri/cacat, kehilangan kebebasan dan efek samping yang didapat. Sifatnya psikologis, sukar dikonversikan dalam nilai mata uang (Vogenberg, 2001).

**C. Indonesia Case Base Groups (INA-CBG's)**

*Case Base Groups* (CBG's) pada dasarnya memiliki definisi yang sama dengan DRG yang juga termasuk sistem *casemix*. *Indonesia Case Based Groups* (INA-CBG's) merupakan CBG's yang dihitung berdasarkan tarif data *costing* di Indonesia dan dijalankan dengan menggunakan *United Nation University Grouper* (UNU-GROUPER), berbeda dengan INA-DRG terdahulu yang memakai sistem *grouper* komersial dari PT. 3M Indonesia. UNU merupakan institusi di bawah PBB dengan prioritas membantu negara-negara

berkembang untuk mencapai *Millenium Development Goals* (MDG's) (Depkes RI, 2011).

Sistem pembayaran CBG's berdasarkan diagnosis pasien keluar perawatan. Rumah sakit mendapatkan penggantian biaya perawatan berdasarkan rata-rata biaya yang dihabiskan di rumah sakit dalam penatalaksanaan satu diagnosis penyakit. Sistem INA-CBG's merupakan solusi untuk pengendalian biaya pelayanan kesehatan karena berhubungan dengan mutu, pemerataan, jangkauan dalam sistem kesehatan yang menjadi salah satu unsur dalam pembelanjaan kesehatan serta mekanisme pembayaran untuk pasien berbasis kasus campuran (Depkes RI, 2010). Gambaran struktur kode INA-CBG's dapat dilihat pada gambar satu.



**Gambar 1. Struktur Kode INA-CBG's**

Dari gambar 1, struktur INA-CBG's terdiri dari 4 bagian yaitu *casemix main group's*, tipe kasus, spesifikasi dari *case based group's* dan tingkat keparahan.

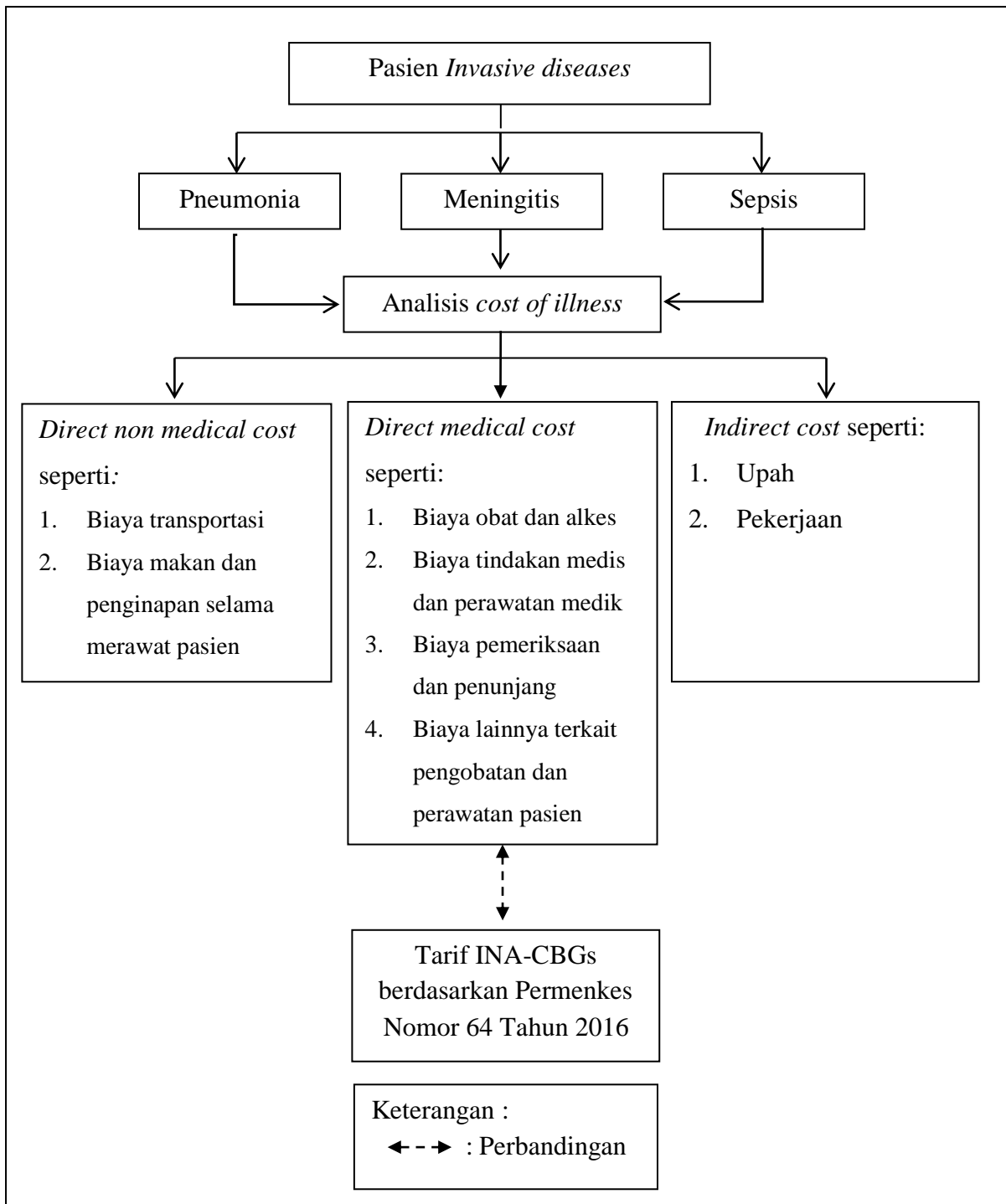
Menurut Peraturan Menteri Kesehatan (PMK) No.64 tahun 2016 tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama dan Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjutan Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan

Kesehatan, daftar paket tarif INA-CBG's 2016 untuk pasien *invasive diseases* di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang berada di regional 1 dan termasuk dalam rumah sakit tipe A. Adapun daftar tarif pengobatan *invasive diseases* dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Paket Tarif INA-CBG's *Invasive Diseases***

<b>Kode INA-CBG's</b>	<b>Deskripsi Kode INA-CBG's</b>	<b>Tarif Kelas 3</b>	<b>Tarif kelas 2</b>	<b>Tarif Kelas 1</b>
J-4-16-I	SIMPLE PNEUMONIA & WHOOPING COUGH (RINGAN)	3.692.600	4.431.100	5.169.700
J-4-16-II	SIMPLE PNEUMONIA & WHOOPING COUGH (BERAT)	7.192.600	8.631.100	10.069.600
J-4-16-III	SIMPLE PNEUMONIA & WHOOPING COUGH (SEDANG)	12.276.800	14.732.200	17.187.500
G-4-19-I	INFEKSI NON BAKTERI SISTEM PERSARAFAN (TIDAK TERMASUK MENINGITIS VIRUS) (RINGAN)	5.127.000	6.152.500	7.177.900
G-4-19-II	INFEKSI NON BAKTERI SISTEM PERSARAFAN (TIDAK TERMASUK MENINGITIS VIRUS) (SEDANG)	8.665.900	10.399.100	12.132.300
G-4-19-III	INFEKSI NON BAKTERI SISTEM PERSARAFAN (TIDAK TERMASUK MENINGITIS VIRUS) (BERAT)	11.378.000	13.653.600	15.929.200
A-4-10-I	SEPTIKEMIA (RINGAN)	3.516.500	4.219.800	4.923.100
A-4-10-II	SEPTIKEMIA (SEDANG)	6.007.600	7.209.200	8.410.700
A-4-10-III	SEPTIKEMIA (BERAT)	8.100.200	9.720.200	11.340.300

#### D. Kerangka Konsep



**Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian**

### **E. Keterangan Empirik**

1. Mengetahui total *cost of illness* yang meliputi *direct medical cost*, *direct non medical cost* dan *indirect cost invasive diseases* pada pasien anak di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
2. Mengetahui perbandingan *direct medical cost* dengan tarif INA-CBGs berdasarkan Permenkes Nomor 64 Tahun 2016 pada pasien *invasive diseases* anak di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.