

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Invasive Diseases*

Invasive diseases adalah penyakit invasif yang disebabkan salah satunya oleh bakteri *Streptococcus pneumonia* (pneumokokus). WHO melaporkan, *invasive diseases* merupakan penyebab umum dari morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Permasalahan tersebut terjadi di negara-negara berkembang dengan angka kematian terbesar terjadi di sub-Sahara Afrika dan Asia. Infeksi pneumokokus menyebabkan satu juta anak dibawah usia 5 tahun meninggal setiap tahunnya (Pusponegoro, 2006). *Invasive diseases* menyebabkan kematian sebesar 15-20% dan kasus *invasive diseases* yang paling tertinggi terjadi pada bayi dan anak usia dibawah 2 tahun, karena pada usia tersebut sistem kekebalan tubuh pada bayi dan anak masih belum sempurna (Judarwanto, 2014).

Invasive diseases terdiri dari 3 penyakit yaitu pneumonia (infeksi paru), sepsis (infeksi pada darah), dan meningitis (infeksi selaput otak).

1. Pneumonia

a. Definisi

Menurut WHO (2006) pneumonia merupakan penyakit berupa infeksi akut yang terjadi di saluran pernapasan bawah yang secara spesifik mempengaruhi paru-paru. Pneumonia dapat menyerang

semua orang, semua umur, jenis kelamin, dan status sosial ekonomi.

b. Epidemiologi

Kasus kematian pneumonia pada balita berdasarkan SKRT (2001) sebesar 22,5% (Depkes RI, 2004). Setiap tahunnya, kasus kematian pneumonia pada bayi dan balita di Indonesia selalu berada di peringkat atas. Terdapat dua penyebab kematian pada balita, pertama adalah diare dan kedua adalah pneumonia (15.5% diantara semua balita). Lebih dari 98% kasus kematian akibat pneumonia dan diare pada balita terjadi di negara berkembang (Riskesdas, 2013).

c. Patofisiologi

Kerusakan jaringan paru oleh suatu mikroorganisme paru banyak disebabkan oleh reaksi imun dan peradangan yang dilakukan oleh pejamu. Selain itu, toksin-toksin yang dikeluarkan oleh bakteri penyebab pneumonia secara langsung merusak sel-sel sistem pernapasan bawah. Jika terjadi infeksi, sebagian jaringan dari lobus paru ataupun seluruh lobus akan terisi cairan. Lalu, melalui pembuluh darah, infeksi akan segera menyebar cepat (Misnadiarly, 2008).

d. Etiologi

Pneumonia umumnya disebabkan oleh virus, bakteri, dan protozoa.

1) Virus

Setengah dari kasus pneumonia, diperkirakan disebabkan oleh virus. Virus yang paling sering menyebabkan pneumonia adalah *Respiratory Syncial Virus* (RSV). Meskipun virus ini kebanyakan menyerang saluran pernapasan bagian atas, pada balita virus ini bisa memicu terjadinya pneumonia. Tetapi pada umumnya sebagian besar pneumonia yang disebabkan oleh virus ini, kasusnya tidak berat dan mudah disembuhkan. Apabila infeksi virus ini terjadi bersamaan dengan infeksi virus influenza maka penyakit ini bisa menjadi penyakit yang berat dan kadang akan menyebabkan kematian (Misnadiarly, 2008).

2) Bakteri

Bakteri yang paling umum menyebabkan pneumonia adalah *Streptococcus pneumonia*. Bakteri ini sebagai flora normal dalam tubuh, artinya bakteri sudah ada didalam tubuh manusia sehat tepatnya berada di kerongkongan. Saat imunitas (kekebalan tubuh) menurun atau lagi sakit, usia tua, dan malnutrisi, bakteri akan memperbanyak diri dan segera menyerang (Misnadiarly, 2008).

3) Protozoa

Pneumonia yang disebabkan oleh protozoa sering disebut *pneumonia pneumosistis*. Protozoa yang termasuk dalam golongan ini adalah *Pneumocystis Carinii Pneumonia* (PCP). *Pneumonia pneumosistis* sering ditemukan pada bayi yang prematur (Djojodibroto, 2009).

e. Tanda dan Gejala

Menurut Misnadiarly (2008), tanda-tanda penyakit pneumonia pada balita seperti suara napas lemah, batuk, demam, *cyanosis* (kebiru-biruan), foto *thorax* menunjukkan infiltrasi melebar, sakit kepala, sesak napas, kaku dan nyeri otot, menggigil, berkeringat, mual muntah, dan terkadang kulit menjadi lembab.

Gejala pneumonia biasanya didahului dengan infeksi saluran napas atas akut selama beberapa hari. Selain itu, suhu tubuh dapat meningkat mencapai 40 derajat celsius. Pada sebagian penderita juga ditemukan gejala lain seperti nyeri perut, kurang nafsu makan, dan sakit kepala (Misnadiarly, 2008).

f. Tatalaksana Terapi

Penderita pneumonia diberikan antibiotik secara oral selama 5 hari. Antibiotik yang digunakan adalah tablet kotrimoksazol 480mg atau 120mg dan parasetamol 100mg atau 500mg, obat tersebut harus tersedia dalam seluruh fasilitas kesehatan (rumah sakit atau puskesmas) dengan jumlah yang cukup (Depkes RI, 2004).

Antibiotik tertentu (definitif) diberikan ketika sudah diketahui secara pasti mikroorganisme penyebab pneumonia. Tetapi untuk pengobatan pada bayi berumur dibawah 2 bulan, tidak dianjurkan diberikan antibiotik ataupun parasetamol.

2. Sepsis

a. Definisi

Sepsis adalah sindrom dari manifestasi inflamasi imunologi karena terdapat respon tubuh yang berlebihan pada rangsangan mikroorganisme (Guntur, 2008). Menurut Linda (2006) sepsis adalah keadaan ketika mikroorganisme masuk lalu menyerang tubuh dan menyebabkan respon inflamasi sistemik. Respon tersebut menyebabkan penurunan aliran darah menuju organ-organ dan adanya disfungsi organ. Jika kejadian sepsis ini disertai dengan hipotensi maka dinamakan syok sepsis.

b. Epidemiologi

Menurut perkiraan WHO, terdapat 10 juta kematian pada neonatus setiap tahun dari 130 juta bayi yang lahir setiap tahunnya. Kasus sepsis di negara berkembang cukup tinggi yaitu 1,8 sampai 18 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 12% sampai 68%, sedangkan angka kejadian sepsis di negara maju berkisar 3 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 10,3%. Di Indonesia, angka kejadian sepsis masih tinggi yaitu sebesar 8,7% hingga 30,29% dengan angka kematian sebesar

11,56% hingga 49,9%. Kasus sepsis di Indonesia sebesar 1,5% - 3,72% dan angka kematian sebesar 37,09% - 80% (Aulia, 2003).

c. Patofisiologi

Sepsis terbagi menjadi sepsis dini dan sepsis lambat. Sepsis dini, terjadi pada 5-7 hari pertama, tanda gangguan pernapasan terlihat lebih jelas, organisme penyebab penyakit didapat dari persalinan atau melalui saluran genital ibu. Beberapa mikroorganisme penyebab sepsis ini, seperti treponema, virus, listeriadan candida, transmisi ke janin melalui plasenta secara hematogenik. Cara lain masuknya mikroorganisme, dapat melalui proses persalinan. Dengan pecahnya selaput ketuban, mikroorganisme dalam flora vagina atau bakteri patogen lainnya secara asenden dapat mencapai cairan amnion dan janin. Akhirnya bayi dapat terpapar flora vagina waktu melalui jalan lahir.

Perpindahan patogen ini terutama terjadi pada kulit, nasofaring, orofaring, konjungtiva, dan tali pusat. Trauma pada permukaan ini mempercepat proses infeksi. Penyakit dini ditandai dengan kejadian yang mendadak dan berat, yang berkembang dengan cepat menjadi syok sepsis dengan angka kematian tinggi. Sepsis lambat mudah berkembang menjadi sepsis berat, bahkan selanjutnya lebih sering menjadi meningitis (Pusponegoro, 2000).

d. Etiologi

Sepsis merupakan respon terhadap setiap kelas mikroorganisme. Dari hasil kultur darah ditemukan adanya bakteri dan jamur sebesar 20-40% dari kejadian sepsis. Hasil 70% nya merupakan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif dari penyebab infeksi sepsis berat dan sisanya jamur atau gabungan beberapa mikroorganisme. Pada pasien dengan hasil kultur darah negatif, biasanya akan diperiksa kembali menggunakan kultur lainnya atau dengan pemeriksaan mikroskopis (Munford, 2001). Penyebab paling umum terjadinya sepsis adalah adanya infeksi di lokasi saluran pernapasan dan urogenital (Pusponegoro, 2000).

e. Tanda dan Gejala

Sepsis fase awal sering mengalami cemas, demam, takikardi, dan takipnea (Dasenbrook dan Merlo, 2008). Demam terjadi pada <60% bayi di bawah 3 bulan dan pada orang dewasa di atas 65 tahun. Infeksi menjadi keluhan utama pada pasien. Perubahan status mental yang tidak dapat dijelaskan juga merupakan tanda dan gejala pada sepsis (LaRosa, 2010).

Pada sepsis berat akan muncul dampak dari penurunan aliran darah setidaknya satu organ dengan gangguan kesadaran, hipoksemia ($PO_2 < 75$ mmHg), peningkatan laktat plasma, atau oliguria (≤ 30 ml / jam meskipun sudah diberikan cairan). Pada syok septik terjadi hipoperfusi organ (Fontana, 2007).

f. Tatalaksana Terapi

Menurut Opal (2012), penatalaksanaan pada pasien sepsis dapat dibagi menjadi :

1) Non farmakologi

Mempertahankan oksigenasi ke jaringan dengan saturasi $>70\%$ dengan melakukan ventilasi mekanik dan drainase infeksi fokal.

2) Sepsis Akut

Menjaga tekanan darah dengan memberikan resusitasi cairan IV dan vasopressor yang bertujuan agar tekanan darah kembali menjadi >65 mmHg, menurunkan serum laktat, dan mengobati sumber infeksi.

a) Hidrasi IV, kristaloid sama efektifnya dengan koloid sebagai resusitasi cairan.

b) Terapi dengan vasopressor (seperti dopamin, norepinefrin, vasopressin) bila rata-rata tekanan darah 70 sampai 75 mmHg tidak dapat dipertahankan oleh hidrasi saja.

c) Memperbaiki keadaan asidosis dengan memperbaiki perfusi jaringan dilakukan ventilasi mekanik, bukan dengan memberikan bikarbonat.

d) Antibiotik diberikan menurut sumber infeksi yang paling sering terjadi, sebagai rekomendasi antibiotik yang diberikan pada pasien yang pertama kali mengalami sepsis.

3) Sepsis Kronis

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

3. Meningitis

a. Definisi

Meningitis adalah infeksi atau peradangan pada meninges (selaput otak), lapisan tipis yang mengepung otak dan jaringan saraf yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan protozoa yang dapat terjadi secara akut dan kronis. Meningitis bakteri adalah penyakit infeksi parah yang disebabkan oleh bakteri pada selaput otak dan sumsum tulang belakang (Harsono, 2003).

b. Epidemiologi

Angka kejadian meningitis di Indonesia sebesar 158 tiap 100.000 kasus per tahun, dengan bakteri *Haemophilus influenza* tipe b (Hib) sebesar 16 tiap 100.000 kasus dan bakteri lain sebesar 67 tiap 100.000 kasus (Gessner, 2005).

c. Etiologi

1) Neonatus: *Escherichia coli*, *Streptococcus beta hemolitikus*,
Listeria monocytogenesis.

2) Anak di bawah 4 tahun: *Haemophilus influenza*,
Meningococcus, *Pneumococcus*.

3) Anak di atas 4 tahun dan orang dewasa: *Meningococcus*,
Pneumococcus.

d. Patofisiologi

Bakteri penyebab umum meningitis adalah patogen yang berada di nasofaring. Meningitis juga dapat muncul dari infeksi telinga, gigi, atau paraspinal (akibat trauma atau *neurosurgery* yang merusak *barrier* anatomis) (McCance dan Hueter, 2006).

Pada saat patogen memasuki sistem saraf pusat melalui perubahan permeabilitas sawar otak, terjadi peristiwa yang bertahap, diawali dengan bermultiplikasinya bakteri di ruang *subarachnoid* (McCance dan Hueter, 2006). Adanya komponen dinding sel bakteri memicu produksi sitokin termasuk interleukin-1, tumor nekrosis faktor, dan prostaglandin E₂, yang memicu peningkatan aliran darah ke otak.

Sitokin juga mengubah permeabilitas sawar otak dengan cara mengganggu integritas *tight junction* sehingga menyebabkan terjadinya edema pada serebrum. Peningkatan tekanan intrakranial menyebabkan peningkatan aliran darah dan edema sehingga terjadi penurunan perfusi serebral. Proses inflamasi menyebabkan terjadinya vaskulitis dan trombotik yang berkontribusi pada terjadinya iskemia serebral. Penyebaran bakteri atau virus dapat pula secara perkontinui tatum dari peradangan organ atau jaringan yang ada di dekat selaput otak, misalnya abses otak, otitis media, mastoiditis, trombosis sinus kavernosus dan sinusitis (Pfeiffer dan Avery, 2000).

e. Tanda dan Gejala

Gejala awal meningitis biasanya hampir mirip dengan infeksi virus biasa pada umumnya, seperti bayi demam tinggi dan gelisah. Demam pada bayi dan anak dapat berlangsung dengan masa inkubasi selama kurang lebih satu sampai tiga hari. Gejala lain yang lebih spesifik tergantung pada jalur masuk bakteri seperti infeksi saluran pernapasan atau otitis media dengan gejala nyeri telinga atau keluhan diare.

f. Tatalaksana Terapi

Terapi awal pada pasien yang diduga mengalami meningitis bakteri akut tergantung pada gejala-gejala awal yang diketahui, analisis diagnosis cepat, dan ketersediaan antimikroba dan terapi adjuvan. Terapi suportif dengan pemberian cairan, elektrolit, analgesik, dan antipiretik diindikasikan pada pasien yang mengalami meningitis bakteri akut (Hermsen dan Rotcschafer, 2005).

Antibiotika sesuai penyebab, yaitu:

1) Neonatus

Pilihan I : sefalosporin (sefotaksim, seftazidin)

Sefotaksim : 100 – 150 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 2 dosis

Seftazidin : 60 – 90 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 2 dosis

Pilihan II : kombinasi ampicilin +aminoglikosida

Ampicilin : 100 – 200 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 2 dosis

Gentamisin : 5 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 2 dosis

2) Bayi umur lebih dari 1 bulan dan anak diatas 1 tahun

Pilihan I : kombinasi ampicilin +kloramfenikol

Ampicilin : 200 – 400 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 3 dosis

Kloramfenikol : 100 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 3 dosis

Bila respon bagus diberikan dalam 14 hari

Pilihan II : sefalosporin (sefuroksim, sefotaksim, dan sefalosporin)

Sefuroksim : 240 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 3 dosis

Sefotaksim : 200 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 4 dosis

Sefalosporin : 200 – 400 mg/kg bb/hari, iv, dibagi 3 dosis

B. Farmakoekonomi

1. Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah metode analisis biaya terapi dari suatu sistem pelayanan kesehatan. Definisi lebih spesifik adalah sebuah penelitian yang dilakukan untuk melihat proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko serta keuntungan dari suatu program pelayanan dan terapi (Vogenberg, 2001).

Tujuan farmakoekonomi adalah untuk membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan dengan kondisi yang sama dan juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001). Hasil dari farmakoekonomi bisa dijadikan sebagai

informasi yang membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan menjadi 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 adalah metode atau cara untuk menghitung besarnya pengorbanan (biaya, *cost*) dalam unit moneter (rupiah), baik yang langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*) untuk mencapai tujuan (Kemenkes RI, 2013).

b. Cost Minimization Analysis

Cost minimization analysis adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan dua pilihan intervensi atau lebih yang memberikan hasil kesehatan setara untuk mengidentifikasi pilihan yang menawarkan biaya lebih rendah (Kemenkes RI, 2013).

c. Cost Effectiveness Analysis

Cost effectiveness analysis adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan biaya dan hasil relatif dua atau lebih intervensi kesehatan, hasil diukur dalam unit non-moneter (Kemenkes RI, 2013).

d. *Cost Benefit Analysis*

Cost benefit analysis adalah teknik analisis ekonomi untuk menghitung rasio antara biaya intervensi kesehatan dan manfaat yang diperoleh, dimana manfaat diukur dengan unit moneter (Kemenkes RI, 2013).

e. *Cost Utility Analysis*

Cost utility analysis adalah teknik analisis ekonomi untuk menilai utilitas atau kepuasan atas kualitas hidup yang diperoleh dari suatu intervensi kesehatan dan diekspresikan dalam *quality adjusted life years* (QALYs) atau jumlah tahun berkualitas yang disesuaikan (Kemenkes RI, 2013).

f. *Cost of Illness*

Cost of illness adalah dimaksudkan untuk memperkirakan biaya yang disebabkan oleh suatu penyakit pada sebuah populasi (Kemenkes RI, 2013).

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 pengobatan,

pengobatan untuk efek samping, pelayanan pencegahan dan penanganan (Vogenberg, 2001).

b. Biaya langsung non medis (*direct nonmedical cost*)

Biaya langsung non medis adalah biaya yang dikeluarkan pasien yang tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, makanan, jasa pelayanan lainnya yang diberikan pihak 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 atau cacat, kehilangan kebebasan, efek samping. Sifatnya psikologis, sukar dikonversikan dalam nilai mata uang (Vogenberg, 2001).

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

Di Indonesia, pada tahun 2008 metode pembayaran prospektif dikenal dengan *Casemix (case based payment)* sebagai metode pembayaran pada program Jaminan Kesehatan Masyarakat (Jamkesmas). Sistem *casemix* adalah pengelompokan diagnosis dan prosedur yang mengacu pada ciri klinis yang mirip atau sama dan penggunaan sumber daya atau biaya perawatan

yang mirip atau sama, pengelompokan dilakukan dengan menggunakan *software grouper* (Kemenkes RI, 2014).

Sistem *casemix* pertama kali dikembangkan di Indonesia pada Tahun 2006 dengan nama INA-DRG (*Indonesia-Diagnosis Related Group*). Pada tanggal 31 September 2010 dilakukan perubahan nomenklatur dari INA-DRG (*Indonesia Diagnosis Related Group*) menjadi INA-CBG's (*Indonesia Case Based Group*). Tarif INA-CBG's mempunyai 1.077 kelompok tarif terdiri dari 789 kode grup/kelompok rawat inap dan 288 kode grup/kelompok rawat jalan, menggunakan sistem koding dengan ICD-10 untuk diagnosis serta ICD-9-CM untuk prosedur atau tindakan (Kemenkes RI, 2014).

Struktur kode INA-CBG's terdiri dari :

1. Digit ke-1 adalah Casemix Main Groups's dikodekan dengan huruf Alphabet A sampai Z berdasarkan sistem organ tubuh. Kode ini sesuai dengan kode diagnosa ICD 10. Untuk pneumonia, sepsis, dan meningitis termasuk dalam Deliveries Groups sehingga menggunakan kode J, A, dan G.
2. Digit ke-2 adalah tipe kasus yang terdiri dari:
Group 1 (prosedur rawat inap), Group 2 (prosedur besar rawat jalan), Group 3 (prosedur signifikan rawat jalan), Group 4 (rawat inap bukan prosedur), Group 5 (rawat jalan bukan prosedur), Group 6 (rawat inap kebidanan), Group 7 (rawat jalan kebidanan), Group 8 (rawat inap neonatal), Group 9 (rawat jalan neonatal)

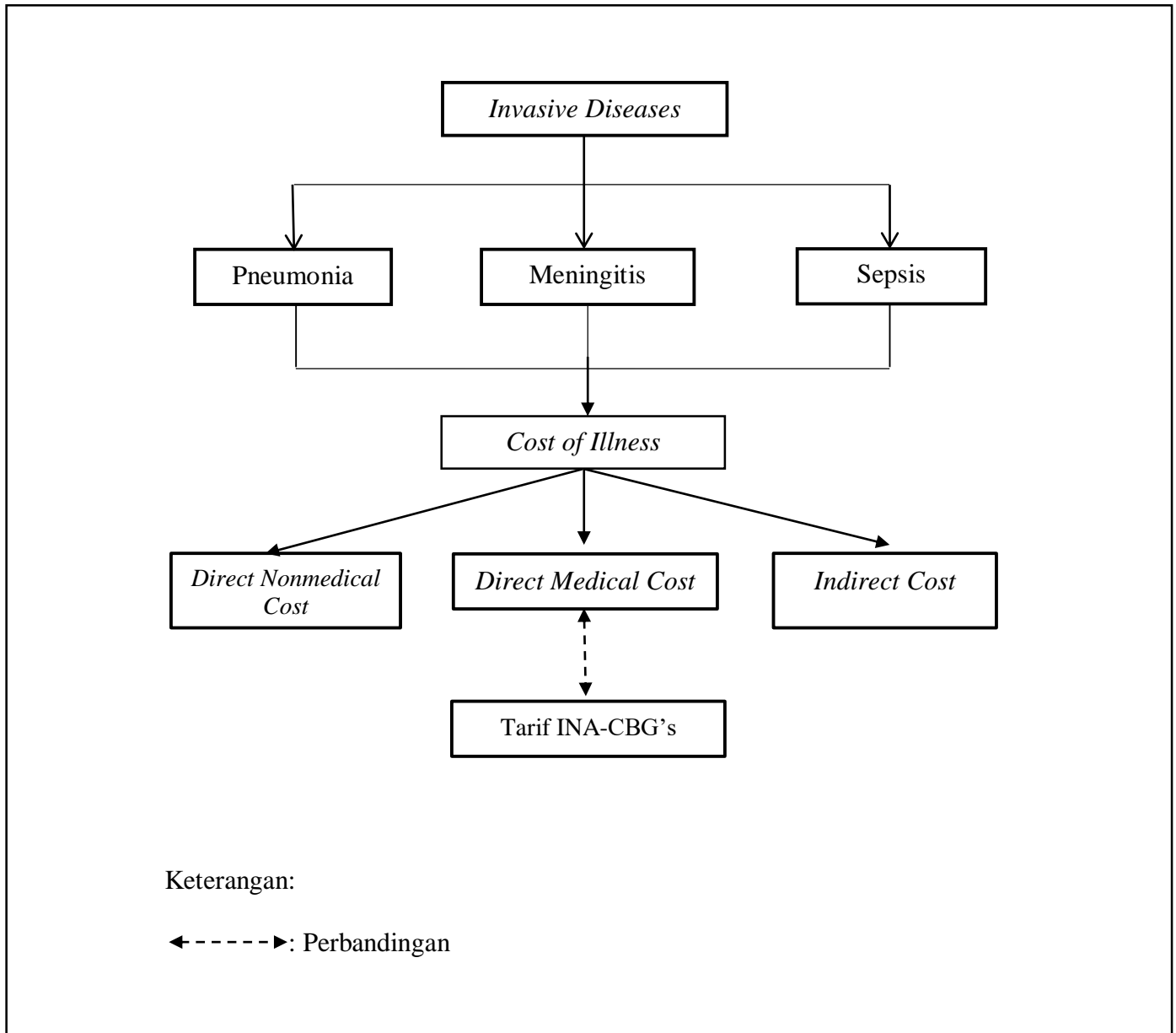
3. Digit ke-3 adalah spesifikasi dari Case Based Group's pada digit ini digunakan angka 01 sampai 99
4. Digit ke-4 berupa angka romawi merupakan tingkat keparahan kasus berdasarkan diagnosa sekunder dalam masa perawatan. Terdiri dari:
 - a. "0" = rawat jalan
 - b. "I" = ringan untuk rawat inap
 - c. "II" = berat untuk rawat inap

Daftar paket tarif INA CBG's 2016 menurut Permenkes No. 64 Tahun 2016 untuk pasien *invasive diseases* di RSUD Panembahan Senopati Bantul yang berada pada regional I dan rumah sakit termasuk dalam rumah sakit tipe B dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Paket Tarif INA-CBG's *Invasive Diseases*

Kode INA CBG's	Deskripsi Kode	Kelas III	Kelas II	Kelas I
J-4-16-I	Simple pneumonia & whooping cough (ringan)	3.683.400	4.420.100	5.156.700
J-4-16-II	Simple pneumonia & whooping cough (sedang)	5.176.100	6.211.300	7.246.500
J-4-16-III	Simple pneumonia & whooping cough (berat)	6.544.400	7.853.300	9.162.200
G-4-19-I	Infeksi non bakteri sistem persarafan (tidak termasuk meningitis virus) (ringan)	3.767.300	4.520.800	5.274.300
G-4-19-II	Infeksi non bakteri sistem persarafan (tidak termasuk meningitis virus) (sedang)	6.367.700	7.641.200	8.914.800
G-4-19-III	Infeksi non bakteri sistem persarafan (tidak termasuk meningitis virus) (berat)	8.360.500	11.032.600	11.704.700
A-4-10-I	Septikemia (ringan)	2.583.900	3.100.700	3.617.500
A-4-10-II	Septikemia (sedang)	4.414.400	5.297.300	6.180.100
A-4-10-III	Septikemia (berat)	5.952.000	7.142.400	8.332.800

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

E. Keterangan Empirik

1. Mengetahui *cost of illness* yang meliputi *direct medical cost*, *direct nonmedical cost*, dan *indirect cost* pada pasien *invasive diseases* anak rawat inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul.
2. Mengetahui perbandingan *direct medical cost* dengan tarif INA-CBG's pada pasien anak *invasive diseases* rawat inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul.