

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Apendisitis

##### 2.1.1 Definisi Apendisitis

Apendisitis adalah gangguan saluran pencernaan bagian apendiks yang terjadi karena tersumbatnya lumen apendiks yang disebabkan oleh berbagai hal seperti cacing, kotoran penderita yang mengeras, benda asing (biji), dan tumor usus. Adanya sumbatan ini membuat produksi lendir apendiks tidak dapat tersalurkan menuju usus besar sehingga dampaknya terjadi pembengkakan serta terjadinya infeksi di apendiks (Hidayatullah, 2014).

Apendisitis akut perforasi adalah suatu kondisi apendiks yang mengalami *rupture* akibat telah terjadi gangren sehingga menyebabkan pus masuk ke dalam rongga perut dan mengakibatkan terjadinya peritonitis umum. Pada dinding apendiks tampak daerah perforasi dikelilingi oleh jaringan nekrotik (Craig, 2015).

##### 2.1.2 Epidemiologi

Kasus apendisitis atau radang apendiks akut sering dijumpai di negara-negara maju, sedangkan pada negara berkembang angka kejadiannya lebih kecil, hal ini dapat dikaitkan dengan diet serat yang kurang pada masyarakat modern (perkotaan) dibandingkan dengan masyarakat desa yang cukup banyak mengonsumsi serat (Sirma, et.al, 2013).

Kejadian apendisitis dapat dialami pada semua kelompok usia, mulai dari bayi, anak-anak, remaja, dewasa, hingga lansia. Menurut buku ajar ilmu bedah,

insidensi tertinggi apendisitis akut terjadi pada kelompok usia dewasa yaitu usia 20-30 tahun dan akan berkurang pada kelompok usia selanjutnya (Afiati, 2014). Menurut studi Hidayatullah di RS. Mintohardjo pada tahun 2013 melaporkan bahwa persentase pasien apendisitis terbesar pada kelompok usia 15-30 tahun yang mencapai 55,17%, sedangkan untuk distribusi kejadian apendistis terendah ada pada kelompok usia kurang dari 15 tahun dan lebih dari 60 tahun yaitu sebesar 5,17%. Selain itu, menurut studi Ahmad *et al* (2010) menyatakan bahwa dari 133 pasien yang mengalami apendisitis akut perforasi ditemukan sebanyak 92 pasien (69,17%) pria yang mengalami apendisitis dengan komplikasi dan wanita sebanyak 41 pasien (30,82%).

Angka mortalitas apendisitis secara keseluruhan 0,2-0,8% yang disebabkan oleh komplikasi pada intervensi bedah dan keterlambatan diganostik. Apendisitis akut perforasi menimbulkan angka kematian sebesar 10-15%. Pada pasien anak, angka mortalitasnya 0,1-1%, pada pasien dengan usia lebih dari 70 tahun, angka mortalitasnya diatas 20%, hal ini terjadi karena keterlambatan diagnosis dan terapi (Craig, 2015).

### 2.1.3 Etiologi

Apendistis terjadi akibat obstruksi (sumbatan) lumen apendik yang disebabkan karena hiperplasia jaringan limfoid hingga *Inflammatory Bowel Disease* (IBD). Selain itu, penyebab lainnya adalah faktor infeksi yang biasa ditemui pada anak-anak dan remaja, stasis fekal dan fekalitis yang biasa ditemui pada usia lanjut, parasit (terutama di negara-negara timur), adanya benda asing dan neoplasma. Fekalitis tersebut terbentuk ketika garam kalsium dan pengerasan feses dalam waktu lama disekitar apendiks yang menjadi media

kuman/bakteri berkembang biak. Sedangkan hiperplasia limfoid dikaitkan dengan berbagai gangguan inflamasi dan infeksi termasuk *crohn disease*, gastroenteritis, amebiasis, infeksi pernafasan, campak dan mononukleosis (Craig, 2015).

Sumbatan pada lumen apendiks ini dapat menjadi media bagi bakteri untuk berkembang biak. Perlu diketahui bahwa dalam tinja manusia sangat memungkinkan telah tercemari oleh bakteri/kuman *Escherichia coli*, inilah yang sering kali menyebabkan infeksi yang berakibat pada peradangan usus buntu. Adapun cacing seperti *Enterobius vermicularis* dan *Ascaris lumbricoides* dapat mempercepat dan mengakibatkan terjadinya kolik (rasa nyeri). Selain itu faktor pola makan rendah serat dapat mengakibatkan konstipasi yang pada akhirnya dapat menimbulkan apendisitis. Hal tersebut akan meningkatkan tekanan intrasekal, sehingga terjadi sumbatan fungsional apendiks dan meningkatkan pertumbuhan kuman flora pada kolon (Hidayatullah, 2014).

Faktor – faktor yang menyebabkan sumbatan pada apendiks ini akan membuat tekanan keluar dari apendiks dan menghasilkan luka pada jaringan, sehingga terjadi invasi leukosit, pembentukan nanah, dan gangrene. Apabila tidak segera ditangani maka apendiks akan mengalami perforasi (Hidayatullah, 2014).

#### 2.1.4 Patofisiologi

Apendistis adalah obstruksi lumen apendiks yang dapat disebabkan oleh hiperplasia folikel limfoid, fekalit, benda asing, struktur karena fibrosis akibat peradangan sebelumnya, atau neoplasma. Selama terjadi obstruksi akan menyebabkan mukosa pada lumen apendiks mensekresikan mukus dalam jumlah banyak dan membentuk bendungan, semakin banyak mukus yang

diproduksi akan menyebabkan peningkatan tekanan intralumen karena elastisitas dinding apendiks terbatas. Tekanan yang meningkat tersebut mempengaruhi aliran limfe sehingga mengakibatkan edema, diapedesis bakteri, dan ulserasi mukosa. Kejadian inilah terjadi apendisitis akut lokal yang ditandai oleh nyeri epigastrium (Mansjoer, dkk, 2000).

Sekresi mukus yang terus menerus berlanjut menyebabkan tekanan akan terus meningkat, sehingga akibatnya akan mengalami beberapa kejadian seperti obstruksi vena, edema bertambah, dan bakteri akan menembus dinding. Keadaan ini disebut apendisitis supuratif akut. Jika aliran arteri mengalami hambatan akan terjadi infark dinding apendiks yang diikuti dengan gangren. Stadium ini disebut dengan apendisitis gangrenosa. Jika terjadi rapuh atau pecah pada dinding apendiks akan terjadi apendisitis perforasi (Mansjoer, dkk, 2000).

Kondisi yang telah disebutkan bila berlangsung secara lambat maka omentum dan usus yang berdekatan akan bergerak kearah apendiks hingga timbul suatu massa lokal yang disebut infiltrate apendikularis. Peradangan pada apendiks tersebut dapat menjadi abses atau menghilang. Pada anak-anak, karena omentum lebih pendek dan apendiks lebih panjang, maka dinding apendiks lebih tipis. Keadaan tersebut ditambah dengan daya tahan tubuh yang masih kurang sehingga memudahkan terjadinya perforasi. Sedangkan pada orang tua, perforasi mudah terjadi karena telah ada gangguan pembuluh darah (Mansjoer, dkk, 2000).

### **2.1.5 Manifestasi Klinis**

Gejala awal yang umumnya dirasakan saat apendisitis adalah nyeri abdomen di bagian umbilikus atau periumbikulus yang biasanya berhubungan

dengan muntah. Selama 2-12 jam, nyeri abdomen dapat pindah ke kuadran kanan dan rasa nyerinya menetap. Gejala lainnya yang mungkin timbul adalah anoreksia, malaise, demam yang tidak terlalu tinggi, konstipasi, diare, mual, dan muntah (Mansjoer, dkk, 2000). Adapaun akibat peradangan bagian apendiks yang disertai maupun tidak disertai rangsangan peritoneum lokal, bisa menurunkan nafsu makan penderita apendisitis (Pieter, 2005).

Gejala apendisitis dapat bervariasi berdasarkan stadium yang dialami, gejala yang dimaksud yaitu (Hidayatullah, 2014) :

a. Apendisitis akut

Keluhan-keluhan yang timbul pada sebagian penderita adalah demam tinggi, muntah, nyeri perut kanan bawah, kesulitan berjalan akibat nyeri perut. Namun, sebagian orang lainnya hanya mengalami keluhan seperti meriang dan muntah saja. Pada kondisi ini direkomendasikan pada pasien melakukan tindakan pembedahan apendektomi.

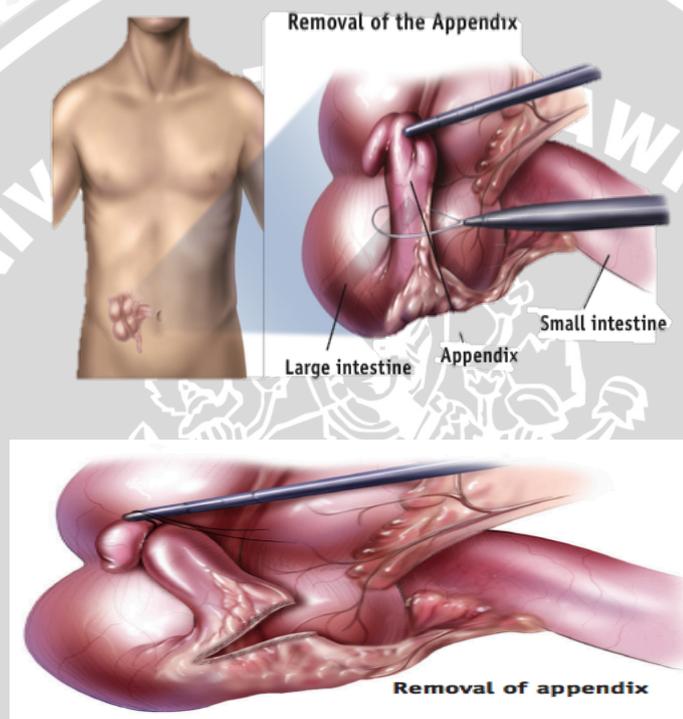
b. Apendisitis kronik

Keluhan pada stadium ini menyerupai dengann keluhan sakit maag dimana terjadi nyeri samar didaerah sekitar pusar dan terkadang demam. Sering kali disertai dengan rasa mual, muntah, dan nyeri yang dirasakan akan pindah ke perut kanan bawah dengan tanda-tanda yang khas pada apendistis akut. Pada apendisitis kronik biasanya terjadi penebalan dinding-dinding organ akibat peradangan akut sebelumnya.

### 2.1.6 Penatalaksanaan Apendisitis

Pada pasien yang mengalami apendisitis akut disarankan untuk membuang apendiks (operasi). Pembedahan yang ditangani segera akan

mencegah kemungkinan apendiks lebih parah. Pembedahan yang dimaksud ini biasa dikenal dengan apendektomi. Apendektomi adalah operasi pemotongan apendiks yang mengalami radang atau infeksi. Apendektomi dibagi menjadi dua yaitu secara laparotomi (metode konvensional) atau menggunakan laparoskopi. (Hidayatullah, 2014).



**Gambar 2.1.6. Apendektomi (Whalen, et al, 2014)**

## **2.2 Antibiotik yang Digunakan pada Apendisitis**

### **2.2.1 Definisi**

Antibiotik digunakan sebagai obat untuk mengatasi mikroba penyebab infeksi pada manusia. Antibiotik tersebut berasal dari mikroorganisme yang mempunyai kemampuan dalam larutan encer untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Antibiotik harus memiliki sifat toksisitas selektif, artinya obat

tersebut harus bersifat sangat toksik terhadap mikroba dan tidak toksik untuk hospes. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, antibiotik memiliki dua aktivitas yaitu bakteriostatik dan bakterisida. Bakteriostatik bersifat menghambat pertumbuhan mikroba sedangkan bakterisida memiliki kemampuan membunuh mikroba (Laurence, 2006; Dorland, 2010).

## **2.2.2 Antibiotik Golongan Sefalosporin**

### **2.2.2.1 Seftriakson**

#### **2.2.2.1.1 Mekanisme Kerja**

Seftriakson bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikatan dengan satu atau lebih ikatan protein – penisilin yang selanjutnya akan menghambat tahap transpeptidasi sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri sehingga menghambat biosintesis dinding sel. Bakteri akan mengalami lisis karena aktivitas enzim autolitik (autolisin dan murein hidrolase) saat dinding sel bakteri terhambat (IDAI, 2012).

#### **2.2.2.1.2 Farmakokinetik**

Farmakokinetik dari seftriakson, antara lain (American Pharmacists Association, 2009):

- a. Absorpsi seftriakson disaluran cerna buruk sehingga rute pemberiannya secara parenteral seperti intramuskular. Waktu kadar puncak dalam plasma ( $t_{max}$ ) 2-3 jam
- b. Seftriakson terdistribusi keseluruh tubuh termasuk kantong empedu, paru-paru, tulang, saluran empedu, dan cairan serebrospinal (konsentrasi plasma

paling besar ketika terjadi inflamasi selaput otak); volume distribusi sebesar 6-14 L dan ikatan dengan protein sebesar 85-95%

- c. Seftriakson dimetabolisme di hepar
- d. Seftriakson mencapai waktu paruh 5-9 jam (kondisi ginjal dan hepar normal) dan 12-16 jam (kondisi gangguan ginjal); dan diekskresikan melalui urine (33-67%) sebagai bentuk obat yang tidak berubah) serta feses.

#### 2.2.2.1.3 Efek Samping

Seftriakson memiliki beberapa efek samping seperti gangguan lambung-usus, perubahan hematologikal, reaksi kulit, gangguan oagulasi, nyeri pada tempat penyuntikan, sakit kepala, pusing, agranulositosis.

#### 2.2.2.1.4 Indikasi

Seftriakson diindikasikan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh gram positif atau gram negatif, gonore, bedah.

#### 2.2.2.1.5 Dosis

- a. Infeksi intraabdomen: 1-2 gram/hari IV dalam dosis tunggal atau terbagi setiap 12 jam selama 4-7 hari, bisa dikombinasi dengan metronidazol.
- b. Otitis Media bakteri akut: 50 mg/kg IM satu kali sehari
- c. Inflamasi *pelvic*: 250 mg IM dosis tunggal dengan doksisilin, dengan atau tanpa metronidazole selama 14 hari.
- d. Profilaksis pembedahan: 1 gram IV 0,5-2 jam sebelum dilakukan operasi (Medscape, 2016).

### 2.2.2.2 Sefotaksim

#### 2.2.2.2.1 Mekanisme kerja

Sefotaksim bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikatan dengan satu atau lebih ikatan protein – penisilin yang selanjutnya akan menghambat tahap transpeptidasi sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri sehingga menghambat biosintesis dinding sel. Bakteri akan mengalami lisis karena aktivitas enzim autolitik (autolisin dan murein hidrolase) saat dinding sel bakteri terhambat (IDAI, 2012).

#### 2.2.2.2.2 Farmakokinetik

Farmakokinetik dari sefotaksim, antara lain (American Pharmacists Association, 2009):

- Sefotaksim secara cepat diabsorpsi setelah injeksi IM. Waktu kadar puncak dalam plasma ( $t_{max}$ ) 2-3 jam
- Sefotaksim terdistribusi ke jaringan dan cairan tubuh termasuk *aqueous humor*, *ascitic*, cairan prostat, tulang, dan terpenetrasi menuju CSF (konsentrasi plasma paling besar ketika terjadi inflamasi selaput otak);
- Sefotaksim dimetabolisme di hepar dan menghasilkan metabolit aktif yaitu *desacetylcefotaxime*
- Sefotaksim mencapai waktu paruh 1-1,5 jam dan bentuk metabolit aktifnya (*Desacetylcefotaxime*) mencapai waktu paruh 1,5-1,9 jam; dan diekskresikan melalui urine (sebagai bentuk obat yang tidak berubah dan metabolitnya).

### 2.2.2.2.3 Efek Samping

Efek samping yang paling sering terjadi adalah gejala yang menyerupai reaksi alergi yang ditimbulkan oleh penisilin. Reaksi mendadak yaitu anafilaksis dengan spasme bronkus dan urtikaria.

### 2.2.2.2.4 Indikasi

Sefotaksim diindikasikan untuk terapi infeksi yang disebabkan gram positif atau gram negatif, gonore, bedah, haemophilus epiglottitis dan meningitis.

### 2.2.2.2.5 Dosis

- Infeksi tanpa komplikasi: 1 gram IV atau IM tiap 12 jam
- Infeksi *Moderate-severe*: 1-2 gram IV atau IM tiap 8 jam
- Infeksi serius (infeksi *bloodstream*): 2 gram IV tiap 6-8 jam
- Infeksi pengobatan jangka panjang: 2 gram IV tiap 4 jam; tidak lebih dari 12 g/hari.
- Profilaksis untuk bedah: 1 gram IM/IV 30-90 menit sebelum dilakukan operasi (Medscape, 2016).

## 2.2.3 Golongan Nitromidazol

### 2.2.3.1 Mitronidazol

#### 2.2.3.1.1 Mekanisme Kerja

Gugus nitro dari metronidazol pada posisi 5 secara kimiawi sangat berperan untuk aktifitas amubiasis karena mampu mereduksi dan berfungsi

sebagai elektron aseptor terhadap gugus elektron donor protein bakteri. Akibatnya, terjadi gangguan proses biokimia; terjadinya interaksi terhadap DNA sehingga menyebabkan perubahan struktur helik DNA (hilangnya struktur heliks DNA), pemecahan ikatan dan kegagalan fungsi DNA sehingga amuba mengalami kematian. Metronidazol terhadap trichomoniasis mempunyai daya trikomoniasid langsung dengan konsentrasi 2,5 mcg/ml dan terhadap amebiasis, metronidazol mempunyai daya amebisid langsung dengan konsentrasi 1-2 mcg/ml (Siswandono dan Bambang, 2000; Syarif, 1980).

#### 2.2.3.1.2 Farmakokinetik

- a. Absorpsi: Oral baik, jika diberikan topikal konsentrasi sistemik yang tercapai setelah aplikasi topikal 1 gram sepuluh kali lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis oral 250 mg.
- b. Distribusi: Ke air liur, empedu, cairan seminal, air susu, tulang, hati, dan hati yang abses, sekresi paru dan vagina, menembus sawar plasenta dan darah-otak. Ikatan protein: <20%
- c. Metabolisme: hati (30-60%)
- d. Waktu paruh eliminasi: neonatus : 25-75 jam; lainnya 6-8 jam, diperpanjang oleh gangguan hati, gangguan ginjal tahap akhir: 21 jam. Waktu untuk mencapai kadar puncak diserum (*oral immediate release*) 1-2 jam (Katzung, 2004 ; Syarif, 1980).

#### 2.2.3.1.3 Efek Samping

Efek samping yang pernah dilaporkan adalah kejang, neuropati perifer, *metallic* taste, glossitis, stomatitis, neutropenia, pertumbuhan *Candida*, perubahan EKG, vertigo, ataxia, bingung, iritabilitas, depresi, lemah, insomnia, ruam eritem, kemerahan, membran mukosa kering, demam, disuria, sistitis, poliuri, inkontinensia, dispareunia, penurunan libido, mual, muntah dan sakit kepala (Buhimschi and Weiner, 2009).

#### 2.2.3.1.4 Indikasi

Merupakan jenis antibiotika yang diindikasikan untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri basil anaerob gram negatif; *Bacteroides fragilis species* (*B. diastonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), basil anaerob gram positif; *Clostridium species* dan *Eubacterium species*, cocci anaerob gram positif; *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*, dan bakteri lainnya. Selain itu metronidazol juga digunakan sebagai antiprotozoa pada infeksi *Trichomonas vaginalis* dan amebae (Buhimschi and Weiner, 2009).

#### 2.2.3.1.5 Dosis

Infeksi anaerob yaitu 500 mg IV/P.O setiap 6-8 jam, tidak boleh lebih dari 4g/hari (Lecy *et al*, 2009).

### 2.3 Farmakoekonomi

Studi farmakoekonomi awalnya merupakan deskripsi dan analisa dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan, kemudian dibuat lebih

spesifik lagi yaitu sebagai sebuah penelitian tentang proses mengidentifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi serta determinasi suatu alternatif terbaik. Farmakoekonomi bertujuan membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang sama maupun pada kondisi yang berbeda. Pentingnya dilakukan studi ini adalah untuk mengatasi kondisi dengan sumber daya yang terbatas tetapi pelayanan kesehatan tetap memberikan terapi pengobatan yang efektif dengan dana yang tersedia dan mengaolkasikan sumber daya yang terbatas secara efisien (Vogenberg, 2001).

Farmakoekonomi ini berasal dari dua kata yaitu farmakologi dan ekonomi yang artinya farmakoekonomi merupakan gabungan dari dua disiplin ilmu yaitu ilmu ekonomi kesehatan dan farmasi klinis. Farmakoekonomi merangkum aspek ekonomi yaitu pengidentifikasian, perhitungan serta perbandingan biaya, konsekuensi farmaseutikal dan klinis produk obat. Penelitian farmakoekonomi dinilai dapat mempengaruhi suatu *income* maupun *outcome* terapi suatu penyakit (Rascati, 2004).

Hasil dari studi farmakoekonomi akan bermanfaat bagi para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Pengaplikasian farmakoekonomi dapat dilakukan untuk skala mikro maupun dalam skala makro (Trisna, 2010).

## 2.4 Metode Farmakoekonomi

### 2.4.1 *Cost Minimization Analysis (CMA)*

Analisa minimalisasi biaya merupakan suatu analisis untuk mendapatkan biaya program terendah dengan asumsi besarnya manfaat yang didapatkan sama. Analisa tersebut digunakan untuk menguji suatu biaya yang dihubungkan dengan hasil yang diperoleh harus sama (Vogenbereg, 2004). Kekurangan yang dimiliki dari metode analisa ini adalah asumsi pengobatan dengan hasil harus ekuivalen. Jika asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat sehingga akhirnya studi menjadi tidak bernilai (Walley and Alan, 2004).

### 2.4.2 *Cost Benefit Analysis (CBA)*

Analisa manfaat biaya adalah suatu analisa dengan mengukur biaya dan manfaat melalui intervensi beberapa ukuran moneter. Selain itu, analisa tersebut dapat melihat pengaruh terhadap hasil perawatan kesehatan. Analisa tersebut sangat bermanfaat pada kondisi dimana manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah. Analisa ini merupakan tipe analisa yang dapat digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda pada kondisi yang berbeda pula (Vogenbereg, 2004). Kekurangan dari penggunaan metode analisa manfaat biaya adalah banyak manfaat kesehatan seperti peningkatan kegembiraan pasien dan kemampuan kerja pasien sulit diukur dan dikonversi ke dalam nilai mata uang (Walley and Alan, 2004).

### 2.4.3 Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Analisa efektivitas biaya merupakan suatu analisa yang membandingkan biaya suatu intervensi dengan beberapa ukuran non moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Analisa efektifitas biaya adalah suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih. Analisa efektifitas biaya mengkonversi biaya dan efektifitas ke dalam bentuk rasio masing-masing pilihan yang diperbandingkan. Biaya ditetapkan berdasarkan perspektif penelitian (misal, pemerintah, pasien, pihak ketiga atau masyarakat). Perbedaan CEA dengan analisis farmakoekonomi yang lain adalah pengukuran outcome dinilai dalam bentuk non moneter, yaitu unit natural dari perbaikan kesehatan, misalnya nilai laboratorium klinik, *years of life saved* atau pencegahan penyakit (Andayani, 2013).

Hasil dari CEA digambarkan dengan rasio yaitu *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) atau sebagai *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Hasil ACER menggambarkan total biaya dari suatu program atau alternatif dibagi dengan *outcome* klinis untuk memberikan gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per *outcome* klinis spesifik yang didapatkan. Rumus perhitungan ACER terdapat pada persamaan (1)

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya}}{\text{Efektivitas Terapi}} \dots \dots \dots (1)$$

Biaya pada ACER merupakan rata-rata biaya medis langsung dari tiap obat, sedangkan efektivitas terapi adalah lama perawatan di rumah sakit. Hasil dari ACER diinterpretasikan sebagai rata-rata biaya per unit efektivitas. Semakin kecil nilai ACER, maka alternatif obat tersebut semakin *cost-effective* (Andayani, 2013).

Hasil dari CEA dapat disimpulkan dengan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Definisi ICER adalah rasio perbedaan antara biaya dari dua obat dengan perbedaan efektivitas dari masing-masing obat yang dihitung dengan persamaan (2)

$$ICER = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{Efektivitas}} = \frac{\text{Harga Obat A}-\text{Harga Obat B}}{\text{Efektivitas Obat A (\%)}-\text{Efektivitas Obat B (\%)}} \dots\dots\dots(2)$$

(Thompson, 2011)

Jika perhitungan ICER memberikan hasil negatif, maka suatu terapi dinilai lebih *cost-effective* dibanding terapi pembandingnya (Andayani, 2013).

Definisi *cost-effectiveness* dapat digambarkan menggunakan *cost-effectiveness grid*.

**Tabel 2.6.3. Cost-effectiveness Grid (Rascati, 2009)**

<i>Cost-effectiveness</i>	Biaya Lebih Rendah	Biaya Sama	Biaya Lebih Tinggi
Efektivitas Lebih Rendah	A (Perlu perhitungan ICER)	B	C (Didominasi)
Efektivitas Sama	D	E (Arbitrary)	F
Efektivitas Lebih Tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu Perhitungan ICER)

Pada *cost-effectiveness grid*, sel G menunjukkan suatu terapi yang lebih efektif dengan hanya biaya lebih murah. Sel H menunjukkan terapi lebih efektif dengan biaya sama, sedangkan sel D menunjukkan terapi dengan efektivitas sama dengan biaya lebih murah. Sel G, H, D tersebut menunjukkan terapi *cost-effective*. Sedangkan sel B, C dan F menunjukkan pilihan terapi yang tidak *cost-effective*.

*effective*. Sel C menunjukkan pilihan terapi yang kurang efektif dengan biaya lebih mahal. Sel F menunjukkan terapi dengan efektivitas sama tetapi dengan efektivitas sama tetapi harganya lebih mahal, sedangkan sel B menunjukkan terapi yang kurang efektif dengan biaya sama. Suatu obat baru memiliki tiga kemungkinan yaitu lebih mahal tetapi lebih efektif (sel I), lebih murah tetapi kurang efektif (sel A), atau dengan biaya dan efektivitas yang sama dengan obat standar (sel E). Faktor lain perlu dipertimbangkan jika suatu obat termasuk sel E, sedangkan sel A dan I perlu dilakukan perhitungan ICER untuk menentukan tambahan biaya setiap tambahan unit efektivitas terapi (Andayani, 2013).

#### 2.4.4 Cost Utilitys Analysis (CUA)

Analisa kegunaan biaya adalah suatu analisis untuk menilai efisiensi dari intervensi pelayanan kesehatan. Beberapa peneliti menyebutkan bahwa CUA merupakan bagian dari CEA, karena *outcome* dinilai menggunakan *outcome* klinik yang khusus, yaitu *quality-adjusted life year* (QALY). Efektivitas biaya dan penyakit dengan beberapa keluaran dapat dibandingkan dengan menggunakan satu unit pengukuran, yaitu QALY. *Outcome* dengan pertimbangan *utility* diukur dalam CUA, rentang 1,0 untuk kesehatan yang sempurna sampai dengan 0,0 untuk kematian. Metode CUA menggabungkan morbiditas dan mortalitas ke dalam satu unit pengukuran tanpa perlu mengukur nilai moneter dari suatu keluaran kesehatan. Kekurangan dari metode ini adalah kesulitan dalam menentukan QALY (Andayani, 2013).

## 2.5 Biaya Pelayanan Kesehatan

Biaya pelayanan kesehatan dapat dibagi ke dalam lima kategori, yaitu:

### a. Biaya Langsung Medis (*Direct Medical Cost*)

Biaya langsung medis adalah suatu biaya yang dikeluarkan pasien terkait dengan jasa pelayanan medis dan berguna dalam pencegahan atau pendeteksian suatu penyakit misalnya biaya kunjungan/visite kepada pasien, obat-obat yang diresepkan, lama perawatan (Vogenberg, 2001).

### b. Biaya Langsung Nonmedis (*Direct Nonmedical Cost*)

Biaya langsung nonmedis adalah suatu biaya yang dikeluarkan pasien tetapi tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, misalnya biaya 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 tidak melibatkan pertukaran uang atau biaya yang hilang karena adanya waktu produktif yang terbuang. Sebagai contoh pasien kehilangan pendapatan karena sakit yang berkepanjangan sehingga tidak dapat memberikan nafkah pada keluarganya, pendapatan berkurang karena kematian yang cepat (Vogenberg, 2001).

### d. Biaya Tak Terduga (*Intangible Cost*)

Biaya tak terduga adalah biaya yang dikeluarkan bukan hasil tindakan medis, tidak dapat diukur dalam mata uang. Biaya yang sulit diukur seperti rasa nyeri/cacat, kehilangan kebebasan, efek samping. Sifatnya psikologis, sukar dikonversikan dalam nilai mata uang (Vogenberg, 2001).

## 2.6 Perspektif Pelayanan Kesehatan

Pada pelayanan kesehatan dapat dilihat dari empat segi perspektif, yaitu:

- a. Perspektif pasien (konsumen) yaitu pelayanan kesehatan yang didapatkan oleh seorang pasien dengan biaya murah (Vogenberg, 2001).
- b. Perspektif penyedia pelayanan kesehatan yaitu suatu pelayanan kesehatan yang bergerak untuk kepentingan kesejahteraan masyarakat. Sebagai contoh: Rumah Sakit Pemerintah, Rumah Sakit swasta, praktik dokter dan praktik bidan (Vogenberg, 2001).
- c. Perspektif pembayar (perusahaan asuransi) yaitu suatu program oleh perusahaan tertentu dengan membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan yang digunakan peserta termasuk dalam tanggungan perusahaan bersangkutan (Vogenberg, 2001).
- d. Perspektif masyarakat yaitu hak dari suatu masyarakat untuk menggunakan pelayanan kesehatan sesuai dengan kebutuhan untuk mencegah terjangkitnya berbagai penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi (Vogenberg, 2001).