

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Farmakoekonomi**

##### **1. Pengertian**

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengevaluasi aspek klinik, ekonomi, dan humanistik dari produk farmasi, pelayanan, program, dan intervensi pelayanan kesehatan lainnya yang memberikan informasi mengenai hasil optimal dari alokasi sumber daya pelayanan kesehatan (Kemenkes RI, 2013).

##### **2. Biaya**

Dalam farmakoekonomi, biaya adalah peluang dinilai dengan sumber daya keaktifannya, untuk memperkirakan sumber daya biaya hasil produksi yang dapat di hitung. Termasuk biaya medik, dan juga biaya pengeluaran lain pasien yang dibutuhkan (Atmi Tri Sukengtyas *et al.*, 2017).

Kategori biaya secara umum, tentang perawatan medis dibagi menjadi:

**1.1 *Direct Medical Cost.*** Biaya medik langsung (*Direct Medical Cost*) Biaya medik langsung adalah biaya yang di ukur kemudian di input langsung pada saat pengobatan. Berupa administrasi pengobatan, kunjungan dokter, dan monitoring pengobatan (Andayani, 2013).

**1.2 *Indirect Cost.*** Biaya tidak langsung (*Indirect Cost*) merupakan biaya yang tidak berkaitan langsung dengan pengobatan, penurunan produktivitas oleh penyakit dan meninggalnya pasien. Selain itu, hilangnya produktivitas akibat suatu penyakit, termasuk biaya transportasi dan biaya pendamping (Aulia *et al.*, 2017).

**1.3 *Intangible Cost.*** Biaya tak teraba (*Intangible Cost*) merupakan biaya dengan mengukur satuan moneter, biaya tak teraba termasuk salah satu biaya yang dikategorikan sulit diukur, misalnya biaya kelelahan, mengurangi rasa sakit, nyeri dan juga cemas (Andayani, 2013).

##### **3. Analisis Biaya**

Analisis biaya adalah biaya yang dihitung dengan mempertimbangkan sumber daya suatu jasa, memberikan informasi biaya terapi dengan benar, sehingga informasi diterima secara akurat.

Analisis biaya berasal dari sumber ekonomi yang ditentukan dan diukur mencapai tujuan yang diinginkan (Andayani, 2013).

Perhitungan dana dalam teori akuntansi disebut dengan analisis dana dihitung dengan membagi total *cost* dari seluruh biaya dengan jumlah produk ( $TC/Q$ ). Total *cost* (TC) atau total dari seluruh biaya, sedangkan Q yaitu jumlah dari produknya (Andayani, 2013).

#### **4. Analisis Farmakoekonomi**

Farmakoekonomi adalah ilmu yang digunakan untuk menganalisis biaya pengobatan, perawatan, dan kesehatan. Dengan cara menentukannya terlebih dahulu, kemudian diukur, dibandingkan biaya resiko, serta manfaatnya. Alternatif ini merupakan metode yang tepat di dunia kesehatan (Andayani, 2013).

Farmakoekonomi berupa deskripsi analisis biaya terapi obat, menjaga fungsi kesehatan maupun sosial. Proses yang dilakukan dalam penelitian ini, dengan mengidentifikasi, diukur, serta membandingkan harga yang dikeluarkan konsumen dengan beberapa konsekuensi klinik dan ekonomi dari pelayanan kefarmasian produk (Indrayathi dan Noviyanti, 2016).

Farmakoekonomi dapat meningkatkan efektivitas bahan daya yang digunakan, membantu menilai keterjangkauan dan kerationalan obat. Analisis farmakoekonomi terbagi menjadi empat yaitu *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost Minimization Analysis (CMA)*, *Cost Utility Analysis (CUA)*, *Cost Benefit Analysis (CBA)* (Ahmad *et al.*, 2013).

**4.1 Cost Minimalization Analysis.** CMA (*Minimalization Analysis*) Digunakan untuk membandingkan dua biaya atau lebih, dari suatu pengobatan dengan tujuan mengidentifikasi, sehingga pengobatan *outcome* sama dengan biaya terendah (Hadning, 2015). CMA bisa menaikkan efisiensi, pengendalian mutu, dan pengendalian biaya. CMA merupakan kajian farmakoekonomi yang paling sederhana serta memiliki kelebihan dibandingkan dengan farmakoekonomi lain. Kelemahan CMA yaitu *outcome* yang didapat tidak sesuai menyebabkan hasil analisis diperoleh menjadi tidak bernilai (Merliana, 2017).

**4.2 Cost Effectiveness Analysis.** CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) digunakan untuk menilai pengobatan yang paling baik dari berbagai pengobatan dengan tujuan yang sama. Adapun rasio dalam CEA yaitu ACER dan ICER (Faridah, 2014). Metode CEA memerlukan data

pengobatan sebagai parameter *outcome* dari pengobatan (Laumba 2017). Nilai CEA tidak bergantung dalam moneter. Kurangnya CEA, obat yang dibandingkan harus berhubungan sehingga memiliki hasil pengukuran yang sama (Indrawaty, 2012).

**Tabel 1. Metode Farmakoekonomi CEA (Kemenkes, 2013).**

Kajian Farmakoekonomi	CEA
Kriteria	CEA sebagai intervensi kesehatan untuk memberikan manfaat yang besar melalui pengeluaran yang sedikit terbatas (Indrawaty, 2012).
Kekurangan	Pengobatan dibandingkan diukur melalui unit kesehatan yang sama (Kemenkes, 2013).
Kelebihan	Efek pengobatan tidak dengan monoter (Kemenkes, 2013).

**4.3 Cost Utility Analysis.** CUA (*Cost Utility Analysis*) merupakan lanjutan dari metode CEA, keunggulan CUA menggunakan perhitungan kualitas hidup. Dengan membandingkan suatu biaya pengobatan serta kualitas hidup seseorang dari pengobatan (Tjandrawinata, 2016).

**4.4 Cost Benefit Analysis.** CBA (*Cost Benefit Analysis*) digunakan sebagai perbandingan manfaat biaya pengobatan. CBA merupakan dua perbandingan atau lebih dalam suatu produk, tetapi tidak saling berkaitan dan memiliki perbedaan *outcome*. Untuk mengetahui kisaran bersih perlu dilakukan perhitungan dengan mengurangi biaya manfaat dalam bentuk moneter. Hasil perhitungan CBA, biaya berdasarkan nilai dari manfaat dalam satuan moneter (Tjandrawinata, 2016).

## **5. Cost Effectiveness Analysis (CEA)**

CEA adalah metode yang digunakan untuk menentukan, memilih, dan mengevaluasi sistem kesehatan atau perawatan dengan tujuan yang sama (Ahmad *et al.*, 2013). CEA, dalam satuan mata uang intervensi kesehatan terlihat dalam *indikator healthy* klinis dan non klinis, sehingga CEA digunakan sebagai pembedaan intervensi kesehatan mencapai tujuan yang sama (Indrawaty, 2012).

CEA merupakan kajian farmakoekonomi untuk menganalisis biaya ekonomi, dan memberikan suatu informasi terkait keputusan yang berada di lingkup pelayanan kesehatan dengan keterbatasan sumber daya. Pengukuran biaya rupiah digunakan, kemudian dibandingkan *outcome* kesehatannya pada kualitas hidup seseorang, bebas gejala, dan persentase sembuhnya pasien (Andayani, 2013).

Rasio yang digunakan dalam metode farmakoeкономи CEA ini ada dua yaitu ACER dan ICER (Udayani *et al.*, 2021).

**4.1. Average Cost Effectiveness Ratio.** ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) adalah biaya yang digunakan dari suatu pengobatan dengan menaikkan efektivitas. Nilai ACER yang lebih rendah menunjukkan bahwa kelompok tersebut lebih *cost-effective* dibanding kelompok lain (Andayani, 2013).

**4.2. Incremental Cost-Effectiveness Ratio.** ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) adalah perbedaan rasio biaya dari dua obat yang berbeda efektivitas. Besarnya biaya tambahan per-unit dari perubahan yang diperoleh, diketahui menggunakan ICER (DiPiro *et al.*, 2011). Dikatakan *cost effective* pada terapi daripada pembandingan, Jika hasil yang diperoleh dari perhitungan ICER semakin kecil atau *negative* (Andayani, 2013).

## 6. Perhitungan ACER dan ICER

ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*). Perhitungan ACER dengan membandingkan seluruh dana rencana dibagi dengan hasil klinis untuk melihat perbedaan biaya hasil klinis yang tidak dipengaruhi oleh pembandingan (Udayani *et al.*, 2021).

$$ACER = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas Pengobatan (\%)}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya pengobatan (A) – Biaya Pengobatan (B) (Rp)}}{\text{Efektivitas Pengobatan (A) – Efektivitas Pengobatan (B) (\%)}}$$

## B. Dispepsia

### 1. Pengertian

Dispepsia umumnya dikatakan masyarakat penyakit maag, terdapat kesamaan gejala antara keduanya. Hal ini kurang tepat, karena kata maag berasal dari bahasa Belanda yang berarti lambung, sedangkan kata dispepsia berasal dari bahasa Yunani yaitu “dys” buruk dan “peptei” yang berarti pencernaan. Dispepsia merupakan pencernaan yang buruk, dan terdapat perbedaan antara keduanya (Fithriyana, 2018).

Seseorang yang mengalami psikis terganggu, cemas, tegang, stres, perasaan takut yang berlebihan dapat menaikkan sekresi asam lambung berujung pada dispepsia. Dilihat dari rata-rata pasien bahwa, penderita dispepsia perempuan lebih banyak, dikarenakan perempuan

lebih sensitif terhadap perasaan, sehingga dispepsia lebih banyak perempuan daripada laki-laki (Wijayanti, 2014).

Faktor penyebab dispepsia antaralain lingkungan sekitar, diet, dan sekresi asam lambung. Pada perempuan, penyebab timbulnya gejala dispepsia terjadi pada pola makan. Aktivitas diluar sekolah juga menyebabkan aturan makan yang tidak terjaga merupakan masalah di kalangan remaja perempuan (Sorongan *et al.*, 2013).

Selain itu, perempuan lebih menyukai makanan pedas dan berlebih. Umumnya stres sebagai pemicu terjadinya dispepsia, stres berat dapat memengaruhi kerja lambung untuk mengeluarkan asam lambung berlebih, reaksi mengganggu aktivitas kinerja lambung menyebabkan kebocoran lambung (Wibawani, 2019). Beberapa hal memengaruhi dispepsia antara lain, psikologi dan stres kerja. Ternyata padatan kerja yang tinggi memengaruhi keteraturan makan, yang dapat menyebabkan stres kerja sehingga terjadi dispepsia (Barawa *et al.*, 2019).

## **2. Klasifikasi**

Dislipidemia diklasifikasikan menjadi dua, organik dan non-organik. Penyebab seperti penyakit ulkus petikum, GERD, pengguna alkohol atau obat kronis. Non-organik ditandai nyeri, tidak nyaman perut bagian atas, kronis, berulang, tanpa abnormalitas pemeriksaan fisik dan endoskopi (Purnamasari, 2017).

Di dunia 15-40% diperkirakan terjadi dispepsia berulang, sepertiganya merupakan dispepsia organik. Diketahui etiologi terbanyak dispepsia organik yaitu ulkus peptikum/duodenum, penyakit refluks gastroesofagus, dan kanker lambung (Purnamasari, 2017).

## **3. Patofisiologi Dispepsia**

Patofisiologi dispepsia fungsional masih belum jelas, diduga kombinasi hipersensitivitas viseral, disfungsi motilitas lambung, dan faktor fisiologi umumnya berkaitan erat dengan depresi atau stres (Purnamasari, 2017). Menurut studi pakistan, terjadi dispepsia fungsional dengan depresi berat 31,7%, sedang 33,7%, dan ringan 22,8% (Jamil *et al.*, 2016). Gejala dispepsia mengganggu tidur, baik saat akan tidur maupun kelanjutan tidur. Sebaliknya, kurang tidur juga berpotensi meningkatkan gejala pasien dispepsia fungsional (Purnamasari, 2017).

Dispepsia organik lebih banyak terjadi pada laki-laki 56,8% dan pada perempuan 43,2%. Sedangkan pada dispepsia fungsional, laki-laki

40,3% lebih sedikit dibandingkan perempuan 59,7%. Dispepsia organik banyak ditemukan pada usia diatas 50 tahun, memiliki riwayat penyakit ulkus peptikum, kanker lambung, pendarahan saluran cerna hingga anemia.

#### **4. Manifestasi Klinik**

Pasien dispepsia fungsional memiliki gejala dalam waktu yang panjang. Dispepsia organik dan fungsional perbedaannya terletak pada pemeriksaan fisik dan anamnesis. Tes darah sebagai pemeriksaan penunjang, serta endoskopi jika terdapat gejala (Phavichitr *et al.*, 2012).

#### **5. Diagnosa**

Penyakit dispepsia fungsional, 15-20% mengalami gejala yang persisten, 30-35% gejala fluktuatif, dan 50% gejala perbaikan. Studi di cina menyatakan bahwa, kurangnya tidur memiliki prognosis negatif. Walaupun dispepsia fungsional secara berulang dapat memengaruhi hidup, akan tetapi hal tersebut tidak membuktikan turunnya harapan pada hidup (Basandra dan Bajaj, 2014).

#### **6. Algoritma Terapi**

Lini pertama pengobatan terapi ulkus peptik dispepsia dengan menggunakan PPI, untuk mencapai pengobatan lebih singkat dalam 7 hari. PPI merupakan perawatan lanjutan yang digunakan untuk penyembuhan (Berryman, 2000). Terapi farmakologi yang biasa digunakan untuk mengatasi dispepsia adalah PPI (lansoprazol, lansoprazol) dan dihentikan bila tidak terdapat kemajuan. Terapi dispepsia fungsional perlu dibedakan untuk sub tipe nyeri atau distress postprandial. Pada tipe nyeri epigastrium, lini pertama terapi bertujuan menekan asam lambung (H2- blocker, PPI). Pada tipe distress postprandial, lini pertama dengan prokinetik, seperti metoklopramid atau domperidon (antagonis dopamin), acotiamide (inhibitor asetilkolinesterase), cisapride (antagonis serotonin tipe 3 /5HT3), tegaserod (agonis 5HT4), buspiron (agonis 5HT1a) Bila lini pertama gagal, PPI dapat digunakan untuk tipe distress postprandial dan prokinetik untuk tipe nyeri (Fujiwara & Arakawa, 2014).

Semua PPI bila digunakan dengan dosis standar akan menunjukkan hasil yang efektif. Berdasarkan hasil pengamatan buku dipiro, selain toleransi yang baik, PPI lebih efektif dibandingkan dengan H2RA pada dosis standar. Adapun golongan PPI yaitu omeprazol dan lansoprazol bekerja menstimulasi dan menghambat sekresi asam lambung. Terapi PPI dimulai dengan meningkatnya

supresi asam lambung 3-4 hari dari hari pertama terapi, dikarenakan pompa proton banyak terhambat. PPI hanya menghambat pompa proton yang aktif dari asam, kemudian efektif untuk dikonsumsi 30-60 menit, diminum sebelum makan (Dipiro *et al.*, 2017).

### **7. Proton Pump Inhibitor (PPI)**

Golongan PPI bekerja menghambat sekresi dari asam lambung yang mempunyai potensi lebih kuat. PPI dikenal dunia pada tahun 1980-an. PPI termasuk golongan obat yang efektif dan dikonsumsi selama 30-60 menit diminum sebelum makan (Dipiro *et al.*, 2017).

Obat golongan PPI ini mampu menghambat aktivitas secara langsung terhadap enzim  $K^+H^+ATPase$ , kemudian  $K^+H^+ATP$  akan dipecah menghasilkan energi. PPI termasuk golongan obat yang paling ampuh untuk pengobatan pada kasus dispepsia, dikarenakan memiliki tingkat keamanan yang tinggi (Katzung *et al.*, 2014).

### **8. Omeprazol**

PPI bekerja menghambat sekresi asam lambung yang mempunyai potensi lebih kuat. PPI dikenal dunia pada tahun 1980-an. PPI termasuk golongan obat yang efektif dan dikonsumsi selama 30-60 menit diminum sebelum makan (Dipiro *et al.*, 2017).

PPI mampu menghambat aktivitas secara langsung terhadap enzim  $K^+H^+ATPase$ , kemudian  $K^+H^+ATP$  akan dipecah menghasilkan energi. PPI termasuk golongan obat paling ampuh untuk pengobatan pada kasus dispepsia, dikarenakan memiliki tingkat keamanan yang tinggi (Katzung *et al.*, 2014).

### **9. Lansoprazol**

Lansoprazol merupakan *derivate* piridil tidak stabil terhadap pH dengan pelepasan tertunda. Ketika diabsorpsi sistemik cepat terabsorpsi. Bioavailabilitasnya diberikan saat sebelum makan (Sulistia *et al.*, 2012). Dosis yang diberikan sehari 15-30 mg pagi hari selama 2-4 minggu. Adapun mekanisme lansoprazol yaitu menghambat enzim hidrogen atau kalium adenosine trifosfatase selektif dan irreversible dalam sel-sel parietal (Tjay, 2007).

Berdasarkan (Dipiro *et al.*, 2017) tata laksana terapi dispepsia sebagai berikut :

## **C. Profil Rumah Sakit**

Berdasarkan Undang-Undang No. 44 tahun 2009, rumah sakit merupakan institusi pelayanan bidang kesehatan, yang menyelenggarakan pelayanan perorangan maupun paripurna,

menyediakan pelayanan rawat jalan, rawat inap, dan rawat darurat (Listiyono, 2015).

RSUD Dr. Moewardi atau RSDM merupakan rumah sakit umum daerah memiliki taraf nasional, termasuk pelayanan begitu cepat, nyaman, dan memiliki fasilitas yang lengkap, sehingga menjadi rumah sakit rujukan.

Rumah sakit terbagi menjadi tipe A,B,C, dan D. Tipe A memiliki fasilitas lengkap, pelayanan medik spesialis dasar. Tipe B pelayanan tingkat tersier memprioritaskan subspesialis, dan menjadi tempat rujukan tipe C. Sedangkan tipe C, tempat rujukan berada diatas primer, pelayanan secara spesialis dan subspesialis. Tipe D yaitu rumah sakit pelayanan medik dasar, pelayanan hanya sebatas umum termasuk kesehatan gigi, memiliki 2 pelayanan medik (Listiyono, 2015).

RSDM merupakan kelas tipe A, memiliki fasilitas yang lengkap sehingga menjadi rumah sakit rujukan dari beberapa daerah. Kasus dispepsia di RSDM per-tahun sekitar 300-400an pasien, dikarenakan rumah sakit tipe A, banyak yang memilih berobat di RSDM. Beberapa obat dispepsia yang digunakan di RSDM yaitu golongan H2 bloker, antasida, dan salah satunya golongan PPI. Omeprazol dan lansoprazol termasuk golongan PPI yang menjadi pilihan utama karena memiliki efektivitas yang baik sehingga banyak yang menggunakan pengobatan untuk kasus dispepsia.

#### **D. Landasan Teori**

Dispepsia merupakan gangguan gejala nyeri dan rasa tidak nyaman perut bagian atas, mual, kembung dan terbakar (Purnamasari, 2017). Dispepsia sangat berhubungan erat dengan gangguan saluran cerna dan keteraturan makan menjadi keluhan yang sering ditemui dalam kehidupan sehari-hari (Pardiansyah dan Yusran, 2016).

Kasus dispepsia di Indonesia terjadi sebanyak 40-50% dan merupakan penyakit yang termasuk dalam 10 besar yaitu pada urutan ke lima (Indrawaty, 2012). Diperkirakan 10 juta terkena dispepsia pada usia 40an (Pratiwi dan Azzahra, 2022).

Menurut penelitian Amsaline 2019, nilai ACER omeprazol lebih kecil dibandingkan lansoprazol. Pemberian obat yang diserahkan kepada pasien dipengaruhi karena adanya perbedaan setiap hari. Dari efektivitas rawat inap, omeprazol mempunyai efektivitas tinggi

dikarenakan perawatan dan harga yang lebih minimal dibandingkan lansoprazol (Amsaline *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian (Kaminang *et al.*, 2016), faktor usia lebih memengaruhi terjadinya dispepsia. Pada pemeriksaan endoskopi, jumlah yang banyak terkena dispepsia berada di usia >50 tahun dibandingkan dengan kelompok lain (Kaminang *et al.*, 2016).

*Proton pump inhibitor* (PPI) adalah golongan obat yang bekerja langsung pada sel-sel lambung untuk menurunkan produksi asam. Kemudian aktivitas enzim H/K ATPase (*proton pump*) dihambat dengan pH lebih kecil. Obat proton (H) mengubah bentuk sulfonamida yang aktif pada *proton pump inhibitor*. Golongan obat ini mampu menghambat proses sekresi asam lambung stadium akhir. Omeprazol dan lansoprazol merupakan golongan obat yang dapat menghambat sekresi asam lambung. Memiliki mekanisme kerja menghambat basa lemah atau *pompa proton*, sehingga berhasil menuju sel parietal pada darah. Selanjutnya berdifusi bagian sekretori kanal disebut tempat obat terpranotasi.

Farmakoeкономи adalah ilmu untuk menganalisis biaya pengobatan dalam suatu pelayanan kesehatan, dengan menentukan, serta membandingkan biaya dan manfaat resiko dari program, layanan, perawatan, dan sumber daya yang akan dipakai (Andayani, 2013).

Nilai CEA dilihat dari rasio, menggunakan rumus ACER dan ICER dibagi *outcome* klinik, kemudian di representasikan dengan *outcome* yang dihasilkan. Metode ini memberikan biaya terendah untuk *outcome* yang didapat (Andayani 2013).

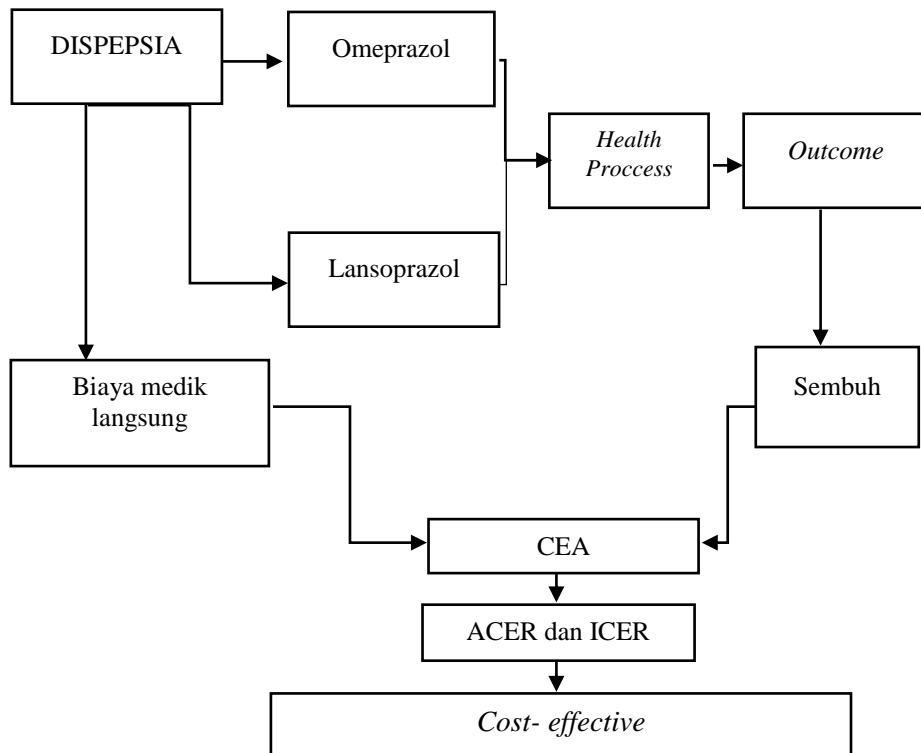
Menurut penelitian Hutahaean *et al.*, (2019) rawat inap di RS Bhayangkara Manado, nilai ACER omeprazol lebih kecil dibanding lansoprazol, karena pemberian obat pada pasien setiap harinya berbeda, tetapi dilihat dari efektivitasnya lama rawat inap omeprazol memberikan efektivitas lebih tinggi dibandingkan efektivitas lansoprazol, dimana efektivitas berbanding terbalik dengan lama rawat inap (Hutahaean *et al.*, 2019). Hal ini menunjukkan perlunya lanjutan penelitian di tempat yang berbeda untuk mengetahui efektivitas obat serta total biaya omeprazol dan lansoprazol dengan melihat data rekam medik dan bagian keuangan. Kemudian data di hitung menggunakan rumus ACER dan ICER untuk mengetahui obat mana yang *cost effective* (Hutahaean *et al.*, 2019).

Analisis sensitivitas adalah metode untuk menganalisis ketidakpastian pada ekonomi keputusan seperti ACER dan ICER. Alasan dilakukannya analisis sensitivitas mengetahui nilai kenaikan dan penurunan harga obat yang dipakai dengan efektivitas biaya intervensi (Indrawaty, 2012).

### E. Keterangan Empiris

1. Efektivitas penggunaan omeprazol dan lansoprazol untuk pasien dispepsia tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap di RSDM 2022 dapat diketahui.
2. Rata-rata total biaya penggunaan obat omeprazol dan lansoprazol untuk pengobatan dispepsia tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap di RSDM 2022.
3. Obat omeprazol lebih *cost effective* dibandingkan lansoprazol dikarenakan biaya lebih minimal dan efektivitasnya lebih baik.

### F. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian CEA