

## **Analisis Cost Of Illness Drug Reaction With Eosinophilia Systemic Symptoms Di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta**

Vicryanto R. Halid<sup>1\*</sup>, Dyah Aryani Perwitasari<sup>1</sup>, Sri Awalia Febriana<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

<sup>2</sup>Departemen Dermatologi dan Venereologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

\*Email: kikyhalid61@gmail.com

### ABSTRAK

*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS)* adalah reaksi alergi kulit dengan demam, kenaikan eosinofil darah dan komplikasi organ. Sulitnya diagnosa dan lama terapi serta berpotensi kekambuhan membuat DRESS menjadi masalah karena mempengaruhi ekonomi. *Cost of illness (COI)* merupakan analisis menentukan beban ekonomi penyakit yang terdiri dari beberapa perspektif. Penelitian ini bertujuan mengetahui total COI dari perspektif Rumah sakit berdasarkan jenis DRESS, jenis obat, dan jumlah obat penyebab DRESS. Penelitian *non-experimental* dengan desain *cross-sectional retrospektif*. Subyek penelitian 21 pasien. Parameter biaya komponen biaya medis langsung yaitu biaya instalasi gawat darurat, pengobatan, monitoring, penunjang dan rawat jalan. Hasil analisis data berupa median (*range*). Median total COI DRESS dengan komplikasi organ adalah Rp.13.194.963 dan Rp.10.123.495 untuk pasien DRESS tanpa komplikasi organ. Antibiotik menjadi obat penyebab DRESS terbanyak (55,55%) dengan range total biaya tertingginya Rp.53.576.350. Kesimpulan: Total COI DRESS di RSUP Dr.Sardjito tahun 2014-2018 satu pasien adalah Rp.13.546.700.

**Kata Kunci:** *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom, Cost OF illness, biaya medis langsung, komplikasi organ, perspektif Rumah sakit.*

### ABSTRACT

*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS)* are allergic skin reactions with fever, elevated blood eosinophils and organ complications. Difficult diagnosis and duration of therapy and potential recurrence make DRESS a problem because it affects the economy. *Cost of illness (COI)* is an analysis determining the economic burden of a disease consisting of several perspectives. This study aims to determine the total COI from the perspective of the hospital based on the type of DRESS, the amount and type of causative drug of DRESS. *Non-experimental* research with a *retrospective cross-sectional design*. Study subjects 21 patients. The cost parameters of the

*direct medical component costs are the costs of the emergency department, treatment, monitoring, support and outpatient care. The results of data analysis are in the form of a median (range). Results: The total median of COI DRESS with organ complications was Rp.13,194,963 and Rp.10,123,495 for DRESS patients without organ complications. Antibiotics became the most common drug causing DRESS (55.55%) with the highest total cost range of Rp.53,576,350. Conclusion: Total COI DRESS at Dr.Sardjito General Hospital in 2014-2018 one patient was Rp.13,546,700.*

**Keywords:** *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom, Cost of Illness, direct medical costs, organ complications, perspective of the hospital.*

## I. PENDAHULUAN

Kemajuan dalam bidang ilmu kesehatan khususnya farmasi memberi dampak dengan meningkatnya penggunaan berbagai macam obat-obatan yang menyebabkan resiko adanya kejadian efek samping obat (*Adverse Drug Reaction*) (Vanini *et al*, 2010). Salah satu jenis ACDR adalah *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom* (DRESS) atau sindrom DRESS yang merupakan kumpulan gejala dan reaksi alergi idiosinkratik yang terjadi pada pemberian obat dalam dosis terapi yang sebelumnya tidak pernah terjadi dan jarang bisa dideteksi dini. DRESS disebabkan oleh obat-obat yang salah satunya adalah antibiotik dan termasuk juga dalam hal ini antibiotik untuk infeksi bakteri tuberkulosis atau sering disebut OAT (obat anti-tuberkulosis) serta obat anti-kejang dengan persentase terbesar, diikuti obat golongan *non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAID) dan anti-retroviral (ARV). Namun pada beberapa

kasus yang terjadi didapatkan adanya kejadian DRESS yang disebabkan lebih dari 1 obat penyebab (Abhishek *et al*, 2010; Roy *et al*, 2016; Yi-Chun *et al*, 2019).

DRESS sering ditandai adanya erupsi eritematous pada kulit, demam serta kelainan hematologi terutama adanya peningkatan eosinofilia dalam darah yang menjadi salah satu tanda pasti terjadinya DRESS serta terdapat juga keterlibatan organ dalam seperti komplikasi organ hati menjadi hepatitis, kelainan fungsi ginjal menjadi nefritis, komplikasi ke organ paru-paru yang dapat menyebabkan pneumonitis serta ke organ jantung yang menyebabkan miokarditis namun masih jarang terjadi (Fong *et al*, 2016; Musette *et al*, 2017; Vanini *et al*, 2010). Selain pemeriksaan awal yang kompleks dan lamanya terapi pada penyakit ini, serta adanya potensi kekambuhan membuat DRESS harus mendapat perhatian serius dalam penanganannya karena jelas berhubungan dengan beban ekonomi yang ditimbulkannya (James *et al*, 2018).

Salah satu fokus ilmu yang dapat menganalisis beban ekonomi suatu penyakit adalah analisis *Cost Of Illness* (COI) yang bisa dilihat dari beberapa sudut pandang atau perspektif yang salah satunya instalasi pelayanan kesehatan dalam hal ini Rumah sakit dengan tujuan agar suatu penyakit bisa tertangani dengan baik karena sudah diketahui seberapa besar total biaya pelayanan penyakitnya selama masa perawatan yaitu sejak awal masuk sampai pasien sembuh dan dapat juga bermanfaat untuk membantu Rumah sakit terkait penentuan kebijakan pemaksimalan dan pembiayaan pengobatan (Andayani, 2013; Amalia, 2017; Bootman *et al*, 2005; Tarricone, 2006). Rumah sakit yang dipilih adalah RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta sebagai Rumah sakit terbesar dan menjadi pusat rujukan penyakit di Yogyakarta serta terdapat perhimpunan dokter kulit dan kelamin Indonesia (PERDOSKI) sehingga diharapkan bisa memperoleh jumlah pasien yang lumayan banyak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui total COI DRESS berdasarkan jenis DRESS serta jenis obat penyebab dan jumlah obat penyebab pada pasien yang menjalani rawat inap pada tahun 2014-2018 dan dilanjut sampai sembuh dengan rawat jalan.

## II. METODE

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan *cross-sectional* dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Analisa dilakukan pada komponen biaya medik langsung (*direct medical cost*) berdasarkan perspektif Rumah sakit mulai dari biaya penanganan di instalasi gawat darurat, pengobatan, monitoring selama perawatan, administrasi, diagnostik, pemeriksaan laboratorium, rawat inap, kunjungan dokter, jasa perawat, dan biaya tindakan serta kunjungan rawat jalan sampai pasien sembuh. Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosa DRESS dan menjalani rawat inap di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta sejak tahun 2014-2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil data dianalisis menggunakan analisis deskriptif yang menghasilkan data berupa median (range). Alasan pelampiran hasil data berupa median (range) dalam penelitian ini adalah dikarenakan bentuk data biaya tidak terdistribusi normal baik biaya masing-masing komponen maupun biaya total yang tidak cocok jika dilampirkan hasil dalam bentuk rata-rata sehingga dipilih untuk melampirkan hasil berupa nilai median dan range karena dianggap dapat lebih mewakili dengan lebih jelas bagaimana sebaran data biaya dimana juga terlampir data biaya terendah sampai tertinggi.

### A. Alat dan bahan

Data diperoleh dengan melakukan dokumentasi atau pencatatan menggunakan alat *case report form* (CRF) pada catatan medik pasien di bagian Instalasi Catatan Medik (ICM) dengan , serta penelusuran biaya akuntansi pasien di bagian Instalasi Informasi dan Tehknologi (INSTI) RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta menggunakan perangkat komputer dengan bantuan aplikasi Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS). Analisis data menggunakan bantuan *software Statistical product and Service Solutions* (SPSS) versi 22.

### B. Analisis data

Analisis data karakteristik pasien menggunakan analisis *frequencies* pada *software* SPSS IBM versi 22. Dilakukan uji normalitas shapiro wilk pada semua variable. Hasilnya keseluruhan data tidak terdistribusi normal sehingga data dinyatakan dengan median dan *range*. Analisis data meliputi perhitungan seluruh komponen biaya medis langsung mulai dari biaya instalasi gawat darurat (IGD), pengobatan selama di rawat inap, alat kesehatan, terapi dan pemeriksaan penunjang, jasa dokter, jasa perawat, biaya ruangan awat inap, administrasi serta kunjungan rawat jalan. Analisis data dibagi dalam 3 kelompok data yaitu berdasarkan jenis DRESS (biaya DRESS

dengan komplikasi organ dan tanpa komplikasi organ), berdasarkan jenis obat penyebab dan banyaknya jumlah obat penyebab. Seluruh biaya menggunakan nilai mata uang Rupiah.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Analisis *Cost Of Illness*

Analisis *cost of illness* (COI) dilakukan dengan menyajikan data biaya medis langsung tiap kelompok pasien. Biaya medis langsung dalam penelitian ini meliputi instalasi gawat darurat, pengobatan, monitoring, penunjang dan rawat jalan, namun yang dilampirkan dan dijelaskan di pembahasan adalah yang paling menonjol hasilnya dan yang paling berpengaruh dalam hal informasi baru tentang penelitian DRESS di Indonesia, seperti biaya visite dokter yang mewakili bagian montioring serta biaya tindakan dan laboratorium yang mewakili biaya penunjang. Data dikelompokkan berdasarkan jenis DRESS (disertai komplikasi organ dan tanpa komplikasi organ), berdasarkan jumlah obat penyebab DRESS (1 dan 2 obat penyebab), dan berdasarkan jenis obat penyebab DRESS (Abhishek *et al*, 2010) (antibiotik, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, obat anti-tuberkulosis, obat anti-retroviral, dan anti-konvulsan.

## **B. Total Cost Of Illness 21 pasien**

### **DRESS**

Total biaya medis langsung secara keseluruhan sejumlah 21 pasien DRESS yang menjalani rawat inap dan melanjutkan kontrol sampai sembuh dalam periode 5 tahun terakhir dari tahun 2014 hingga tahun 2018 adalah sebesar Rp 11.271.292 sebagai nilai median dan Rp 3.504.507 adalah total biaya yang terendah serta Rp 53.576.350 yang tertinggi dengan total biaya keseluruhan Rp. 288.480.000 serta total biaya perpasien adalah Rp 13.546.700. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wolfson *et al*, 2018) dengan pasien DRESS di Amerika bahwa total biaya rawat inap pasien dengan diagnosa DRESS adalah sekitar \$ 17.000 yang jika dirupiahkan adalah sebesar Rp 241.298.000. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan hasil yang ada di Indonesia dikarenakan peneliti juga memasukan biaya kunjungan rawat jalan sampai pasien sembuh (Wolfson *et al*, 2018). Alasan kenapa pasien DRESS rawat inap harus melanjutkan kontrol rawat jalan sampai sembuh adalah karena menurut penjelasan dari (James *et al*, 2018) bahwa pasien yang saat *post* rawat inap yang mendapatkan prednison oral dengan dosis 1mg/kg setiap hari selama 14 hari dan dilanjutkan dengan penurunan dosis 10mg setiap 2 minggu tanpa gejala kekambuhan, maka pasien akan sembuh

setidaknya dalam waktu 6 minggu atau 6 kali kunjungan (James *et al*, 2018).

## **C. Cost Of Illness berdasarkan jenis**

### **DRESS**

Median total biaya medis langsung untuk kelompok pasien DRESS dengan komplikasi organ adalah sebesar Rp 13.194.963 dengan range (Rp 7.273.222 - Rp 21.301.843). Sedangkan untuk pasien tanpa komplikasi organ, median total biayanya adalah sebesar Rp 10.123.495 dengan range biaya (Rp 3.504.507 - Rp 53.576.350). Perbedaan total biaya medis langsung pada range tertinggi pada dua kelompok pasien tersebut dapat dilihat cukup jauh antara Rp 21.301.843 dan Rp 53.576.350 sehingga dapat memberi bukti bahwa para tenaga medis terutama para Dokter yang tergabung dalam perhimpunan dokter spesialis kulit dan kelamin Indonesia khususnya di Yogyakarta dalam hal ini di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta lebih memfokuskan untuk mencegah pasien DRESS tanpa komplikasi organ menjadi pasien DRESS dengan komplikasi organ melalui pemberian pelayanan yang maksimal saat rawat inap dan sampai pasien melanjutkan kontrol di poli rawat jalan. Hal ini dapat dilihat pada perbedaan yang cukup jauh pada bagian range tertinggi biaya medis langsung visite dokter yaitu sebesar Rp 11.100.000 untuk

pasien DRESS tanpa komplikasi organ sedangkan hanya Rp 2.725.000 untuk pasien DRESS dengan komplikasi organ. Hal yang sama untuk range tertinggi pada biaya tindakan yaitu sebesar Rp 3.635.700 pada pasien DRESS tanpa komplikasi organ dan hanya sebesar Rp 1.299.800 pada pasien DRESS yang disertai komplikasi organ, serta pada range tertinggi biaya laboratorium yaitu sebesar Rp 6.194.000 pada pasien DRESS tanpa komplikasi organ dan hanya sebesar Rp 2.693.500 untuk pasien DRESS dengan komplikasi organ.

Khusus untuk Indonesia yang sampai saat ini belum ada yang melakukan penelitian farmakoekonomi pada pasien DRESS, maka berdasarkan hasil analisis COI ini dapat menjadi informasi yang baru jika total biaya medis langsung pasien DRESS tanpa komplikasi organ di Indonesia lebih tinggi dibandingkan pasien DRESS dengan komplikasi organ. Sehingga dapat diasumsikan bersama bahwa para dokter lebih memaksimalkan pelayanan untuk fokus mencegah pasien DRESS yang belum mengalami komplikasi organ akan menjadi DRESS dengan komplikasi organ.

#### **D. Cost Of Illness berdasarkan jenis obat penyebab DRESS**

Hasil median total biaya medis langsung pasien berdasarkan kelompok

jenis obat penyebab, range total biaya medis langsung yang paling tinggi adalah DRESS yang disebabkan oleh antibiotik yaitu sebesar Rp 53.576.350, diikuti oleh DRESS dengan obat penyebab NSAID yang memiliki total range tertinggi kedua yaitu Rp 23.306.912. Antikonvulsan sebagai obat penyebab yang range biaya tertinggi ketiga yaitu sebesar Rp 12.654.090. Selanjutnya untuk jenis DRESS yang disebabkan oleh obat OAT dan ARV keduanya memiliki range biaya tertinggi yang hampir sama yaitu masing-masing sebesar Rp 7.639.087 dan Rp 7.273.222.

#### **E. Cost Of Illness berdasarkan jumlah obat penyebab DRESS**

Jika dilihat berdasarkan kelompok banyaknya jumlah obat penyebab, DRESS yang disebabkan oleh jumlah 1 obat penyebab adalah sebesar Rp 12.654.089 dengan range (Rp 4.798.410 - Rp 53.576.350), sedangkan yang disebabkan oleh jumlah 2 obat adalah sebesar Rp 9.204.619 untuk hasil median, dengan range (Rp 3.504.507 - Rp 23.306.912).

Menurut (*Byford et al. 2000*), menentukan biaya total penyakit atau COI (*Cost Of Illness*) diklaim dapat memberikan beberapa informasi bermanfaat. Pertama, yaitu itu mengetahui berapa banyak rumah sakit menghabiskan dana untuk pelayanan terhadap masyarakat

yang pada khususnya terhadap suatu penyakit yang diderita, dan besaran jumlah yang akandisimpan dan dihemat oleh Rumah Sakit jika penyakit tersebut berkurang. Kedua, yaitu identifikasi berbagai komponen biaya dan ukurankontribusi masing-masing sektor Rumah sakit. Sehingga dapat membantu untuk menentukan prioritas pendanaan yang menyorot unit mana yang lebih banyak berperan.

Hasil ini berupa hasil analisis deskriptif yang diharapkan dapat menjadi acuan untuk para peneliti selanjutnya yang berminat mengembangkan penelitian terkait khususnya di Indonesia dan oleh karena belum adanya penelitian sejenis maka literatur pembandingan hasil dalam pembahasan menjadi terbatas sehingga diharapkan hasil penelitian inilah yang akan jadi pembandingan dan acuan literatur penelitian selanjutnya.

#### IV. KESIMPULAN

Median total COI DRESS dengan komplikasi organ adalah Rp.13.194.963 dan Rp.10.123.495 untuk pasien DRESS tanpa komplikasi organ. Antibiotik menjadi obat penyebab DRESS terbanyak (55,55%) dengan range total biaya tertingginya Rp.53.576.350. Kesimpulan: Total COI DRESS di RSUP Dr.Sardjito tahun 2014-2018 satu pasien adalah Rp.13.546.700.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada para pegawai di RSUP Dr. Sardjito, baik pegawai dibagian instalasi catatan medik (ICM dan pegawai di instalasi informasi dan tehnologi (INSTI) yang telah membantu kelancaran pengambilan dan pelengkapan data penelitian

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abhishek De., Murlidhar Rajagopalan., Aarti Sarda., Sudip Das., and P. B.,2018, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: An Update and Review of Recent Literature, *Indian Journal Dermatology*, 63, pp. 30–40. doi: 10.4103/ijd.IJD\_582\_17.
- Amalia, R., 2017, Analisis Efektivitas Direct Medical Cost Pengobatan Pasien Demam Tifoid Anak Menggunakan Seftriakson Dan Sefotaksim di RSUD DR.M.M. Dunda Limboto Tahun 2016,*Skripsi*. Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo.
- Andayani, T. M.,2013,*Farmakoekonomi : Prinsip Dan Metodologi*. Pertama. Yogyakarta: Bursa Ilmu
- Bootman, J.L., McGhan, W.F., dan Towssend, R. J., 2005,*Principles of Pharmacoeconomics*. Edisi III. Edited by H. W. B. Company. USA.
- Byford, S., Torgerson, D. J., and Raftery, J., 2000, Economic Note: Cost of illness studies, *Bmj*, 320(7245), pp. 1335–1335. doi: 10.1136/bmj.320.7245.1335
- Fong, C. Y., 2016, Sulthiame-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome, *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(6), pp. 957–961. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.07.023.

- James, J., 2018, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome secondary to furosemide: Case report and review of literature, *American Journal of Case Reports*, 19, pp. 163–170. doi: 10.12659/AJCR.907464.
- Musette, P., and Janela, B., 2017, New Insights into Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Pathophysiology, *Frontiers in Medicine*, 4(December). doi: 10.3389/fmed.2017.00179.
- Roy Akur P., Rengganis, I., 2016, Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Obat Approach to Diagnosis and Treatment of Drug Allergy, *Penyakit Dalam Indonesia*, 3(1), pp. 45–52
- Tarricone, R., 2006, Cost-of-illness analysis. What room in health economics?, *Health Policy*, 77(1), pp. 51–63. doi: 10.1016/j.healthpol.2005.07.016
- Vanini, A., Hutomo, M., 2010, Manifestasi Klinis Sindroma DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom) (Clinical Manifestation of DRESS ( Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom) Syndrome)
- Wolfson, A.R., Li Zhou., Yu Li., Neelam A, Phadke., Ohn A, Chow., Kimberly. G. B., 2018, *Dress Syndrome Cases In The Us: Rare, Morbid, And Costly*, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice is an official journal of the AAAAI, focusing on practical information for the practicing clinician*. Available at: <https://www.aaaai.org/global/latest-research-summaries/New-Research-from-JACI-In-Practice/dress>.
- Yi-Chun, Chen, MD., Hsein-Ching Chiu, MD., Chia-Yu Chu, MD., P., 2019, Reaksi Obat Dengan Eosinofilia dan Gejala Sistemik, 146(12), pp. 1373–1379.