

Cost analysis of patients with Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)

Analisis biaya pasien *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs)

Qarriy 'Aina Urfiyya^{1*}, Musa Fitri Fatkhiya², Dyah Aryani Perwitasari², Sri Awalia Febriana³, Woro Supadmi²

¹Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

* Corresponding author: qarriyaina@gmail.com

Abstract

Background: Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs), including Stevens Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) and Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS), were the idiosyncratic reactions most commonly caused by drugs which has an impact on increasing the patient's financial burden.

Objectives: This study aims to determine the highest cost component and the illness cost in patients suffering from *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs).

Methods: This study was an analytic observational study with a cross sectional design. We collected direct medical cost, direct non-medical cost and indirect cost for inpatients with SJS, TEN and DRESS at Dr. Sardjito Yogyakarta Hospital from 2014-2018, retrospectively. We defined the highest cost component and the illness cost in patients with SCARs based on the societal perspective.

Results: The highest cost component for SJS, and TEN patients were obtained in the health professional services (24,1% and 25,2%, respectively), meanwhile the highest cost component for DRESS patients was the cost of drug (20,2%). The total illness cost of 47 SCARs patients (22 SJS patients, 6 TEN patients, and 19 DRESS patients) was IDR 666.615.321 with the highest average cost for TEN patients, followed by SJS and DRESS (IDR 16.510.595, IDR 14.205.545, and IDR 13.445.555, respectively).

Conclusions: The highest cost component was the health professional services in SJS and TEN patients, and the cost of medicine for DRESS patients. The management of SCARs required considerable cost, and it is still being financial burden on the patients.

Keywords: *Cost analysis, societal perspective, severe cutaneous adverse reactions*

Intisari

Latar belakang: *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs) termasuk *Stevens Johnson Syndrome* (SJS), *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) dan *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom* (DRESS), merupakan reaksi idiosinkratik yang paling sering disebabkan oleh obat yang berdampak pada peningkatan beban keuangan pasien.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komponen biaya terbesar dan biaya perawatan pada pasien yang mengalami *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs).

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Pengumpulan data biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung pada pasien rawat inap dengan SJS, TEN dan DRESS di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2014-2018, secara retrospektif. Kami menghitung komponen biaya tertinggi dan biaya perawatan pasien dengan SCARs berdasarkan perspektif masyarakat.

Hasil: Komponen biaya tertinggi pada pasien SJS dan TEN adalah biaya jasa profesional kesehatan (24,1% and 25,2%), sedangkan komponen biaya tertinggi pada pasien DRESS adalah biaya obat (20,2%). Total biaya

perawatan 47 pasien SCARs (22 pasien SJS, 6 pasien TEN, dan 19 pasien DRESS) adalah Rp 666.615.321, dengan biaya rata-rata tertinggi pada pasien TEN, diikuti SJS dan DRESS (Rp 16.510.595, Rp 14.205.545, and Rp 13.445.555)

Kesimpulan: Komponen biaya terbesar adalah biaya jasa professional kesehatan pada pasien SJS dan TEN, serta biaya obat bagi pasien DRESS. Penatalaksanaan SCARs membutuhkan biaya yang cukup besar, dan masih menjadi beban keuangan bagi pasien.

Kata kunci : *Cost analysis, societal perspective, severe cutaneous adverse reactions*

1. Pendahuluan

Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs) merupakan reaksi idiosinkratik yang paling sering disebabkan karena obat. Kejadiannya jarang namun dapat menyebabkan kecacatan atau kematian dengan angka mortalitas 10-40% akibat SJS/TEN dan 10% akibat DRESS (Lin *et al.*, 2014). SCARs yang akan dibahas pada artikel ini adalah *Stevens Johnson Syndrome* (SJS), *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) dan *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom* (DRESS). Dilaporkan dari Januari 2006 sampai Desember 2015, terdapat 810 kasus SJS/TEN, serta 246 kasus DRESS, dengan 53 kasus SJS/TEN dan 12 kasus DRESS yang berakibat fatal (Teng, 2011). Dengan demikian sulit untuk mengumpulkan data biaya SCARs karena kejadiannya jarang.

SCARs bukan hanya masalah kesehatan tetapi juga dapat meningkatkan beban finansial bagi individu yang terkena dampak. Sebagian besar pasien akan mengunjungi departemen rawat jalan setelah dirawat inap, dengan dokter utama seperti internis dan dermatologis. Beberapa pasien juga mengunjungi departemen optalmologi, urologi, neuropsikiatri, serta departemen lainnya yang akan meningkatkan beban biaya pasien. Penelitian di Korea menunjukkan biaya perawatan satu kasus SCARs (SJS, TEN, dan DRESS) sebanding dengan biaya perawatan lima penyakit umum termahal secara nasional (Yang *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Yang *et al.*, (2019) di Korea selama periode 2005-2010, rata-rata biaya SJS, TEN dan DRESS adalah Rp 10.624.885, dengan komponen biaya terbesar adalah biaya rawat inap, sebesar Rp 9.943.441 (Yang *et al.*, 2019). Sebelumnya penelitian Abdulah (2017) di Indonesia terkait biaya pasien SJS, *overlap* SJS/TEN dan TEN berdasarkan perspektif masyarakat menyimpulkan biaya rata-rata pasien per hari SJS Rp 1.681.181, *overlap* SJS/TEN Rp 1.966.700, dan TEN Rp 2.289.797 (Abdulah *et al.*, 2017). Penelitian Abdulah (2017) menilai biaya medik langsung dan biaya tidak langsung pada pasien SJS, TEN berdasarkan perspektif masyarakat, namun belum memperhitungkan biaya non medik langsung serta biaya pada pasien DRESS, sehingga tujuan penelitian ini untuk mengetahui komponen biaya terbesar dan biaya perawatan pasien SCARs (SJS, TEN dan DRESS) menggunakan biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung, berdasarkan perspektif masyarakat.

2. Metodologi penelitian

2.1 Deskripsi bahan dan teknik pengumpulan sampel

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* dan pengambilan data secara retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa SJS, TEN, DRESS yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito periode 2014-2018. Metode pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* dengan pembatasan tahun dan kriteria inklusi-eksklusi, dikarenakan jumlah pasien yang terbatas. Kejadian SCARs bukan karena obat, pasien yang dinyatakan pulang paksa, rujuk atau meninggal, pasien dengan kelas perawatan VIP, pasien yang mendapatkan terapi immunoglobulin intravena, dan pasien yang tidak bersedia menjadi subjek penelitian dieksklusi dari penelitian ini. Terdapat 111 pasien rawat inap dengan kode diagnosa *International Classification of Diseases 10 (ICD-10)* SJS (L51.1), TEN (L51.2), DRESS (L27.0) di RSUP Dr. Sardjito selama periode Januari 2014 sampai dengan Desember 2018. Sebanyak 47 pasien memenuhi kriteria inklusi (22 pasien SJS, 6 pasien TEN, dan 19 pasien DRESS).

2.2 Penjelasan mengenai deskripsi jalannya penelitian

Sampel penelitian merupakan pasien umum, Askes maupun BPJS, dengan data biaya medik langsung, biaya non medik langsung serta biaya tidak langsung, tanpa memperhitungkan *cost sharing patient* atau biaya yang dikeluarkan pasien untuk pengobatan, sehingga perspektif yang digunakan adalah perspektif masyarakat. Pengambilan data melalui penelusuran rekam medis, biaya medik langsung dibagian INSTI (Instalasi Teknologi Informasi) RSUP Dr. Sardjito. Biaya medik langsung meliputi biaya administrasi, obat, alat kesehatan, jasa profesional kesehatan, kamar, laboratorium, pemeriksaan penunjang, tindakan operatif, dan lain-lain. Biaya non medik langsung meliputi biaya transportasi dan makan keluarga pasien selama di Rumah Sakit. Biaya tidak langsung adalah biaya penurunan produktivitas pasien. Data biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung dengan melakukan wawancara pasien. Lembar pengambilan data biaya pasien menggunakan *Case Report Form (CRF)* farmakoekonomi.

Persetujuan keikutsertaan pasien menggunakan *informed consent*. Wawancara pasien dilakukan untuk mendapatkan data transportasi yang digunakan pasien, serta jumlah keluarga yang menemani pasien selama di Rumah Sakit. Persetujuan etik penelitian ini dari dari Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dengan nomor persetujuan etik KE/FK/1111/EC 19 Oktober 2018.

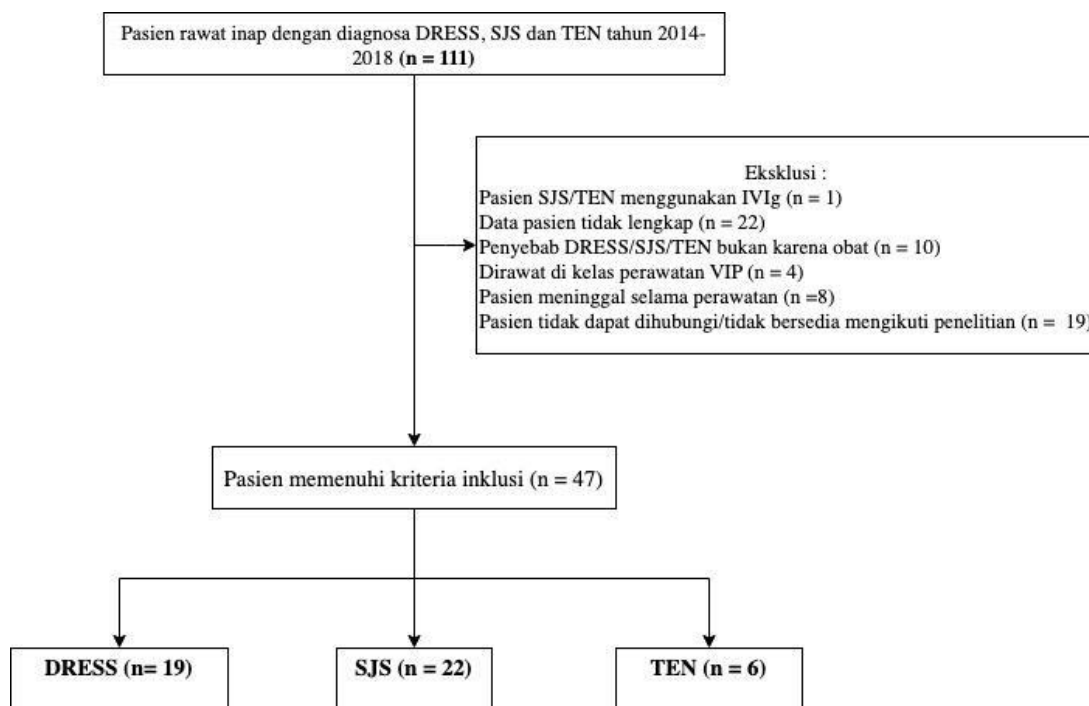
Biaya transportasi dihitung dengan memperkirakan jarak rumah dan harga bensin pada tahun sakit. Biaya makan dihitung dari jumlah keluarga yang menemani pasien dan biaya makan selama

pasien dirawat di Rumah Sakit. Biaya penurunan produktivitas dihitung dari lama rawat inap dan pendapatan harian pasien. Biaya makan dan pendapatan pasien berdasarkan Badan Pusat Statistik Indonesia pada masing-masing daerah. Asumsi biaya makan dan biaya penurunan produktivitas ini digunakan untuk mengurangi bias, karena pengambilan data secara retrospektif. Dilakukan *discounting* atau penyesuaian nilai dengan perhitungan *future value* pada data biaya tahun 2014-2017 untuk menggambarkan nilainya pada tahun 2018. Analisa dilakukan pada komponen biaya terbesar dan biaya perawatan pasien SCARs (SJS, TEN dan DRESS).

Dilakukan analisis statistik dengan *SPSS for Windows versi 22*. Analisis *kruskal-wallis* digunakan untuk membandingkan usia, lama rawat inap dan biaya pasien SJS, TEN dan DRESS. Analisis *chi-square* digunakan untuk membandingkan jenis kelamin. Secara statistik berbeda signifikan bila nilai ρ kurang dari 0,05.

3. Hasil dan pembahasan

Dari 111 pasien rawat inap dengan diagnosa DRESS, SJS dan TEN tahun 2014-2018 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, 47 pasien (19 DRESS, 22 SJS, 6 TEN) memenuhi kriteria inklusi. Bagan 1 menggambarkan proses seleksi sampel.



Gambar 1. Proses seleksi subjek penelitian

3.1 Karakteristik demografi pasien Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)

Karakteristik demografi pasien yang diamati pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, lama rawat inap, penggunaan terapi steroid dan agen penyebab SCARs. Karakteristik demografi dari 47 pasien ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik demografi pasien *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 2014-2018

Karakteristik	Jumlah pasien (%)			<i>p</i> value
	SJS (n=22)	TEN (n=6)	DRESS (n=19)	
Jenis Kelamin				0,656
Laki-laki	8 (33,4)	0 (0)	7 (37)	
Perempuan	14 (63,6)	6 (100)	12 (63)	
Usia (Rata-rata ± SD)	32,09 ± 16,923	37,67 ± 11,570	41,5 ± 11,2	0,054
Lama Rawat Inap (Rata-rata ± SD)	11,96 ± 5,904	12,5 ± 3,674	10,5 ± 6,9	0,361
Penggunaan Steroid	22 (100)	6 (100)	19 (100)	
Agen Penyebab*				
Allopurinol	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)	
Antibiotik	10 (25)	3 (20)	13 (62)	
NSAID	4 (10)	2 (13)	1 (5)	
OAT	0 (0)	0 (0)	4 (19)	
ARV	3 (7,5)	1 (7)	1 (5)	
Anti konvulsan	8 (20)	0 (0)	2 (9)	
Obat Lainnya	12 (30)	9 (60)	0 (0)	

Keterangan: NSAID, *non-steroid anti-inflammatory drug*; OAT, obat anti tuberkulosis; ARV, antiretroviral; DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; SJS, *stevens johnson syndrome*; TEN, *toxic epidermal necrolysis*; obat lainnya, gemfibrozil, vitamin B12, parasetamol, domperidon, ambroxol, tramadol, diazepam, bromhexin; *satu pasien dapat lebih dari satu agen penyebab, $p < 0,05$ data berbeda signifikan.

Pada Tabel 1 dapat dilihat persentase kejadian SJS (63,6%), TEN (100%) dan DRESS (63%) pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki, namun tidak berbeda signifikan secara statistik. Hasil ini sesuai dengan penelitian Velasco-Tirado *et al.* (2018) yang menyebutkan bahwa SJS/TEN lebih banyak muncul pada wanita dibandingkan laki-laki, dengan rasio laki-laki dibanding perempuan 0,6 (Velasco-Tirado *et al.*, 2018). Penelitian Rahmawati dan Diah (2016) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya juga menunjukkan jenis kelamin terbanyak pada pasien SJS dan TEN adalah perempuan (75%) (Rahmawati & Indramaya, 2016). Penelitian di India dan Jerman juga melaporkan angka kejadian SJS dan TEN pada perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (Patel *et al.*, 2013; Rahmawati & Indramaya, 2016). Penelitian lain di UK tahun (2017) menunjukkan angka kejadian SJS/TEN pada perempuan (51,7%) lebih besar dibandingkan dengan laki-laki (48,3%) (Frey *et al.*, 2017). Namun penelitian oleh Wang dan Mei (2017) menunjukkan bahwa jenis kelamin ini tidak berkaitan dengan mortalitas pada pasien SJS/TEN (Wang & Mei, 2017).

Rata-rata usia pasien SJS, TEN dan DRESS pada penelitian ini adalah 32,09; 37,67; dan 41,5 tahun (Tabel 1). Penelitian Abdulah *et al.* (2017) di Rumah Sakit daerah Jawa Barat Indonesia, rata-

rata usia pada pasien SJS adalah $30,15 \pm 16,45$ tahun, sedangkan rata-rata usia pasien TEN adalah $25,45 \pm 15,82$ tahun (Abdulah *et al.*, 2017). Hasil penelitian ini, rata-rata usia pasien DRESS lebih tua dari pasien TEN dan SJS, tetapi tidak berbeda signifikan secara statistik. Penelitian Yang *et al.* (2019) di Korea, rata-rata usia pasien SJS dan TEN lebih tua apabila dibandingkan dengan penelitian di Indonesia, dengan rata-rata usia pasien SJS adalah $34,3 \pm 21,9$ tahun, dan pasien TEN adalah $42,8 \pm 27$ tahun (Yang *et al.*, 2019). Penelitian lain melaporkan angka kejadian dan pertambahan usia sebanding. Semakin tinggi usia semakin besar resiko mengalami kelainan kulit seperti SJS dan TEN, dikarenakan semakin tua usia seseorang, semakin banyak obat yang dikonsumsi dan semakin besar resiko interaksi obat (Rahmawati & Indramaya, 2016).

Rata-rata lama rawat inap pasien TEN (12,5 hari), lebih lama dibandingkan pasien SJS (11,96 hari) dan DRESS (10,5 hari), namun tidak berbeda signifikan secara statistik. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Velasco-Tirado *et al.* (2018) di Spanyol, yang menunjukkan rata-rata rawat inap pasien TEN lebih lama dibandingkan dengan pasien SJS, dan secara statistik terdapat perbedaan signifikan pada lama rawat inap pasien SJS ($12,9 \pm 13,57$ hari) dan pasien TEN ($22,01 \pm 28,46$ hari) (Velasco-Tirado *et al.*, 2018).

Obat penyebab utama pada pasien SJS adalah antibiotik (25%), diikuti anti konvulsan (20%) dan NSAID (10%), pada pasien TEN adalah antibiotik (20%), diikuti NSAID (13%) dan ARV (7%), sedangkan pada pasien DRESS adalah golongan antibiotik (62%) diikuti anti tuberkulosis (19%) dan anti konvulsan (9%). Golongan obat yang paling sering menyebabkan kejadian SCARs adalah antibiotik, baik pada pasien SJS, TEN maupun DRESS (Tabel 1). Antibiotik penyebab SCARs (SJS, TEN dan DRESS) pada penelitian ini adalah amoxicillin, cefadroxil, ceftazidime, cefuroxime, cefixime, ceftriaxone, cefotaxim, kotrimoksazol, dan ciprofloxacin. Antibiotik dengan jumlah kasus terbesar penyebab SCARs adalah cefixim, dengan 3 kasus SJS, 3 kasus TEN dan 2 kasus DRESS. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa antibiotik merupakan penyebab kasus SJS, TEN dan DRESS dengan kasus terbanyak dan paling umum terjadi (Wang & Mei, 2017; Wolfson *et al.*, 2019).

Seluruh pasien SCARs (SJS, TEN dan DRESS) mendapatkan terapi steroid (Tabel 2), baik injeksi maupun oral sebagai terapi spesifik. Selain pemberian terapi spesifik, pasien SCARs juga mendapatkan terapi suportif dan terapi topikal berdasarkan kondisi klinis masing-masing pasien. Terapi suportif yang diberikan diantaranya adalah cairan elektrolit dan protein, antihistamin serta antibiotik oral. Terapi topikal yang diberikan diantaranya tetes mata emolien, antibiotik salep kulit dan tetes mata antibiotik. Kortikosteroid sistemik yang digunakan di RSUP Sardjito adalah

deksametason injeksi 5 mg/mL, metil prednisolon injeksi 125 mg, metil prednisolon tablet 16 mg, metil prednisolon tablet 8 mg, dan prednison tablet 5 mg. Penelitian di India, seluruh pasien menerima kortikosteroid sistemik seperti deksametason (64,44%), prednisolon (31,11%) serta deksametason dan prednisolon *pulse therapy* (8,88%) (Lihite *et al.*, 2016). Penelitian Chantaphakul *et al.* (2015) menyimpulkan penggunaan steroid lebih banyak digunakan pada kelompok pasien dengan SJS dan TEN yang bertahan dibandingkan dengan kelompok pasien yang tidak bertahan, dan penggunaan kortikosteroid pada pasien SJS/TEN dapat mencegah komplikasi mata (Chantaphakul *et al.*, 2015).

3.2 Komponen biaya pasien Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)

Pada Tabel 2, komponen biaya terbesar pada pasien SJS (24,1%) dan TEN (25,2%) adalah biaya jasa profesional kesehatan, yaitu sebesar Rp 75.171.912 dan Rp 24.309.830, sedangkan pada pasien DRESS komponen biaya terbesar adalah biaya obat (20,2%), yaitu Rp 62.210.100. Biaya jasa profesional kesehatan meliputi tindakan di IGD dan ruang perawatan, yang terdiri dari jasa dokter, perawat dan ahli gizi yang dapat dipengaruhi oleh kelas perawatan, lama rawat inap, penyakit komorbid, penyakit komplikasi serta jumlah dokter yang menangani.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Abdulah *et al.* (2017) di Indonesia, dimana komponen biaya terbesar pasien SJS dan TEN adalah biaya kamar dan administrasi (43%; 32%), diikuti biaya penunjang medis (20%; 25%), dan biaya obat terapi (15%; 17%) (Abdulah *et al.*, 2017). Perbedaan hasil penelitian ini disebabkan karena pengelompokan kategori biaya yang berbeda. Pada penelitian Abdulah *et al.* (2017), biaya kamar dan administrasi merupakan jumlah biaya kamar serta biaya jasa pelayanan (jasa dokter, perawat, farmasi dan ahli gizi), sehingga biaya menjadi lebih besar dibandingkan dengan komponen biaya lainnya. Hasil ini juga berbeda dengan penelitian Yang *et al.* (2019) di Korea menunjukkan biaya kamar (32%) merupakan komponen biaya terbesar dari total biaya perawatan kesehatan, diikuti oleh biaya pengobatan (25%), dan biaya laboratorium (20%) (Yang *et al.*, 2019).

Tabel 2. Komponen biaya pasien *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 2014-2018

Komponen biaya	Jumlah biaya (Rp) (%)		
	SJS (n=22)	TEN (n=6)	DRESS (n=19)
Biaya medik langsung			
Biaya obat	53.111.108 (17)	19.779.351 (20,5)	62.210.100 (20,2)
Biaya jasa profesional kesehatan	75.171.912 (24,1)	24.309.830 (25,2)	56.797.000 (19,9)
Biaya kamar+administrasi	54.851.937 (17,6)	10.482.897 (10,9)	39.701.000 (14,5)
Biaya alat kesehatan	24.826.573 (7,9)	12.283.051 (12,8)	22.136.086 (7,3)
Biaya tindakan operatif	1.404.590 (0,4)	0 (0)	0 (0)

Komponen biaya	Jumlah biaya (Rp) (%)		
	SJS (n=22)	TEN (n=6)	DRESS (n=19)
Biaya laboratorium	65.349.925 (20,9)	19.109.519 (19,8)	47.616.500,00 (18,3)
Biaya pemeriksaan penunjang	11.296.181 (3,6)	901.452 (0,9)	2.916.800,00 (1,1)
Biaya lain*	2.895.266 (0,5)	1.346.585 (1,4)	7.684.300,00 (3)
Biaya non medik langsung			
Biaya transportasi	2.302.219 (0,7)	825.997 (0,9)	2.332.518 (0,7)
Biaya makan	6.284.908 (2)	1.784.266 (1,9)	4.005.968,71 (1,6)
Biaya tidak langsung			
Biaya penurunan produktivitas	16.499.757 (5,3)	5.464.973 (5,7)	12.397.782,71 (4,8)

Keterangan : DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; SJS, *Stevens johnson syndrome*; TEN, *toxic epidermal necrolysis*; biaya merupakan jumlah masing-masing komponen biaya seluruh pasien; *biaya lain seperti tarif penunggu pasien dan rohaniawan.

Biaya obat pada penelitian ini juga cukup besar, baik pada pasien SJS (17%), TEN (20,5%) maupun DRESS (20,2%). Hasil ini menunjukkan bahwa obat merupakan kategori biaya yang signifikan dalam anggaran farmasi di rumah sakit pada terapi SCARs, khususnya pada pasien DRESS. Biaya obat meliputi biaya terapi untuk mengatasi SCARs, biaya obat komorbid, biaya obat komplikasi SCARs dan biaya efek samping obat. Biaya terapi SCARs meliputi terapi spesifik, suportif dan topikal. Terapi spesifik yang digunakan pasien adalah kortikosteroid, baik oral maupun intravena. Terapi suportif yang digunakan pada penelitian ini diantaranya elektrolit, antibiotik oral, antihistamin dan analgetik-antipiretik, serta perawatan topikal untuk mata, mulut dan kulit.

Besarnya biaya obat SCARs disebabkan karena penggunaan cairan elektrolit dan asam amino intravena, perawatan topikal pasien dan biaya komplikasi pasien. Cairan intravena digunakan secara terus-menerus untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit pasien, cairan elektrolit yang digunakan seperti infus ringer laktat, NaCl 0,9%, dextrose, futrolit, aminofluid, tutofusin dan clinimix. Komplikasi SCARs yang terjadi diantaranya adalah sepsis, gagal ginjal akut, infeksi saluran kemih, kandidiasis dan hiponatremia. Komorbid SCARs pada penelitian ini adalah HIV, epilepsi dan hipertensi, sedangkan efek samping adalah hiperglikemia akibat penggunaan kortikosteroid.

Biaya laboratorium sebesar 20,9% pada pasien SJS, 19,8% pada pasien TEN dan 18,3% pada pasien DRESS. Besarnya hasil biaya laboratorium ini karena pada pasien SCARs dapat terjadi kehilangan cairan, ketidakseimbangan elektrolit, dan abnormalitas hematologi (Purnamawati *et al.*, 2016), sehingga perlu dilakukan tes laboratorium secara berkala. Review sistematik pada pasien SJS/TEN ditemukan parameter laboratorium yang abnormal, seperti abnormalitas pada hematologi (41,54%), fungsi hati (39,43%), elektrolit (7,04%), hiperglikemia (6,33%) dan fungsi ginjal (5,63%) (Patel *et al.*, 2013).

3.3 Biaya perawatan pasien *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs)

Pada Tabel 3 dapat dilihat rata-rata biaya per pasien TEN (Rp 16.510.595) lebih besar dari pasien SJS (Rp 14.205.545) dan pasien DRESS (Rp 13.445.555), namun tidak berbeda signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian-penelitian sebelumnya di Korea, India dan Spanyol yang menyatakan rata-rata biaya per pasien TEN lebih tinggi dibandingkan pasien SJS dan DRESS (Yang *et al*, 2017; Patel *et al*, 2013; Velasco-Tirado, 2018). Hasil penelitian ini juga sama dengan penelitian Abdulah (2017) di Indonesia bahwa rata-rata biaya per pasien TEN lebih besar dari SJS (Abdulah *et al.*, 2017).

Biaya perawatan pasien TEN lebih tinggi dibandingkan pasien SJS, dapat disebabkan karena luas detasemen epidermis pada TEN (lebih dari 30% luas permukaan tubuh) lebih besar dibandingkan detasemen epidermis pada SJS (kurang dari 10% permukaan tubuh). Tingkat keparahan yang lebih tinggi dan komplikasi penyakit yang lebih banyak terjadi pada pasien TEN, hal ini dapat menjelaskan lebih tingginya biaya perawatan pasien TEN dibandingkan dengan SJS. Biaya penanganan pasien DRESS juga cukup besar. Kriteria DRESS menurut RegiSCAR salah satunya adalah keterlibatan minimal satu organ dalam. Keterlibatan organ yang sering ditemukan adalah organ hati dan ginjal. Gangguan pada hati berupa hepatitis, nekrosis hati dan gagal hati, sedangkan gangguan ginjal yang paling sering ditemukan adalah nefritis interstisial (Manchanda *et al.*, 2018). Keparahan dan keterlibatan multi organ pada pasien DRESS yang menyebabkan besarnya biaya pasien, terutama pada biaya obat.

Tabel 3. Biaya perawatan pasien *Severe Cutaneous Adverse Reactions* (SCARs) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 2014-2018

Jenis biaya	Biaya (Rp)			P value
	SJS n = 22	TEN n = 6	DRESS n = 19	
Biaya Medik Langsung	287.502.905 (92)	88.212.685 (91,6)	236.729.269 (91,8)	
Biaya Non Medik Langsung	8.519.327 (2,7)	2.617.619 (2,7)	6.338.487 (2,5)	
Biaya Tidak Langsung	16.499.757 (5,3)	5.464.973 (5,7)	16.499.757 (5,7)	
Total Biaya	312.521.989 (46,8)	96.295.277 (14,5)	257.798.055 (38,7)	666.615.321 (100)
Rata-Rata Biaya Per Pasien (Mean ± SD)	14.205.545 ± 9.006.098	16.510.595 ± 5.034.381	13.445.555 ± 8.341.922	0.534

Keterangan : DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*; SJS, *Stevens johnson syndrome*; TEN, *toxic epidermal necrolysis*; biaya menggunakan mata uang rupiah (Rp); rata rata biaya ditampilkan dalam rata-rata ± standar deviasi, $p < 0,05$ data berbeda signifikan.

Pada Tabel 3, total biaya terbesar adalah SJS (46,8%), diikuti DRESS (38,7%) dan TEN (14,5%) dari total biaya SCARs. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian di Korea dari tahun 2005 sampai 2010 yang menyimpulkan total biaya perawatan pasien TEN (49,6%) lebih besar dari SJS (27,5%) dan DRESS (22,9%) (Yang *et al*, 2017). Perbedaan pada kedua negara ini dapat disebabkan karena perbedaan jumlah pasien pada penelitian dan perbedaan penanganan SCARs pada masing-masing negara.

Biaya penanganan SCARs pada penelitian ini terhitung cukup besar apabila dibandingkan dengan rata-rata pengeluaran masyarakat Indonesia. Rata-rata pengeluaran per kapita masyarakat Indonesia tahun 2017 sebesar Rp 10.664.000 (Kemenkes_RI, 2018), artinya biaya perawatan satu kasus SCARs lebih besar dari rata-rata pengeluaran masyarakat Indonesia, sehingga biaya SCARs ini dinilai cukup berpengaruh signifikan pada keuangan individu yang terkena dampak.

Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur dan rancangan metode penelitian, namun penelitian ini masih memiliki keterbatasan. Pertama, belum dapat mengelompokkan biaya berdasarkan diagnosa SJS, *overlap* SJS/TEN dan TEN, dikarenakan kode ICD *overlap* SJS/TEN belum tersedia di RSUP Dr. Sardjito. Kedua, penelitian ini dilakukan di satu rumah sakit, hasilnya tidak secara akurat mewakili situasi di rumah sakit lain dan tidak dapat merepresentasikan kondisi pada negara lainnya, sirenian perbedaan dalam sistem pelayanan kesehatan. Meskipun demikian, penelitian ini dapat meningkatkan kesadaran akan dampak biaya yang dikeluarkan pasien terkait dengan penanganan DRESS, SJS dan TEN.

4. Kesimpulan

Komponen biaya terbesar pasien SJS dan TEN adalah biaya jasa profesional kesehatan (24,1% dan 25,2%), sedangkan komponen biaya terbesar pada pasien DRESS adalah biaya obat (20,2%). Total biaya perawatan SCARs yaitu Rp 666.615.321. Penatalaksanaan SCARs membutuhkan biaya yang cukup besar dan masih menjadi beban keuangan bagi pasien.

Daftar pustaka

- Abdulah, R., Suwandiman, T. F., Handayani, N., Destiani, D. P., Suwantika, A. A., Barliana, M. I., & Lestari, K. (2017). Incidence, Causative Drugs, and Economic Consequences of Drug-Induced SJS, TEN, and SJS-TEN Overlap and Potential Drug-Drug Interactions during Treatment: A Retrospective Analysis at An Indonesian Referral Hospital. *Ther Clin Risk Manag*, 13, 919-925. <https://doi.org/10.2147/tcrm.S142226>
- Chantaphakul, H., Sanon, T., & Klaewsongkram, J. (2015). Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Exp Ther Med*, 10(2), 519-524. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2549>

- Frey, N., Jossi, J., Bodmer, M., Bircher, A., Jick, S. S., Meier, C. R., & Spöndlin, J. (2017). The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol*, 137(6), 1240-1247. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.01.031>
- Kemenkes_RI. (2018). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*. Jakarta
- Lihite, R. J., Lahkar, M., Borah, A., Hazarika, D., & Singh, S. (2016). A Study on Drug Induced Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) and SJS-TEN Overlap in A Tertiary Care Hospital of Northeast India. *Journal of Young Pharmacists*, 8(2), 149-153 <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.5530/jyp.2016.2.18>
- Lin, Y. F., Yang, C. H., Sindy, H., Lin, J. Y., Rosaline Hui, C. Y., Tsai, Y. C., Wu, T. S., Huang, C. T., Kao, K. C., Hu, H. C., Chiu, C. H., Hung, S. I., & Chung, W. H. (2014). Severe Cutaneous Adverse Reactions Related to Systemic Antibiotics. *Clin Infect Dis*, 58(10), 1377-1385. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu126>
- Manchanda, Y., Das, S., Sarda, A., & Biswas, P. (2018). Controversies in the Management of Cutaneous Adverse Drug Reactions. *Indian J Dermatol*, 63(2), 125-130. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_585_17
- Patel, T. K., Barvaliya, M. J., Sharma, D., & Tripathi, C. (2013). A Systematic Review of the Drug-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Indian Population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 79(3), 389-398. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.110749>
- Purnamawati, S., Febriana, S. A., Danarti, R., & Saefudin, T. (2016). Topical Treatment for Stevens - Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review. *Bali Medical Journal*, 5(1), 82-90. <https://doi.org/doi:10.15562/bmj.v5i1.274>
- Rahmawati, Y. W., & Indramaya, D. M. (2016). Studi Retrospektif: Sindrom Stevens-Johnson dan Nekrosis Epidermal Toksik (A Retrospective Study: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*, 28(2), 68-76.
- Teng, C. (2011). A guide on guidelines. *Malays Fam Physician*, 6(1), 1.
- Velasco-Tirado, V., Alonso-Sardón, M., Cosano-Quero, A., Romero-Alegría, Á., Sánchez-Los Arcos, L., López-Bernus, A., Pardo-Lledías, J., & Belhassen-García, M. (2018). Life-threatening dermatoses: Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Impact on the Spanish public health system (2010-2015). *PLoS One*, 13(6), e0198582. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198582>
- Wang, L., & Mei, X. L. (2017). Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: Retrospective Analysis of 104 Cases over One Decade. *Chin Med J (Engl)*, 130(8), 943-949. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.204104>
- Wolfson, A. R., Zhou, L., Li, Y., Phadke, N. A., Chow, O. A., & Blumenthal, K. G. (2019). Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Identified in the Electronic Health Record Allergy Module. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 7(2), 633-640. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.013>
- Yang, M. S., Kim, J. Y., Kang, M. G., Lee, S. Y., Jung, J. W., Cho, S. H., Min, K. U., & Kang, H. R. (2019). Direct Costs of Severe Cutaneous Adverse Reactions in A Tertiary Hospital in Korea. *Korean J Intern Med*, 34(1), 195-201. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.365>