Jurnal Pharmascience, Vol. 07 , No.01, Februari 2020, hal: 84 - 91
ISSN-Print. 2355 – 5386
ISSN-Online. 2460-9560
https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience
Research Article

Analisis *Cost of Illness Stevens* Johnson Syndrome (SJS)/*Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN)

Qarriy Aina Urfiyya[1]*, Dyah Aryani Perwitasari[1], and Sri Awalia Febriana[2]

[1]Faculty of Pharmacy, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta
[2]Department of Dermatology and Venereology Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada/ Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta, Indonesia
*Email: qarriyaina@gmail.com

ABSTRAK

SJS/TEN merupakan reaksi yang melibatkan kulit dan mukosa yang berat dan mengancam jiwa. SJS dan TEN merupakan kejadian yang jarang terjadi, yaitu 1,4 – 12,7 kasus per 1 juta orang per tahun mengalami SJS dan TEN, dengan angka mortalitas 5% pada SJS dan 30-35% pada TEN. Obat merupakan penyebab utama SJS (50-80% dari kasus) dan TEN (80%). Tujuan: Mengetahui median total biaya per hari pasien SJS/TEN, serta pengaruh lama rawat inap terhadap total biaya SJS/TEN. Penelitian observasional analitik dengan sudut pandang masyarakat. Pengambilan data secara retrospektif menggunakan total sampling pasien rawat inap SJS dan TEN di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2014-2018. Analisis data dengan menghitung median (*range*) dan regresi linear pada SPSS IBM versi 22.0 untuk mengetahui pengaruh lama rawat inap terhadap biaya SJS/TEN. Terdapat 29 pasien yang dianalisis. Median total biaya per hari pasien SJS/TEN Rp 1.139.963 (Rp 665.294-Rp 8.776.895), dengan Rp 1.139.963 (Rp 740.267-Rp 8.776.895) pada SJS dan Rp 1.166.084 (Rp 665.294-Rp 1.514.607) pada TEN. Hasil signifikansi uji regresi linear lama rawat inap terhadap total biaya SJS/TEN adalah 0,093 (p>0,05). Median biaya per hari SJS/TEN adalah Rp 1.139.963 (Rp 665.294-Rp 8.776.895), dan lama rawat inap tidak mempengaruhi total biaya SJS/TEN.

Kata Kunci—Stevens Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis*, analisis biaya, *cost of illness

ABSTRACT

SJS/TEN is a reaction that involves heavy and life-threatening skin and mucosa. SJS and TEN are rare events, 1,4 – 12,7 cases per 1 million people per year experiencing SJS and TEN, with a mortality rate of 5% in SJS and 30-35% in TEN. Drugs are the main cause of SJS (50-80% of cases) and TEN (80%). Objective: To determine the median total cost per day of SJS and TEN patients, and the effect of length of stay on the total cost of SJS/TEN. This study used an observational analytic with cross sectional design and societal perspective. The data was collected retrospectively using total sampling of SJS and

TEN inpatients at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta in 2014-1018. The data was analyzed by calculating the median (range) and linear regression in IBM SPSS version 22.0, to determine the effect of length of stay on SJS/TEN costs . There were 29 patients analysed. The median total cost per SJS/TEN patient was IDR 1.139.963 (IDR 665.294-8.776.895), with IDR 1.139.963 (IDR 740.267-8.776.895) on SJS and IDR 1.166.084 (IDR 665.294-1.514.607) on TEN patients. The significance linear regression of the length of stay in SJS/TEN was 0,093 (p> 0,05). The median cost per SJS/TEN day was IDR 1.139.963 (665.294-8.776.895), and the length of stay does not affect the total cost of SJS/TEN.

Keywords— Stevens Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis, cost analysis, cost of illness

I. PENDAHULUAN

Stevens Johnson Syndrome (SJS) dan *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN) merupakan reaksi yang melibatkan kulit dan mukosa yang berat serta mengancam jiwa, ditandai dengan pelepasan epidermis, bintil berisi air, dan erosi atau pengelupasan dari selaput lendir. SJS/TEN sering terjadi karena reaksi akibat obat atau dapat terjadi karena infeksi, meskipun kejadiannya jarang (Putri *et al*, 2016), yaitu 1,4 – 12,7 kasus per 1 juta orang per tahun mengalami SJS, TEN (Frey *et al*, 2017), dengan angka mortalitas 10-40% (Lin *et al*, 2014).

SJS/TEN bukan hanya masalah kesehatan tetapi juga dapat menjadi beban keuangan yang signifikan bagi pasien. Menurut penelitian Yang *et al* (2019) di Korea selama periode 2005-2010, rata-rata biaya SJS/TEN adalah Rp 10.472.342 (Yang *et al*, 2019). Menurut penelitian Abdulah *et al* (2017), obat yang paling banyak menyebabkan SJS/TEN adalah golongan analgesik antipiretik dengan biaya rata-rata per hari pasien SJS Rp 1.664.014, overlap SJS/TEN Rp 1.938.636, dan TEN Rp 2.257.124. Penelitian ini memperhitungkan biaya medik langsung dan biaya tidak langsung (Abdulah *et al*, 2017). Karena tingginya biaya penanganan penyakit SJS dan TEN, pada penelitian ini dilakukan perhitungan biaya pasien SJS/TEN berdasarkan sudut pandang masyarakat dengan memperhitungkan biaya medik langsung, biaya non medik langsung dan biaya tidak langsung.

II. METODE

Penelitian menggunakan rancangan observasional analitik dengan desain *cross sectional* dan analisis farmakoekonomi *cost of illness* berdasarkan sudut pandang masyarakat. Pengambilan data secara retrospektif dengan metode total sampling pada pasien rawat inap SJS/TEN di RSUP Dr. Sardjito periode 2014-2018.

Pengumpulan data dari bagian rekam medis, instalasi teknologi informasi rumah sakit dan wawancara pasien. Data biaya meliputi biaya medik langsung (biaya obat, kamar, jasa pelayanan, administrasi, alat kesehatan, pemeriksaan penunjang dan laboratorium), biaya non medik langsung (biaya transportasi), dan biaya tidak langsung (biaya penurunan produktivitas pasien dan keluarga).

Analisa data dengan menghitung median (*range*) biaya pasien SJS/TEN dan regresi linear untuk mengetahui pengaruh lama rawat inap terhadap total biaya SJS/TEN. Dilakukan penyesuaian biaya tahun 2018 dengan perhitungan *future value***,** pada biaya tahun 2014-2017. Mata uang dalam penelitian ini dikonversi ke rupiah (IDR).

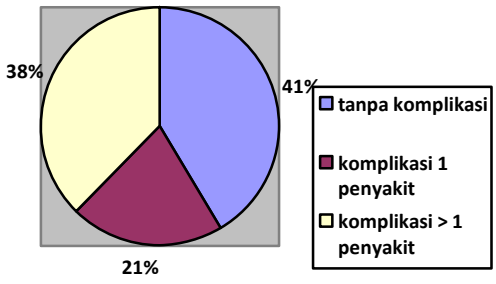
Digunakan informed consent bagi peserta yang bersedia ikut dalam penelitian. Protokol penelitian telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, dengan nomor KE/FK/1111/EC 19 Oktober 2018.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

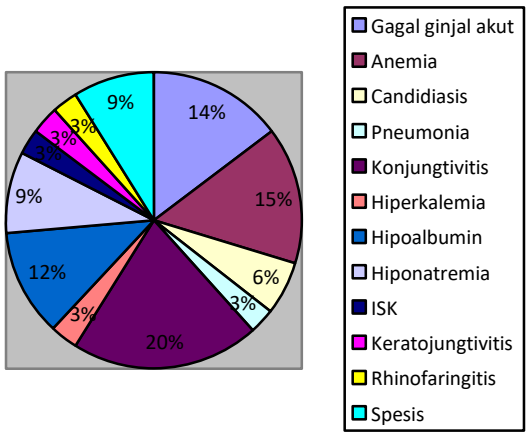
Terdapat 29 pasien yang dianalisa, dan 39 pasien diekslusi dari penelitian karena penyebab SJS/TEN bukan karena obat, pasien meninggal, pasien tidak dapat dihubungi dan menolak ikut dalam penelitian. 29 pasien terdiri dari 23 pasien SJS dan 6 pasien TEN.

A. Komplikasi pasien SJS/TEN

Komplikasi SJS/TEN adalah penyakit yang muncul akibat penyakit SJS dan TEN. Distribusi komplikasi pasien SJS/TEN pada 29 sampel penelitian dapat dilihat pada Gambar 1. Pasien SJS/TEN yang tidak mengalami komplikasi sebanyak 12 pasien (41,4%), komplikasi satu penyakit sebanyak 6 pasien (20,7%), dan pasien dengan komplikasi lebih dari satu penyakit sebanyak 11 pasien (37,9%). Lebih banyak pasien dengan komplikasi SJS/TEN lebih dari satu penyakit. Komplikasi sekunder dari SJS/TEN umumnya dapat menyebabkan mortalitas (Velasco-tirado *et al,* 2018). Penelitian di India menunjukkan komplikasi septikemia paling banyak menyebabkan kematian pada pasien SJS/TEN (Patel *et al,* 2013).



Gambar 1. Distribusi Komplikasi Pasien SJS/TEN



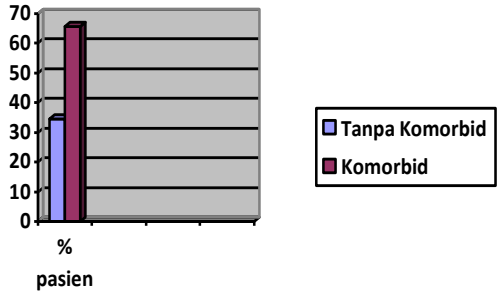
Gambar 2. Penyakit Komplikasi Pasien SJS/TEN

Komplikasi terbesar pada pasien SJS/TEN berdasarkan Gambar 2 adalah konjungtivitis (20,6%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Patel *et al* di India, komplikasi terbesar pasien SJS/TEN adalah komplikasi mata (40,29%) termasuk konjungtivitis bakteri atau virus (Patel *et al*, 2013). Pada studi observasional, tujuh dari sembilan pasien pasca SJS/TEN mengalami keratokonjungtivitis atau xerostomia atau keduanya (Magina *et al*, 2003; Gerull *et* al, 2011; Purnamawati *et al*, 2016). Komplikasi konjungtivitis pada pasien SJS/TEN ini dapat terjadi karena pengaruh manifestasi klinis pada mukosa mata. Komplikasi pada mata juga dapat menyebabkan kehilangan penglihatan permanen karena parut pada kornea mata dan bertambahnya vaskularisasi pada kornea (Fitriana *et al*, 2016).

Penelitian lain juga menyebutkan komplikasi infeksi sekunder pada pasien SJS/TEN terbanyak adalah sepsis dan infeksi kulit, masing-masing sebesar 17,2%, diikuti *hospital acquired pneumoniaI* (HAP) sebesar 12,6% (Roongpisuthipong *et al*, 2014).

B. Komorbid pasien SJS/TEN

Komorbid adalah penyakit penyerta diagnosa utama yang bukan berasal dari penyakit utama atau sudah ada sebelum diagnosis utama ditemukan. Hasil penelitian pada Gambar 3 menunjukkan pasien SJS/TEN dengan komorbid (65,5%) lebih banyak dibandingkan pasien tanpa penyakit komorbid (34,5%).



Gambar 3. Distribusi Komorbid Pasien SJS/TEN

Tabel I. Penyakit Komorbid Pasien SJS/TEN

Penyakit Komplikasi	Persentase Pasien (%)
HIV	19,4
Kandidiasis oral	5,5
Cephalgia sub akut	2,8
Disabilitas intelektual	2,8
Entropion	2,8
Epilepsi	8,3
Gastritis akut	2,8
Malnutrisi	2,8
Global development disorder	2,8
Gout	2,8
Hematemesis	2,8
Hipertensi	8,3
Hipertiroid	2,8
Katarak	2,8
Kolesistisis	2,8
Konstipasi	2,8
Mikrosefali	2,8
Movement disorder	2,8
Cerebral palsy spastik	2,8
Subcutaneous lupus erythromatus	2,8
TB paru	8,3
Temporal hemianopia ec tumor hipofisis	2,8
Vulnus excoriatum palebra	2,8

Tabel I menunjukkan penyakit pernyerta paling banyak pada pasien SJS/TEN adalah HIV (19,4%). Hasil ini sesuai dengan penelitian di Bangkok pada pasien SJS/TEN selama periode 2003-2012 dengan penyakit penyerta terbesar adalah HIV (24,1%) (Roongpisuthipong *et al*, 2014). Hasil ini berbeda dengan penelitian di Indonesia tahun 2016 yang menunjukkan penyakit terbesar pada pasien SJS/TEN adalah epilepsi (27%) (Rahmawati dan Diah, 2016).

HIV merupakan komorbid yang paling sering terjadi pada pasien dengan SJS/TEN, kondisi ini juga meningkatkan mortalitas pada pasien (Lihite *et al*, 2018). Penelitian Tirado *et al* (2018) juga menyebutkan insidensi SJS/TEN pada pasien HIV sekitar 100 kali lebih tinggi dibandingkan pasien pada umumnya (Velasco-tirado, 2018).

C. Biaya perawatan pasien SJS/TEN

Biaya perawatan pasien SJS/TEN ditunjukkan pada tabel 2, median biaya perawatan per hari SJS/TEN sebesar Rp 1.139.963 (Rp 665.294 - Rp 8.776.895). Apabila dibandingkan dengan rata-rata pengeluaran per kapita masyarakat Indonesia tahun per tahun 2017 sebesar Rp 10.664.000 (KEMENKES, 2018), biaya pasien per hari SJS/TEN cukup signifikan.

Tabel II. Biaya Pasien SJS/TEN

Komponen Biaya	Biaya SJS/TEN (Rp)
Biaya medik langsung	12.563.580 (3.315.590-95.665.319)
Biaya non medik langsung (biaya transportasi)	23.555 (0 – 700.000)
Biaya tidak langsung (biaya penurunan produktivitas)	1.316.920 (0 – 6659525)
Total biaya perawatan pasien per hari	1.139.963 (665.294-8.776.895)

Tabel III. Biaya Pasien SJS dan TEN

Katagori Biaya	Biaya SJS (Rp)	Biaya TEN (Rp)	*p value*
Biaya medik langsung	11.009.052 (3.315.590-96.545.849)	14.836.364 (7.321.991-27.262.918)	0,451*
Biaya non medik langsung (biaya transportasi)	23.333 (0-700.000)	40.555 (0 – 400.000)	0,332*
Biaya tidak langsung (biaya penurunan produktivitas)	1.331.904 (0-6.659.525)	353.548 (0-3.511.789)	0,236*
Total biaya perawatan pasien per hari	1.139.963 (740.267-8.776.895)	1.166.084 (665.294-1.514.607)	0,741*

Pada tabel 3 menunjukkan median total biaya perawatan per hari TEN Rp 1.166.084 (Rp 665.294 – Rp 1.514.607) lebih tinggi dibandingkan median total biaya per hari SJS Rp 1.139.963 (Rp 740.267 – Rp 8.776.895), namun perbedaan biaya ini tidak signifikan, dengan nilai signifikansi 0,741 (p>0,05). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Korea yang menyimpulkan median biaya pasien TEN lebih tinggi dibandingkan biaya SJS. Biaya pasien TEN dan pasien SJS adalah Rp 113.391.317 (Rp 15.857.022 – Rp 734.741.537) dan Rp 62.683.181 (Rp 15.807.919 – Rp 299.146.791) (Yang *et al*, 2019).

Biaya medis langsung pasien TEN Rp 14.836.364 (Rp 7.321.991 – Rp 27.262.918) lebih tinggi dibandingkan dengan biaya medis langsung SJS Rp 11.009.052 (Rp 3.315.590 – Rp 96.545.849), hasil ini sesuai dengan penelitian di Spanyol yang menunjukkan biaya medis pasien TEN Rp 161.035.056 $\pm$ Rp 253.857.329, lebih tinggi dibandingkan dengan biaya medis pasien SJS Rp 98.689.433 $\pm$ Rp 110.145.723 (Velasco-tirado, 2018).

Median biaya perawatan per hari TEN Rp 1.139.963 1.166.084 (Rp 665.294 – Rp 1.514.607), lebih besar dibandingkan biaya perawatan per hari SJS Rp 1.139.963 (Rp 740.267 –Rp 8.776.895). Hasil ini sejalan dengan penelitian Abdulah di Indonesia menyimpulkan biaya pasien TEN per hari perawatan lebih besar

dibandingkan SJS, dengan biaya TEN dan SJS berturut-turut yaitu Rp 2.280.972 dan Rp 1.628.191 (Abdulah *et al*, 2017). Penelitian di Gujarat India, melaporkan biaya per hari penanganan TEN dan SJS Rp 1.558.967,9 dan Rp583.062,4, dimana biaya per hari perawatan TEN lebih besar dibandingkan SJS (Patel *et al*, 2013).

Secara umum biaya TEN lebih besar dibandingkan biaya SJS. Hal ini dapat disebabkan karena luas detasemen epidermis TEN (lebih dari 30% luas permukaan tubuh) lebih besar dari SJS (kurang dari 10% permukaan tubuh) (Harr dan French, 2010). Tingkat keparahan yang lebih tinggi dibandingkan SJS dan komplikasi yang lebih banyak terjadi pada pasien TEN ini dapat menjelaskan lebih tingginya biaya perawatan TEN dibandingkan dengan TEN.

D. Pengaruh lama rawat inap terhadap total biaya terapi SJS/TEN

Dilakukan analisis statistik regresi linear untuk mengetahui pengaruh lama rawat inap terhadap total biaya perawatan pasien SJS/TEN. Dilakukan uji normalitas Shapiro wilk untuk mengetahui distribusi data, data terdistribusi normal apabila nilai signifikansi p>0,05.

Hasil uji regresi linear didapatkan nilai signifikansi lama rawat inap terhadap total biaya SJS/TEN adalah 0,093 (p>0,05), artinya tidak terdapat pengaruh signifikan lama rawat inap terhadap total biaya perawatan SJS/TEN. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Yang et al (2019) di Korea, bahwa lama rawat inap berpengaruh secara signifikan terhadap biaya rawat inap pasien SJS/TEN pada analisis univariat. Pada analisis multivariat, lama rawat inap pasien secara signifikan terkait dengan peningkatan biaya rawat inap pasien SJS/TEN (Yang et al, 2019)

IV. KESIMPULAN

Median biaya per hari pasien SJS/TEN adalah Rp 1.139.963 (Rp 665.294 – Rp 8.776.895), dan lama rawat inap pasien tidak berpengaruh secara signifikan terhadap total biaya pasien SJS/TEN.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulah, R., Tazkia, F.S., Dika, P.D., Auliya, A.S., Melisa, I.B, dan Keri, L., 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, *Therapeutic and Clinical Risk Management*, 13:919-925.

Fitriana, A., Endaryanto, A., dan Hidayati, A.N., 2016, Gambaran Klinis Steven Johnson Syndrome Dan Toxic Epidermal Necrolysis Pada Pasien Anak (Clinical Presentation of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) in Pediatric Patient), *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 30(2):102-110.

Gerull, R., Nelle, M., dan Schaible, T.,

2011, Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review, *Crit Care Med*, 39: 1521-1532.

Harr, T., dan French, L.E., 2010, Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome, *BioMed Central*, 5(39): 1–11.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Lihite, R.J., Lahkar, M., Borah, A., Hazarika, D., dan 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):149–53.

Lin, Y.F., Chih, H.Y., Hu, S., Jing, Y.L., Chung, Y.R.H., Yun, C.T., Ting .S.W., Ching, T.H., Kuo, C.K., Han, C.H., Cheng, H.C., Shuen, L.H., dan Wen, H.C., 2014, Severe Cutaneous Adverse Reactions Related to Systemic Antibiotics, *Clinical Infectious Diseases*, 58(10): 1377–85.

Magina, S., Lisboa, C., Leal, V., Palmares, J., dan Mesquita- Guimaraes, J., 2003, Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis, *Dermatology*, 207:33-36.

Patel, T., Barvaliya, M., Sharma, D., dan Tripathi, C.R., 2013, A Systematic Review of the Drug-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Indian Population, *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 3(79):389-397

Purnamawati, S., Febriana, S.A., Danarti, R., dan Saefudin, T., 2016, Topical Treatment for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis : A Review, *Bali Medcical Journal*, 5(1): 82–90

Putri, N.D., Hanna, M., Hasudungan, Hendra, T.S., dan Asep, S., 2016, Steven-Johnson Syndrom et Causa Paracetamol, *J Medula Unila*, 6(1)

Frey, N., Janine, J., Michael, B., Andreas, B., Susan, S.J., Christoph, R.M., dan Julia, S., 2017, The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK, *The Journal of Investigative Dermatology*

Rahmawati, Y.W., dan Diah, M.I., 2016, Studi Retrospektif : Epidermal Toksik Sindrom Dan Nekrolisis (A Retrospective Study : Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis), *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 28(2):68–76.

Roongpisuthipong, W., Prompongsa, S., dan Klangjareonchai, T., 2014, Retrospective Analysis of Corticosteroid Treatment in Stevens-Johnson Syndrome and or Toxic Epidermal Necrolysis over a Period of 10 Years in Vajira Hospital, Navamindradhiraj University , Bangkok, *Dermatology Research and Practice*

Velasco-Tirado, V., Alonso-Sardon, M., Cosano-quero, A., Romero-Alegria, A., Sanches-Los, A.S., Lopes-Bernus, A., Pardo-Liedias, J., dan Belhassen-Garcia, M., 2018, Life-Threatening Dermatoses : Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis, Impact on the Spanish Public Health System (2010-2015), *PLOS One*, 90: 1–12

Yang, M.S., Ju-young, K., Min-gyu, K., Suh-young, L., Jae-woo, J., Sang-heon, C., Kyung-up, M., dan Hye-ryun, K., 2019, Direct Costs of Severe Cutaneous Adverse Reactions in a Tertiary Hospital in Korea, *Korean J Intern Med*, 34:195–201