

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipoalbuminemia adalah suatu kondisi dimana kadar albumin dalam darah berada di bawah 3,5 g/dl. Dalam keadaan hipoalbuminemia, terutama pada orang yang benar-benar sakit, siklus fisiologis tubuh terganggu, sehingga proses penyembuhan dan penyembuhan terganggu atau terhambat. Terdapat hubungan antara kadar albumin yang rendah dengan peningkatan risiko komplikasi infeksi, penyembuhan luka yang lama, lama rawat inap di rumah sakit, dan tingginya angka kematian pada pasien rawat inap, baik pada pasien tanpa pembedahan maupun pada pasien yang telah menjalani pembedahan (Nicholson *et al.*, 2000).

Hipoalbuminemia sering terjadi dalam praktik klinis dan kadar albumin serum sering diukur secara rutin pada pasien sakit kritis atau malnutrisi. Meskipun hipoalbuminemia dapat terjadi dalam beberapa jam setelah penyakit akut atau setelah trauma dan resusitasi pada individu yang sebelumnya bergizi baik, dan juga terjadi pada penyakit inflamasi kronis meskipun asupan nutrisinya cukup, hipoalbuminemia sering kali disalahartikan sebagai indikator kurangnya asupan nutrisi yang harus diobati hanya dengan dukungan nutrisi. Faktanya, masih terdapat hubungan yang dipertanyakan antara asupan nutrisi dan kadar albumin serum. Misalnya, pasien dengan *anoreksia nervosa* memiliki kadar albumin serum yang normal atau sedikit menurun meskipun asupan albuminnya sangat rendah, kecuali jika mereka terinfeksi atau mengalami trauma. Banyak pasien *anoreksia nervosa* memiliki indeks massa tubuh <18 kg/m² serta massa dan kekuatan otot yang rendah, namun fungsi fisiknya relatif baik (Lee *et al.*, 2015). Selain itu, pasien dengan penyakit kronis dan hipoalbuminemia dianggap sebagai indikator penting malnutrisi meskipun asupan nutrisinya cukup (Cederholm *et al.*, 2015). Daripada mencerminkan kekurangan nutrisi, hipoalbuminemia lebih cenderung mencerminkan tingkat stres fisiologis akibat penyakit atau peradangan terkait cedera (Soeters *et al.*, 2019).

Hipoalbuminemia merupakan faktor risiko pengobatan. Telah lama diketahui bahwa

pasien di unit perawatan intensif mengalami syok, infeksi atau trauma seperti pembedahan (Moore dalam Soeters *et al.*, 2019). Meskipun penyebab pasti dari hubungan dengan peradangan tidak selalu diketahui, banyak ahli bedah mengetahui bahwa kadar albumin serum yang rendah merupakan prediktor yang buruk terhadap hasil bedah (Visschers *et al.*, 2008).

Kadar albumin yang rendah berhubungan dengan peningkatan kematian saat ini dan jangka panjang (Akirov *et al.*, 2017). Setiap penurunan 0,25 g/dL kadar albumin dalam darah dikaitkan dengan peningkatan angka kematian sebesar 24 hingga 56 persen. Rendahnya kadar albumin dalam darah berhubungan langsung dengan lamanya pasien dirawat di rumah sakit. Prevalensi hipoalbuminemia karena kesehatan yang buruk di Indonesia adalah 40-50% pasien terkena dampak atau dalam bahaya, dimana 12% diantaranya mengalami hipoalbuminemia ekstrim (Putri *et al.*, 2016).

Pengobatan hipoalbuminemia berfokus pada penyebab yang mendasarinya. Pada keadaan darurat, khususnya pasien luka bakar, implantasi albumin dapat diberikan (Gounden *et al.*, 2020). Pemberian suplemen kaya protein secara oral dan pemberian albumin secara parenteral juga merupakan teknik pengobatan alternatif untuk hipoalbuminemia (Mulyana *et al.*, 2017).

Hipoalbuminemia juga sering ditemukan pada pasien pra operasi, selama masa pemulihan pasca bekerja, dan pada pasien selama masa pemulihan. Kondisi metabolisme pasien pasca operasi meningkat sebesar 10%, tanpa bantuan kesehatan yang cukup, hal ini menyebabkan proteolisis yang berlebihan pada otot-otot tubuh dan pada tahap selanjutnya terjadi siklus katabolisme yang meningkatkan terjadinya gangguan kesehatan dan hipoalbuminemia selama pengobatan. Dalam kasus hipoalbuminemia, pengorganisasian pengaturan berbasis albumin telah terbukti sangat penting (Bektiwibowo *et al.*, 2005).

Tingkat hipoalbuminemia sangat tinggi di seluruh dunia. Investigasi terhadap 1.071 pasien di sebuah klinik medis di India menemukan bahwa 165 pasien mengaku mengalami hipoalbuminemia atau ditambah kejadian 15%. Dari 165 pasien, 44,8% merupakan pasien luka bakar, 34,5% merupakan pasien luka bakar biasa, dan 20,1% merupakan pasien bedah (Sabiullah *et al.*, 2016).

Laparotomi merupakan suatu operasi pada daerah perut, laparotomi merupakan

suatu teknik sayatan pada daerah perut yang dapat dilakukan pada pembedahan saluran cerna dan obstetrik (Marjiyanto, 2013). Laparotomi juga merupakan prosedur pembedahan. Proses penyembuhan cedera terjadi dalam beberapa tahap, yaitu iritasi, perluasan, pertumbuhan dan pertumbuhan fibroblas (Hendro, 2005). Pemulihan luka atau cedera sangat dipengaruhi oleh pasokan oksigen dan nutrisi ke jaringan (Kartinah, 2006). Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar albumin dengan penyembuhan luka pada pasien yang menjalani laparotomi (Marjiyanto, 2013).

Rata - rata lama rawat inap / *Length Of Stay* (LOS) pada pasien dengan kadar albumin serum normal adalah 9,8 hari. Pada pasien dengan kadar albumin serum rendah, lama rawat inap di rumah sakit lebih lama 2 hari ($p < 0,05$) dibandingkan pasien dengan kadar albumin serum normal. Pada pasien dengan penyakit saraf dan kanker, lama rawat inap tidak berbeda nyata dengan kadar albumin serum. Pasien neurologis dengan kadar albumin serum rendah sepuluh kali lebih mungkin gagal pulih setelah keluar dari rumah sakit dibandingkan pasien neurologis dengan kadar albumin serum normal (Kurdanti *et al.*, 2004). Hipoalbuminemia pascaoperasi merupakan prediktor kuat mortalitas satu tahun pada pasien lanjut usia yang menjalani operasi fraktur femur intertrochanteric. Oleh karena itu, pemberian albumin eksogen dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan hasil pasca operasi dan mengurangi risiko kematian setelah operasi patah tulang pinggul geriatri (Choi *et al.*, 2020). Peningkatan penurunan konsentrasi albumin serum pada periode pasca operasi dikaitkan dengan komplikasi. Dapat disimpulkan bahwa albumin serum dapat digunakan sebagai penanda untuk memprediksi luaran klinis pasien yang menjalani operasi (Phabhu dan Shilpa, 2022). Studi lain menemukan bahwa pasien yang kadar albuminnya di bawah normal saat masuk rumah sakit memiliki peningkatan risiko kematian yang signifikan dalam waktu 180 hari. Konsentrasi albumin yang rendah juga dikaitkan secara signifikan dengan risiko efek samping, komplikasi serius, dan lama rawat inap yang lebih tinggi (Bretscher *et al.*, 2022).

Pemberian albumin manusia secara intravena untuk pengobatan hipoalbuminemia masih diperdebatkan, sesuai dengan aturan bahwa hipoalbuminemia dalam banyak kasus merupakan efek samping dari penyakit lain. Oleh karena itu, pada penderita hipoalbuminemia perlu diberikan pengobatan terhadap penyakit dasar yang menyebabkan atau berhubungan dengan hipoalbuminemia (Pratiwi, 2021).

Ada beberapa teknik berbeda untuk meningkatkan kadar albumin dalam darah pada korban hipoalbuminemia, termasuk suplementasi albumin secara parenteral dan oral (Liumbruno, 2009). Pada pasien dengan hipoalbuminemia asosiatif, albumin manusia dikelola secara intravena untuk meningkatkan fiksasi albumin serum. Namun pengobatan klinis ini memerlukan beberapa pertimbangan, salah satunya adalah biayanya yang sangat mahal. Biaya albumin 20% manusia di rumah sakit sekitar Rp. 905.000, sedangkan harga albumin 25% adalah Rp. 1.590.000 untuk satu botol (E-Catalog v.5.0, 2022).

Peningkatan kadar albumin serum setelah pemberian 2 fls albumin dalam 200 ml setara dengan setelah pemberian 3 fls albumin ($p > 0,05$) (Jatiningsih *et al.*, 2015).

Salah satu standar pengaturan kedokteran di RSUP DR. M. Djamil Padang untuk pasien Jamkesmas yang juga berlaku bagi pasien pasca kerja lambung terkait tindakan medis. Perawatan Jangka Panjang Terkonsentrasi bergantung pada Model Publik 2021. Berdasarkan prinsip tersebut maka pasien hipoalbuminemia dengan kadar albumin $< 2,5$ g/dL dapat diberikan pengobatan albumin 20% atau berpotensi albumin 25% dengan batasan pemberian 3 botol/minggu. Organisasi berdasarkan pengaturan di atas harus didukung oleh Komite Farmasi dan Terapi (KFT).

Berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana anesthesiologi dan terapi intensif, terdapat beberapa indikasi untuk tindakan koreksi albumin intravena pada pasien kritis. Indikasi tersebut antara lain adalah keadaan hipoalbumin berat (kadar albumin plasma ≤ 2 g/dL), hipoalbumin dengan kadar albumin < 3 g/dL yang terjadi bersama laparatomi dengan anastomosis usus dan pembedahan mayor termasuk didalamnya bedah digestif. Pada persiapan tindakan tersebut digunakan human albumin 25%.

Indikasi menggunakan human albumin yang tepat berdasarkan *Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohematology* (SIMTI) tahun 2019 adalah “*plasmapheresis*” (jika penggantian dalam satu sesi > 20 ml/kg atau > 20 ml/kg per minggu. Bedah mayor termasuk salah satunya adalah bedah digestif menggunakan human albumin intravena dikatakan tepat indikasi jika kadar albumin plasma < 2 g/dL dan tidak dilakukan segera setelah operasi. Sedangkan pada pasien luka bakar dikatakan tepat indikasi jika terjadi pada 30% permukaan tubuh dan dilakukan dihari pertama (Liumbruno *et al.*, 2009).

Pada pelaksanaan pelayanan di lapangan terutama di ICU RSUP M. Djamil Padang diresepkan human albumin 25%. Namun, menimbang harga albumin 25% dan human albumin 20% memiliki selisih biaya yang cukup signifikan maka seringkali diganti dengan albumin 20%. Di lapangan ada klaim dari klinisi bahwa pemberian albumin 25% pada pasien hipoalbuminemia berhasil menaikkan kadar albumin lebih tinggi dalam waktu singkat dibanding pemberian human albumin 20%.

Ada beberapa penelitian mengenai efektivitas human albumin yang sudah pernah dilakukan di antaranya penelitian analisa efektivitas biaya penggunaan albumin pada pasien shock sepsis terhadap angka kematian dalam 28 hari dan efektivitas biayanya. Hasil dari penelitian tersebut menyatakan bahwa terapi dengan albumin tidak berpengaruh terhadap angka kematian pada kematian shock sepsis. Dan juga terapi tersebut menyatakan tidak *cost-effective* (Tigabu *et al*, 2019). Sementara itu, penelitian lain mengenai kecukupan biaya penggunaan albumin pada pasien dengan sepsis berat dan syok septik menunjukkan bahwa penggunaan implantasi albumin pada pasien perawatan lanjutan yang didiagnosis menderita sepsis parah adalah penghematan (Guidet *et al*, 2007). Restrukturisasi konsumsi albumin dengan membatasi konsumsi albumin pada pasien yang membutuhkan lebih dari 3 liter cairan kristaloid pada awal operasi jantung dan didiagnosis hipoalbumin di unit perawatan intensif telah menunjukkan bahwa penggunaan albumin dianggap aman dan praktis. Namun hal ini tidak mempengaruhi angka kematian (Rabin *et al.*, 2016).

Peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi biaya dan kelayakan pengobatan pada pasien hipoalbuminemia yang mendapatkan human albumin 20% dan human albumin 25%, sehingga dapat memberikan masukan dalam hal dukungan layanan kesehatan. Pembiayaan dalam hal ini mencakup bagaimana mendapatkan terapi yang efektif bagi pasien hipoalbuminemia dan bagaimana dapat menghemat pembiayaan. Evaluasi biaya yang akan di ambil adalah berdasarkan perspektif rumah sakit yang berfokus pada total biaya medis langsung yang dikeluarkan rumah sakit terhadap layanan pasien selama satu episode rawatan di ruang rawat intensif dengan terapi human albumin 20% atau human albumin 25% untuk kemudian di bandingkan dengan efektivitas yang di hasilkan dari kedua jenis terapi tersebut.

B. Rumusan Masalah

1. Berapa rata-rata total biaya yang dikeluarkan oleh pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin dalam penggunaan obat human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
2. Berapa rata-rata efektivitas penggunaan obat human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
3. Berapa nilai REB (Ratio Efektivitas Biaya) dari human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
4. Bagaimana RIEB dari human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang ?

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan rata-rata total biaya yang dikeluarkan oleh pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin dalam penggunaan obat human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Menentukan rata-rata efektivitas penggunaan obat human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Menentukan nilai REB (Ratio Efektivitas Biaya) dari human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Menentukan RIEB dari human albumin 20% dibandingkan human albumin 25% pada pasien pascaoperasi bedah digestif hipoalbumin di Ruang Rawat Intensif RSUP Dr. M. Djamil Padang.

D. Hipotesis

1. Rata-rata total biaya yang dikeluarkan oleh pasien dalam penggunaan obat human albumin 20% lebih rendah dibandingkan human albumin 25%.
2. Rata-rata efektivitas penggunaan obat human albumin 20% lebih kecil dibandingkan human albumin 25%.
3. Nilai REB penggunaan human albumin 20% lebih rendah dibandingkan human albumin 25%.
4. RIEB human albumin 20% terhadap human albumin 25% berada dikudran 2 dalam diagram efektivitas biaya.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi RSUP Dr. M. Djamil Padang
Sebagai masukan pemilihan albumin yang efektif, sekaligus meningkatkan efisiensi rumah sakit. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan sebagai bahan pertimbangan dalam penggunaan albumin dan penyusunan pedoman penggunaan albumin di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Bagi Program Studi
Sebagai referensi dalam hal evaluasi farmakoekonomi.
3. Bagi Peneliti
Menambah pengetahuan dalam mengaplikasikan ilmu farmasi klinik dan farmakoekonomi, khususnya analisis efektivitas biaya (*cost effectiveness analysis*).
4. Bagi Peneliti Lain
Diharapkan penelitian ini akan memberikan inspirasi dan rujukan untuk penelitian lebih lanjut tentang biaya penggunaan albumin.

