

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.A. Kanker Kolon

II.A.1 Pengertian

Kanker adalah suatu proses penyakit yang dimulai ketika DNA sel normal bermutasi secara genetik dan sel menjadi abnormal. Sel kemudian membelah dan berpoliferasi secara abnormal tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan sekitarnya (invasive) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta syaraf tulang belakang. Dalam keadaan normal, sel hanya akan membelah diri jika ada penggantian sel-sel yang telah mati dan rusak. Sebaliknya sel kanker akan membelah terus meskipun tubuh tidak memerlukannya, sehingga akan terjadi penumpukan sel baru yang disebut tumor ganas. Penumpukan sel tersebut mendesak dan merusak jaringan normal, sehingga mengganggu organ yang ditempatinya.⁽⁴⁾

Kanker kolon adalah suatu tumor malignan yang muncul dari jaringan epitel dari kolon. Kanker kolon ditujukan pada tumor ganas yang ditemukan di kolon. Kolon adalah bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga traktus gastrointestinal. Lebih jelasnya kolon berada di bagian proksimal usus besar. Kolon berfungsi untuk menghasilkan energi bagi tubuh.⁽⁶⁾

II.A.2 Anatomi Kolon (Usus)

Usus besar menutupi usus kecil melalui 3 sisi dan berjalan dari katub ileosekal menuju anus. Diameternya lebih besar dari usus kecil (oleh karena itu disebut usus besar), tapi lebih pendek. Fungsi utamanya adalah mengabsorpsi air dari sisa-sisa makanan yang dicerna dan mengeluarkannya dalam bentuk semisolid.

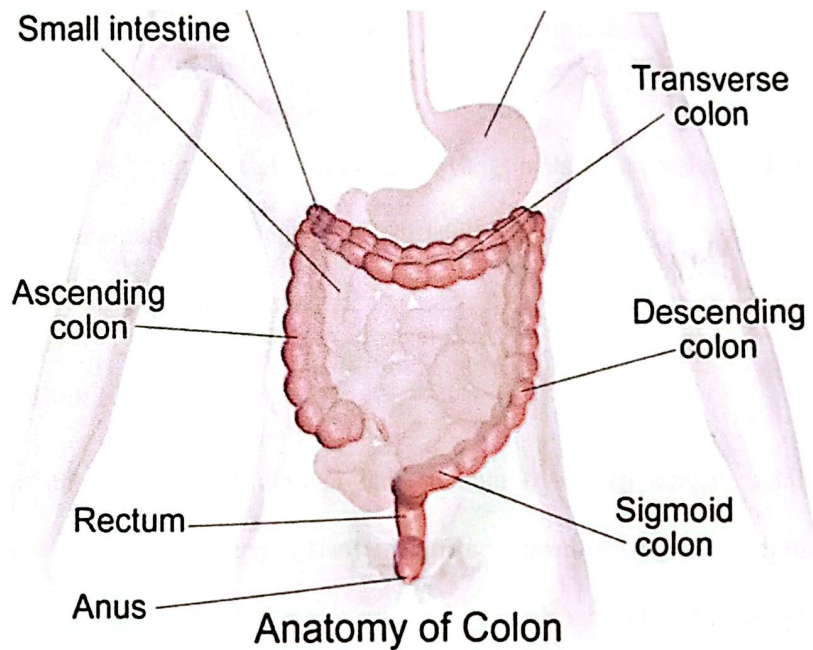
Pada hampir seluruh panjangnya, usus besar memiliki tiga keunikan yang tidak terdapat pada organ tubuh lainnya; taenia coli, haustra dan appendix epiploica. Kecuali pada bagian ujung terminalnya, bagian longitudinal dari lapisan otot direduksi menjadi 3 barisan otot polos disebut taenia coli (artinya pita dari kolon). Adanya variasi dari dinding usus besar membentuk suatu kantong yang disebut haustra (artinya menggambarkan variasi). Dan terakhir sangat jelas adalah appendix epiploica, suatu lapisan lemak kecil dari peritonium viseralis yang menggantung pada permukaan kolon. Kegunaannya belum diketahui.

Kolon memiliki 4 seksi yakni:

1. Seksi pertama adalah kolon asenden. Dimulai dari usus kecil melekat pada kolon dan naik ke atas menuju bagian kanan dari abdomen.
2. Seksi kedua adalah kolon transversum yang melewati tubuh dari kanan ke sisi kiri.

3. Seksi ketiga adalah kolon desenden menuju ke bawah.

4. Seksi terakhir adalah kolon sigmoid dimana disebut demikian oleh karena bentuknya yang seperti huruf S. Kolon sigmoid bergabung dengan rektum, pada akhirnya bergabung dengan anus atau spingter tempat feses keluar dari tubuh.⁽⁶⁾



Gambar 1. Anatomi Kolon (Usus Besar)

II.A.3 Etiologi

Terdapat tiga etiologi utama kankeryaitu :

1. Diet : kebiasaan mengkonsumsi makanan yang rendah serat (sayur-sayuran, buah-buahan), kebiasaan makan makanan berlemak tinggi dan sumber protein hewani.
2. Kelainan kolon

- a. Adenoma di kolon : degenerasi maligna menjadi adenokarsinoma.
- b. Familial poliposis : polip di usus mengalami degenerasi maligna menjadi karsinoma.
- c. Kondisi ulserative: Penderita colitis ulserativa menahun mempunyai risiko terkena karsinoma kolon.

3. Genetik

Anak yang berasal dari orangtua yang menderita karsinoma kolon mempunyai frekuensi $3 \frac{1}{2}$ kali lebih banyak daripada anak – anak yang orangtuanya sehat ⁽⁵⁾

II.A.4 Stadium Kanker Kolon

Stadium kanker usus dimulai dari stadium 0 sampai dengan stadium 4. Stadium 0 disebut juga dengan stadium dini atau awal sedangkan stadium 4 disebut dengan stadium akut. Banyak orang yang tidak tahu ciri apa saja yang dirasakan pada masing-masing stadium sehingga banyak yang berobat saat stadium sudah lanjut.

Ciri dan gejala setiap stadium kanker usus akan berbeda-beda. Ciri dan juga gejala stadium 0 tentu berbeda dengan stadium 4. Yang harus diketahui oleh masyarakat adalah ciri dan gejala setiap stadium kanker usus sehingga ketika masyarakat ada yang merasakan gejala tersebut bisa langsung mendapatkan

penanganan secara tepat dan cepat. Berikut adalah penjelasan setiap stadiumnya.⁽⁵⁾

1) Kanker Kolon Stadium 0

Stadium kanker usus dimulai dari angka 0, berbeda dengan kanker lainnya yang dimulai dengan tahap 1. Dalam tahap 0 dikenal juga dengan karsinoma. Penyakit kanker usus besar dalam stadium 0 sel kanker hanya berada di dalam lapisan usus besar atau di rektum saja.

Gejala Dan Ciri-Ciri Kanker Usus Di Stadium 0:

- Dalam tahap ini ciri dan gejala yang dihasilkan seperti penyakit lambung biasa.
- Rasa mual dan muntah akan terjadi pada pasien.
- Diare yang berlebihan.
- Sembelit

2) Kanker Kolon Stadium 1

Dalam tahapan kanker usus stadium 1, sel kanker telah tumbuh di dinding usus namun belum menyebar ke lapisan luar dinding usus.

Gejala yang dirasakan pun sama dengan stadium 0 namun yang berbeda adalah penderita memiliki berat badan yang menurun secara drastis. Saat Anda mendapati berat badan Anda menurun drastis dan Anda terkena diare akut segera melakukan pemeriksaan ke dokter.

3) Kanker Kolon Stadium II

Dalam tahap stadium 2 sel kanker telah menyebar ke lapisan luar dari otot dan juga dinding usus besar. Untuk tahap 2C sel kanker juga telah menyebar ke jaringan terdekat di usus besar. Sel tersebut belum menyebar ke kelenjar getah bening.

Kanker Kolon stadium II dibagi menjadi:

- Stadium IIA : Kanker telah menyebar menembus lapisan otot ke serosa (lapisan terluar) dinding usus besar
- Stadium IIB : Kanker telah menyebar menembus serosa (lapisan terluar) dinding usus besar tetapi belum menyebar ke organ terdekat.
- Stadium IIC : Kanker telah menyebar menembus serosa (lapisan terluar) dinding usus besar ke organ terdekat.

Gejala pada stadium ini penderita akan merasakan sembelit, diare, mual dan muntah secara berkepanjangan. Jika diraba di usus besar akan tampak benjolan. Tidak hanya itu saja, mulai dari tahap ini tinja akan bercampur dengan darah. Hal itu diakibatkan oleh jaringan tumor bisa mempengaruhi tinja.

4) Kanker Kolon Stadium III

Dalam stadium 3 ini penyakit kanker usus besar sudah memasuki tahap lanjut. Jika stadium 2C sel kanker telah menyebar ke jaringan terdekat usus besar

dan juga rektum. Stadium 3 ini sel kanker sudah menyebar ke kelenjar getah bening.

Kanker Kolon Stadium III dibagi menjadi :

Stadium : Kanker telah menyebar dari lapisan jaringan terdalam di dinding usus
IIIA besar ke lapisan tengah dan menjalar ke sebanyak 3 kelenjar getah bening.

Stadium : Kanker telah menyebar ke sebanyak 3 kelenjar getah bening terdekat
IIIB dan telah menjalar:

- Keluar lapisan jaringan tengah di dinding usus besar, atau
- Ke jaringan terdekat di sekitar usus besar atau rektum, atau
- Keluar dinding usus besar ke dalam organ terdekat dan/atau menembus peritoneum

Stadium : Kanker telah menyebar ke 4 atau lebih kelenjar getah bening dan
IIIC telah menjalar:

- Ke atau menembus lapisan jaringan tengah di dinding usus besar, atau
- Ke jaringan terdekat di sekitar usus besar atau rectum

Gejala yang akan dialami oleh pasien adalah perasaan mual dan muntah, berat badan berkurang secara drastis, sembelit dan juga tinja bercampur darah.

Tidak hanya itu saja penderita juga merasakan perut terasa kembung dan nyeri di bagian perut bawah.

5) Kanker Kolon Stadium IV

Kanker mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening terdekat dan menjalar ke bagian tubuh lainnya, seperti hati atau paru-paru.

Gejala Dan Ciri-Ciri Kanker Usus Di Stadium 4 yaitu:

- Berat badan menurun.
- Pusing, mual dan muntah.
- Feses berwarna hitam.
- Darah keluar bersama tinja.
- Perut bagian bawah terasa nyeri

II. B. Patofisiologi

Hampir semua kanker kolon adalah adenocarcinoma yang pada awalnya adalah polip adenomatous. Kebanyakan tumor berkembang dalam rektum dan kolon sigmoid meskipun tiap bagian kolon juga dapat terkena. Tumor secara khas berkembang tanpa terdeteksi, mengakibatkan sedikit manifestasi.

Dengan berjalannya waktu muncul beberapa manifestasi, pada saat itu kanker mungkin telah menyebar ke lapisan yang lebih dalam dari jaringan usus dan organ-organ yang ada di sekitarnya. Kanker kolon menyebar dengan perluasan secara langsung ke seluruh usus, submukosa dan lapisan luar dari usus. Struktur yang ada di sekitarnya seperti liver, lambung, duodenum, usus halus

(*small intestine*), pankreas, limpa, saluran genitourinari, dan dinding abdomen juga dapat terkena penyebaran secara langsung. Penyebaran ke nodus limfe di sekitarnya adalah bentuk penyebaran tumor yang paling sering.

Sel-sel kanker juga menyebar dari tumor primer melalui sistem limfatik atau sistem sirkulasi ke tempat-tempat sekunder seperti liver, paru-paru, otak, tulang dan ginjal. Tumor juga dapat berada dalam rongga peritoneal melalui penyebaran pada saat pembedahan. ⁽⁶⁾

II. C. Gejala Klinis

- 1) Perdarahan rektal adalah keluhan utama yang penting dalam 20-50% kasus kanker kolon. Pasien dengan perdarahan yang diamati dengan satu atau lebih gejala dibawah harus segera dirujuk untuk pemeriksaan selanjutya.
 - i. Usia lanjut (>50 tahun)
 - ii. Perubahan pola buang air besar dan nyeri perut
 - iii. Positif tes FOB (Faecal Occult Blood) / Darah Samar dalam faeces
- 2) Perubahan pola BAB sering dijumpai pada banyak pasien kanker kolon sekitar 39-85%. Gejala dibawah meningkatkan probabiliti yang mendasari kejadian kanker kolon.
 - i. Perubahan pola BAB terutamanya pada pasien lanjut usia.

- ii. Riwayat mencret darah atau lendir harus segera merujuk pendapat spesialis
- iii. Riwayat baru diare dengan frekuensi yang sering dan konsistensi cair.

3) Nyeri perut

- i. Nyeri perut pada pasien kanker kolon mungkin tanda dari obstruksi yang akan terjadi
- ii. Nyeri kolik abdomen dengan gejala obstruksi lain seperti mual, muntah harus segera diperiksa

4) Gejala lain

- i. Kehilangan darah kronis; anemia defisiensi besi, kelelahan, lesu ; sering dijumpai pada tumor sisi kanan
- ii. Massa abdomen
- iii. Penurunan berat badan, kehilangan nafsu makan

Berikut adalah tanda dan gejala Kanker kolon berdasarkan letaknya :

1) Kolon kanan :

- Aspek klinis : colitis

- Defekasi : diare atau diare berkala
- Obstruksi : jarang
- Darah pada feses : samar
- Feses : normal atau diare
- Dispepsi : sering
- Memburuknya keadaan umum : hampir selalu
- Anemia : hampir selalu

2) Kolon kiri :

- Aspek klinis : obstruksi
- Nyeri : karena obstruksi
- Defekasi : konstipasi progresif
- Obstruksi : hampir selalu
- Darah pada feses : samar atau makroskopik
- Feses : normal
- Dispepsi : jarang

- Memburuknya keadaan umum : lambat

- Anemia : lambat ⁽⁷⁾

II. D. Faktor Resiko

Banyak faktor yang diketahui yang dapat meningkatkan atau mengurangi risiko kanker kolon. Terdapat beberapa faktor yang dapat dimodifikasi dan juga faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Antara faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk riwayat pribadi, riwayat kanker kolon di keluarga atau polip adenomatous dan riwayat *Inflammatory bowel disease*. Studi epidemiologi juga telah mengidentifikasi banyak faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Ini termasuk aktivitas fisik, obesitas, tingginya konsumsi daging merah/diproses, merokok dan konsumsi alkohol.⁽⁸⁾

1) Keturunan dan riwayat keluarga

Seseorang dengan orang tua, saudara atau anak yang memiliki kanker kolon memiliki 2 sampai 3 kali risiko mengembangkan penyakit dibandingkan dengan individu yang tidak mempunyai riwayat kanker kolon di keluarga. Jika terdapat riwayat keluarga yang didiagnosis pada usia muda atau jika ada sahl keluarga lebih dari satu orang yang terkena, risiko meningkat hingga 3 sampai 6 kali. Sekitar 20% dari semua pasien kanker kolon memiliki saudara dengan riwayat kanker kolon. Dan sekitar 5% dari pasien kanker kolon mempunyai sindrom genetik yang

menyebabkan penyakit ini. Yang paling umum adalah *Lynch syndrome* (juga dikenal sebagai hereditary non-polyposis colorectal cancer

Riwayat polip adenomatous adalah salah satu penyebab yang meningkatkan risiko kanker kolon. Hal ini terutama apabila ukuran polip besar atau jika lebih dari satu. Seseorang dengan *Inflammatory bowel disease*, kondisi dimana terjadi peradangan usus selama jangka waktu yang panjang, memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker kolon. *Inflammatory bowel disease* yang paling umum adalah *Ulcerative colitis* dan penyakit *Crohn*.

2) Faktor risiko perilaku Aktivitas fisik

Sebuah tinjauan literatur ilmiah telah menemukan bahwa seorang yang aktif dari segi fisik mempunyai risiko 25% lebih rendah terkena kanker usus berbanding seseorang yang tidak aktif. Sebaliknya pada pasien kanker kolon yang kurang aktif mempunyai risiko kematian yang lebih tinggi berbanding mereka yang lebih aktif

a) Obesitas

Obesitas atau kegemukan dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi terjadinya kanker kolon pada laki-laki dan kanker usus pada perempuan. Obesitas perut (diukur keliling pinggang) merupakan faktor risiko yang lebih penting berbanding obesitas keseluruhan baik pada laki-laki dan perempuan.

b) Diet

Konsumsi daging merah atau daging diproses secara berlebihan akan meningkatkan risiko terjadinya kanker di usus besar dan juga rektum. Alasan untuk ini belum jelas tetapi mungkin terkait dengan karsinogen (zat penyebab kanker) yang terbentuk ketika daging merah dimasak pada suhu yang tinggi selama jangka waktu yang panjang atau aditif nitrit yang digunakan untuk pengawetan

c) Merokok

Pada bulan November 2009, *International Agency for Research on Cancer* melaporkan bahwa ada bukti yang cukup untuk menyimpulkan bahwa tembakau dalam rokok dapat menyebabkan kanker kolon. Asosiasi tampaknya lebih kuat pada rektum dari kanker kolon.

d) Alkohol

Kanker kolon dikaitkan dengan konsumsi alkohol berat dan sedang. Seseorang yang mempunyai purata hidup dengan konsumsi alkohol 2 hingga 4 minuman per hari memiliki risiko 23% lebih tinggi terkena kanker kolon dibandingkan dengan mereka yang mengkonsumsi 1 minuman per hari .

II. E Penatalaksanaan

Beberapa pilihan pada penderita berisiko tinggi dapat dilakukan laparoscopi, eksternal beam radiation, elektrokoagulasi, ablasi laser, eksisi lokal dan stent endoskopi. Sebelum melakukan tindakan operasi harus terlebih dahulu

dinilai keadaan umum dan toleransi operasi serta ekstensi dan penyebaran tumor. Pada eksisi radikal rektum harus diusahakan pengangkatan mesorektum dan kelenjar limfa sekitarnya. Berbagai jenis terapi tersedia untuk pasien kanker kolon. Satu-satunya kemungkinan terapi kuratif adalah tindakan bedah. Tujuan utama tindakan bedah adalah memper lancar saluran cerna, baik bersifat kuratif maupun non kuratif.

Beberapa adalah terapi standar dan beberapa lagi masih diuji dalam penelitian klinis. Terapi standar untuk kanker rektum yang digunakan antara lain sebagai berikut⁽⁹⁾ :

1. Pembedahan

Pembedahan pada tumor kolon yang berdekatan dan kelenjar getah bening yang berdekatan adalah penanganan pilihan untuk kanker kolon. Penanganan pembedahan bervariasi dari pengrusakan tumor oleh laser photokoagulasi selama endoskopi sampai pembedahan abdominoperineal (APR = abdominoperineal resection) dengan kolostomi permanen. Bila memungkinkan spingteri dipertahankan dan hindari kolostomi. Laser photokoagulasi digunakan sangat kecil, usus diberi sorotan sinar untuk pemanasan langsung jaringan didalamnya. Panas oleh laser umumnya dapat digunakan untuk merusak tumor kecil. Juga digunakan untuk bedah paliatif atau tumor lanjut untuk mengangkat sumbatan. Laser photokoagulasi dapat dibentuk berupa endoskopik dan digunakan untuk pasien yang tidak mampu / tidak toleransi untuk dilakukan

bedah mayor. Penanganan bedah lain untuk yang kecil termasuk pemotongan lokal dan fulguration. Prosedur ini juga dapat dilakukan selama endoskopi, dengan mengeluarkan jarum untuk bedah abdomen. Eksisi lokal dapat digunakan untuk mengangkat pengerasan di rektum berisi tumor kecil, yang differensiasi baik, lesi polipoid yang mobile / bergerak bebas. Fulguration atau elektrokoagulasi digunakan untuk mengurangi ukuran tumor yang besar bagi pasien yang risiko pembedahan jelek. Prosedur ini umumnya dilakukan anestesi umum dan dapat dilakukan bertahap.⁽⁷⁾

2. Radioterapi

Terapi radiasi sering digunakan sebagai tambahan dari pengangkatan bedah dari tumor usus. Bagi kanker rektum yang kecil, intrakavitari, eksternal atau implantasi radiasi dapat dengan atau tanpa eksisi bedah dari tumor. Radiasi preoperatif diberikan bagi pasien dengan tumor besar sampai lengkap pengangkatan. Bila terapi radiasi megavoltase digunakan, kemungkinan dalam kombinasi dengan kemoterapi, kanker rektum berkurang ukurannya, sel-sel jaringan limpatik regional dibunuh dan kekambuhan lamban atau tidak kambuh sama sekali. Terapi radiasi megavoltase juga dapat digunakan postoperatif untuk mengurangi risiko kekambuhan dan untuk mengurangi nyeri. Lesi yang terfiksir luas tidak diangkat, dapat ditangani dengan

mengurangi pemisah / hambatan dan memperlambat berkembangnya kanker.

3. Kemoterapi

Agen-agen kemoterapi seperti levamisole oral dan intravenous fluorouracil (5-FU), juga digunakan postoperatif sebagai terapi adjuvan untuk kanker kolon. Bila dikombinasi dengan terapi radiasi, kontrol pemberian kemoterapi lokal dan survive bagi pasien dengan stadium II dan III dengan kanker rektum. Keunggulan bagi kanker kolon adalah bersih, tetapi kemoterapi dapat digunakan untuk menolong mengurangi penyebaran ke hepar dan mencegah kekambuhan. Leucovorin dapat juga diberikan dengan 5-FU untuk meningkatkan efek anti tumor.⁽⁹⁾

4. Terapi Terkini

Metode pengobatan yang sedang dikembangkan pada dekade terakhir ini adalah:

- a. Target Terapi: memblokir pertumbuhan pembuluh darah ke daerah tumor.
- b. Terapi Gen.
- c. Modifikasi biologi dan kemoterapi : thymidylate synthase dan 5 fluoro urasil.

- d. Extra corporal transcutaneus application : ultrasonografi intensitas tinggi.
- e. Imunoterapi : Interleukin Limfokin-2 dan Alpa Interferon

II.F Farmakoekonomi

Studi Farmakoekonomi adalah proses identifikasi, pengukuran, dan membandingkan biaya, risiko dan manfaat dari program, pelayanan atau terapi dan menentukan alternatif yang memberikan keluaran kesehatan terbaik untuk sumber daya yang digunakan.

II.F.1 Analisis Biaya dan Jenis Biaya

Analisis biaya adalah suatu proses menata kembali data atau informasi yang ada dalam laporan dalam rangka memperoleh temuan biaya pelayanan yang dilaksanakan di Rumah Sakit. Dengan kata lain analisis biaya sama dengan penyebaran biaya dari unit pemeliharaan, unit operasional dan unit pelayanan umum lainnya atau pusat pendapatan yang memasukan pendapatan Rumah Sakit untuk pelayanan yang diberikan kepada pasien.

Analisis biaya (*cost analysis*) adalah lebih luas daripada pengertian penelusuran biaya (*cost finding*). Penelusuran biaya dalam hal ini pengertiannya terbatas hanya dalam upaya mencari besarnya biaya satuan layanan kesehatan di suatu pusat layanan. Upaya penelusuran biaya ini pada dasarnya dilakukan dengan menggunakan suatu metode yang dikenal sebagai pengalokasian biaya (*cost allocation*). Secara sederhana pengertian pengalokasian biaya disini adalah upaya melakukan pemindahan biaya tidak langsung dari suatu layanan kepada

biaya langsung maka setiap biaya yang ada di suatu unit layanan rumah sakit telah mencakup biaya langsung di unit tersebut dan biaya tidak langsung dari unit non layanan lainnya.

Biaya pengobatan adalah biaya yang dikeluarkan selama pengobatan. Biaya pengobatan terbagi atas tiga komponen yaitu sumber biaya medis yang digunakan untuk mengatasi sakit, sumber biaya non medis dan kehilangan biaya produktifitas untuk penyakit atau cacat, semua biaya tersebut selalu tidak dapat diperkirakan atau diduga. Sumber biaya medis adalah pelayanan yang digunakan untuk penyembuhan penyakit, termasuk pelayanan Rumah Sakit, pelayanan yang professional, biaya obat dan persediaan lainnya. Sumber biaya non medis adalah biaya yang dikeluarkan diluar biaya medis untuk biaya makan, transportasi di Rumah Sakit, biaya penginapan keluarga selama pengobatan dan biaya menyewa orang untuk merawat rumah.

Untuk dapat memahami lebih mendalam mengenai kegiatan analisis biaya ini maka perlu diuraikan beberapa jenis biaya yang sering digunakan dalam melakukan kegiatan ini. Biaya-biaya tersebut antara lain:

1. Biaya langsung medis (direct medical cost)

Biaya langsung medis adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien terkait dengan jasa pelayanan medis, yang digunakan untuk mencegah atau mendeteksi suatu penyakit seperti kunjungan pasien, obat-obat yang diresepkan, lama perawatan. Kategori biaya-biaya langsung medis antara lain pengobatan, pelayanan

untuk mengobati efek samping, pelayanan pencegahan dan penanganan.

2. Biaya langsung nonmedis (direct nonmedical cost)

Biaya langsung nonmedis adalah biaya yang dikeluarkan pasien tidak terkait langsung dengan pelayanan medis, seperti transportasi pasien ke rumah sakit, makanan, jasa pelayanan lainnya yang diberikan pihak rumah sakit.⁽¹⁵⁾

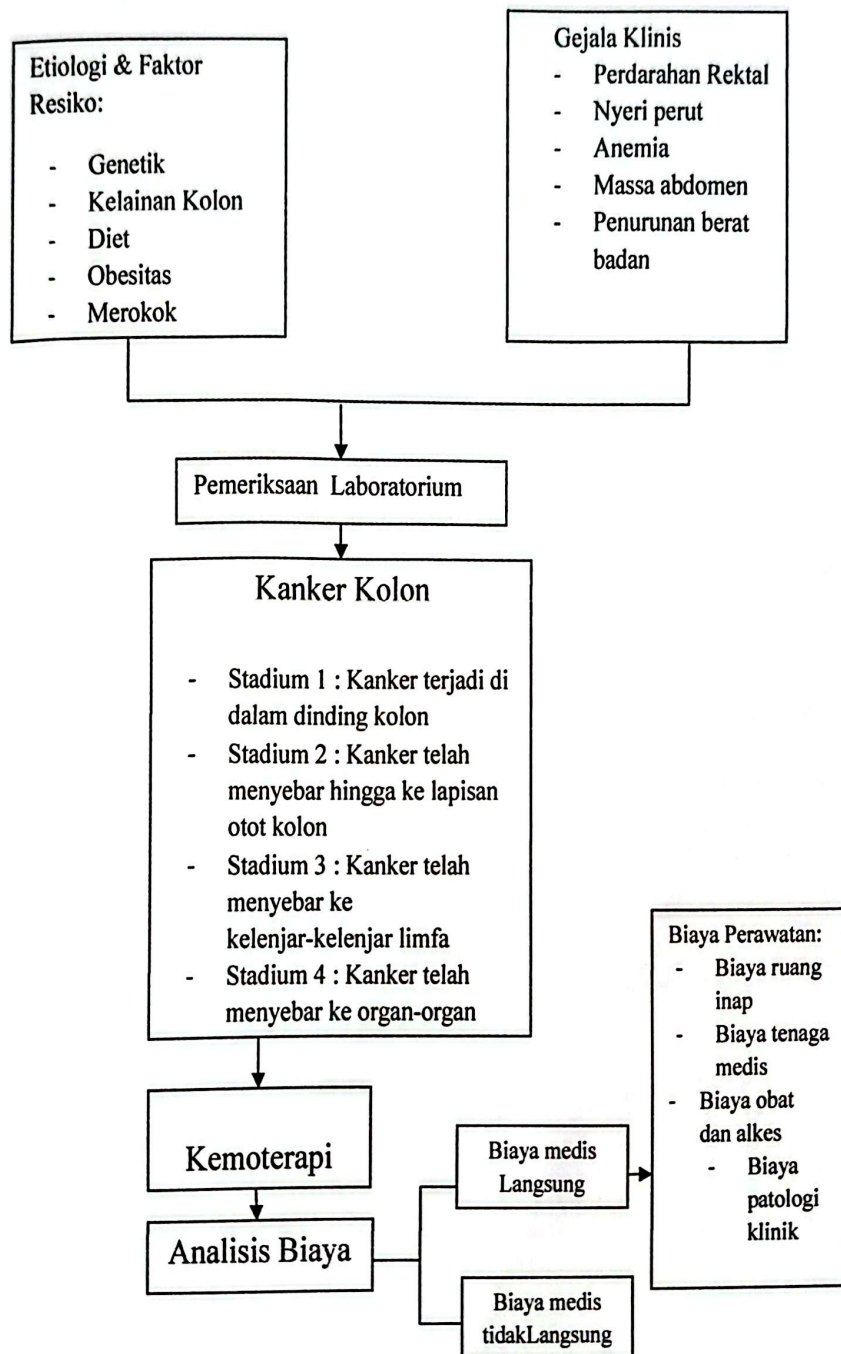
3. Biaya tidak langsung (indirect cost)

Biaya tidak langsung adalah biaya yang dapat mengurangi produktivitas pasien, atau biaya yang hilang akibat waktu produktif yang hilang. Sebagai contoh pasien kehilangan pendapatan karena sakit yang berkepanjangan sehingga tidak dapat memberikan nafkah pada keluarganya, pendapatan berkurang karena kematian yang cepat.

4. Biaya tak terduga (Intangible cost)

Biaya tak terduga merupakan biaya yang dikeluarkan bukan hasil tindakan medis, tidak dapat diukur dalam mata uang. Biaya yang sulit diukur seperti rasa nyeri/cacat, kehilangan kebebasan, efek samping. Sifatnya psikologis, sukar dikonversikan dalam nilai mata uang.

II. G Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori