

**ANALISIS COST-EFFECTIVENESS PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON-METRONIDAZOL DAN
SEFOTAKSIM-METRONIDAZOL PASCA OPERASI
APENDEKTOMI (Studi Dilakukan pada Pasien Apendisitis
Akut Perforasi Dewasa di RSUD "Kanjuruhan" Kepanjen
Malang)**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh :
Afroh Intan Darlina
NIM. 135070501111003

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**ANALISIS COST-EFFECTIVENESS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
SEFTRIAKSON-METRONIDAZOL DAN SEFOTAKSIM-
METRONIDAZOL PASCA OPERASI APENDEKTOMI (Studi Dilakukan
pada Pasien Apendisisitis Akut Perforasi Dewasa di RSUD
"Kanjuruhan" Kepanjen Malang)**

Oleh:
Afroh Intan Darlina
NIM 135070501111003

Telah diuji pada
Hari : Rabu
Tanggal : 15 Maret 2017
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Ayuk Lawuningtyas Hariadini, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP 2012058806102001

Pembimbing-I/Penguji-II

Hananditia Rachma P., S.Farm., M.Farm., Klin., Apt
NIP 2009128512022001

Pembimbing-I/Penguji-II

Ratna Kurnia Illahi, S.Farm., M.Pharm., Apt
NIP 2013058412082001



Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi,

Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si
NIP 195408231981032001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Afroh Intan Darlina

NIM : 135070501111003

Program Studi: Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 15 Maret 2017

Yang membuat Pernyataan



Afroh Intan Darlina
NIM. 135070501111003

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan dengan baik Tugas Akhir yang berjudul “Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotik Seftriakson-Metronidazol dan Sefotaksim-Metronidazol Pasca Operasi Apendektomi (Studi Dilakukan pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa di RSUD “Kanjuruhan” Kepanjen Malang).”

Ketertarikan penulis terhadap topik ini didasari oleh fakta bahwa pentingnya analisis efektivitas dan efisiensi suatu terapi obat yang memudahkan penetapan terapi pada suatu diagnosa. Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih atas segala dukungan dan doa kepada:

1. Hananditia Rachma P., M.Farm.Klin., Apt, selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. Ratna Kurnia I., S.farm., M.Pharm., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Ayuk Lawuningtyas H, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku dosen penguji I yang telah memberikan masukan untuk membantu mengarahkan menyelesaikan naskah Tugas Akhir.
4. Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt., ketua Program Studi Farmasi yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Program Studi Farmasi FKUB Malang.



5. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan penulis menuntut ilmu di FKUB Malang.
6. Kepada Ainul M AMD.RMIK selaku staff bagian rekam medis yang telah membantu pelaksanaan pengambilan data.
7. Seluruh dosen beserta civitas akademika PSF FKUB yang telah memberikan banyak ilmu berharga sebagai bekal saya menjadi seorang farmasis.
8. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB yang telah membantu tahap persiapan penelitian.
9. Segenap jajaran RSUD "Kanjuruhan" Kepanjen Malang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk melakukan penelitian dalam jangka waktu yang tidak dibatasi.
10. Kedua orang tua saya, Sudarsiyono dan Anni Farlina, serta kedua saudara kandung saya A.Farhan.S dan Ulfa M yang senantiasa memberikan doa dan dukungannya.
11. Kepada orang-orang yang berarti dan selalu menyemangati dalam keadaan apapun selama penulis di Malang, yaitu: Riska AP dan sahabat-sahabat saya : Lilin, Yuliza, Dhenik, Ashri, Nabila, Putu Mita dan seluruh teman PSF FKUB 2013 yang selalu mengisi hari-hari penulis selama kuliah.
12. Kepada Kana Af'idatul H sebagai partner dalam menyelesaikan penelitian Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik demi kebaikan penulis. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.



Malang, 15 Maret 2017
Penulis

ABSTRAK

Darlina, Afroh Intan. 2017. **Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotik Seftriakson-Metronidazol Dan Sefotaksim-Metronidazol Pasca Operasi Apendektomi (Studi Dilakukan Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Di Rsud "Kanjuruhan" Kepanjen Malang)**. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Hananditia Rachma Pramestutie, M.Farm.Klin., Apt., (2) Ratna Kurnia Illahi, S.Farm., Mp.Pharm., Apt.

Apendisitis adalah obstruksi lumen apendiks akibat hiperplasia jaringan limfoid yang bisa berujung perforasi. Pada apendisitis akut perforasi, antibiotik seftriakson-metronidazol dan sefotaksim-metronidazol digunakan 90% dalam terapi, namun belum diketahui diantara keduanya yang lebih *cost-effective*. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan *Cost effectiveness analysis* (CEA) terhadap kombinasi antibiotik tersebut dengan perspektif penyedia layanan kesehatan. Pengumpulan data secara retrospektif menggunakan rekam medis dan data keuangan pasien. Sampel sebanyak 27 pasien diambil sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Analisis farmakoekonomi CEA yang digunakan adalah perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Berdasarkan analisis ACER pada pasien umum pilihan terapi yang lebih *cost-effective* adalah sefotaksim generik-metronidazol dibandingkan seftriakson generik-metronidazol berdasarkan lama rawat inap dan lama hilangnya demam. Sedangkan, pada pasien JKN yang menggunakan sefotaksim generik-metronidazol lebih *cost-effective* berdasarkan lama rawat inap dibandingkan dengan seftriakson generik-metronidazol. Berdasarkan analisis ICER tidak ditemukan alternatif yang lebih *cost-effective* karena menghasilkan nilai 0. Dapat disimpulkan bahwa antara pasien umum dan JKN yang lebih *cost-effective* adalah penggunaan antibiotik sefotaksim generik-metronidazol pada pasien apendisitis akut perforasi pasca apendektomi.

Kata Kunci: Apendisitis perforasi, CEA, seftriakson-metronidazol, sefotaksim-metronidazol



Darlina, Afrah Intan. 2017. **Cost-Effectiveness Analysis in The Usage of Antibiotics Ceftriaxone-Metronidazole and Cefotaxime-Metronidazole Post-Operation Appendectomy (Study On Acute Appendicitis Perforation Adult Patients in "Kanjuruhan" Kepanjen Malang Hospitals).** Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Hananditia Rachma Pramestutie, M.Farm.Klin., Apt., (2) Ratna Kurnia Illahi, S.Farm., Mp.Pharm., Apt.

ABSTRACT

Appendicitis is an obstruction of appendiceal lumen caused by hyperplasia of lymphoid tissue that can lead to perforation. In acute appendicitis perforation, ceftriaxone-metronidazole and cefotaxime-metronidazole antibiotics have been widely used by 90% of the patients, but the most cost-effective between both of them are unknown. This research aims to do cost-effectiveness analysis (CEA) between both antibiotics combination by using health care providers perspective. The data was collected retrospectively by using medical records and financial data of the patient. Sample of 27 patients were taken in accordance based on inclusion and exclusion criterias. Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) and Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) was used to analysed the cost-effectiveness. Based on calculation of ACER of the public patients, treatment options that was most cost-effective was generic cefotaxime-metronidazole compared with the generic ceftriaxone-metronidazole based on length of stay and duration of fever loss. Whereas, in JKN patients with generic cefotaxime-metronidazole was the most cost-effective based on length of stay compared with the generic ceftriaxone-metronidazole. Based on calculation of ICER, there were not the most cost-effective antibiotic as alternative therapy because its value was 0. It can be concluded that among public and JKN patients, combination of generic cefotaxime-metronidazole is the most cost-effective option in patients with acute perforation apendistis post-appendectomy.

Keywords: Perforation apendistis, CEA, ceftriaxone-metronidazole, cefotaxime-metronidazole



DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian Penulis	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar isi	viii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Praktis	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Apensisitis	7
2.1.1 Definisi Apensisitis	7
2.1.2 Epidemiologi	7

2.1.3 Etiologi	8
2.1.4 Patofisiologi	9
2.1.5 Manifestasi Klinik	10
2.1.6 Penatalaksanaan Apendisitis	12
2.2 Antibiotik yang Digunakan pada Apendisitis	11
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Antibiotik Golongan Sefalosporin	13
2.2.2.1 Seftriakson	13
2.2.2.1.1 Mekanisme Kerja	13
2.2.2.1.2 Farmakokinetik	13
2.2.2.1.3 Efek Samping	14
2.2.2.1.4 Indikasi	14
2.2.2.1.5 Dosis	14
2.2.2.2 Sefotaksim	15
2.2.2.2.1 Mekanisme Kerja	15
2.2.2.2.2 Farmakokinetik	15
2.2.2.2.3 Efek Samping	16
2.2.2.2.4 Indikasi	16
2.2.2.2.5 Dosis	16
2.2.3 Antibiotik Golongan Nitromidazol	16
2.2.3.1 Mitronidazol	16
2.2.3.1.1 Mekanisme Kerja	16
2.2.3.1.2 Farmakokinetik	17
2.2.3.1.3 Efek Samping	18
2.2.3.1.4 Indikasi	18
2.2.3.1.5 Dosis	18
2.3 Farmakoekonomi	18
2.4 Metode Farmakoekonomi	20
2.4.1 Cost Minimization Analysis (CMA)	20
2.4.2 Cost Benefit Analysis (CBA)	20
2.4.3 Cost Effectiveness Analysis (CEA)	21
2.4.4 Cost Utilitys Analysis (CUA)	23
2.5 Biaya Pelayanan Kesehatan	24
2.6 Perspektif Pelayanan Kesehatan	25

BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep	26
3.2 Hipotesis Penelitian	28

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	29
4.2 Populasi dan Sampel	29
4.2.1 Populasi	29
4.2.2 Sampel	29
4.2.3 Besar Sampel	33
4.3 Variabel Penelitian	33
4.3.1 Variabel Tergantung	33
4.3.2 Variabel Bebas	33
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	34
4.5 Bahan dan Alat/ Instrumen Penelitian	34
4.6 Definisi Operasional	34
4.7 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data	34
4.7.1 Persiapan	36
4.7.2 Prosedur Penelitian	36
4.8 Data Penelitian	37
4.9 Analisis Data	37

BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Jenis Kelamin	40
5.2 Status Pembayaran	42
5.3 Terapi Antibiotik dan Dosis Pasca Apendektomi	43
5.4 Lama Rawat Inap Pasca Apendektomi	46
5.5 Lama Hilangnya Demam Pasca Apendektomi	48
5.6 Perbandingan Efektivitas Penggunaan Antibiotik	52
5.7 Data Biaya Obat Langsung	53
5.8 Analisis Cost-Effectiveness (CEA)	55
5.9 Perbandingan Hasil Penggunaan Antibiotik Kombinasi Pasca Apendektomi.....	61

BAB 6. PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	63
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kefarmasian	75
6.3 Keterbatasan Penelitian	75

BAB 7. PEMBAHASAN

7.1 Kesimpulan	76
7.2 Saran	77

DAFTAR PUSTAKA	78
----------------------	----



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1.6	Apendektomi	12
Gambar 3.1	Kerangka Konsep	26
Gambar 4.2.1	Alur Pengambilan Sampel Penelitian	29
Gambar 4.2.2	Alur Penelitian	31
Gambar 5.1	Jenis Kelamin Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	41
Gambar 5.2	Status Pembayaran Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	42
Gambar 5.3	Penggunaan Antibiotik Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	45
Gambar 5.4	Lama Rawat Inap Penggunaan Antibiotik Kombinasi Seftriakson-Metronidazol dan Sefotaksim-Metronidazol Pada Pasca Apendektomi Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	47
Gambar 5.5	Lama Hilangnya Demam Penggunaan Antibiotik Kombinasi Seftriakson-Metronidazol dan Sefotaksim-Metronidazol Pada Pasca Apendektomi Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	50



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.6.3	<i>Cost-effectiveness Grid</i>	22
Tabel 5.1	Jenis Kelamin	41
Tabel 5.2	Status Pembayaran	42
Tabel 5.3	Penggunaan Terapi Antibiotik dan Dosis yang Digunakan Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Pasca Apendektomi.....	44
Tabel 5.4	Lama Rawat Inap Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Pasca Operasi Pasca Apendektomi.....	46
Tabel 5.5	Lama Hilang Demam Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Pasca Operasi Pasca Apendektomi.....	49
Tabel 5.6	Perbandingan Efektivitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Pasca Apendektomi.....	52
Tabel 5.7	Data Biaya Pengobatan Langsung Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa Pasca Apendektomi	54
Tabel 5.8	Perhitungan ACER Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	56
Tabel 5.9	Hasil Efektivitas Antibiotik Pasien Umum Apendisitis Akut Perforasi Dewasa	59
Tabel 5.10	Perhitungan ICER Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dewasa.....	60

Tabel 5.11 Perbandingan Hasil Penggunaan Antibiotik Kombinasi Pasca

Apendektomi Pada Pasien Apendisitis Akut Perforasi

Dewasa.....

61



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik	83
Lampiran 2. Lembar Pengumpul Data.....	84
Lampiran 3. Bagan Sampel Penelitian	85
Lampiran 4. Data Identitas Pasien	86
Lampiran 5. Terapi Dan Dosis Antibiotik Pasien Apendisitis Akut Perforasi Pasca Operasi Apendektomi	87
Lampiran 6. Monitoring Suhu Tubuh Dan Nyeri Perut Pasien Apendisitis Akut Perforasi Pasca Operasi Apendektomi	89
Lampiran 7. Biaya Terapi Antibiotik Pasca Operasi Apendektomi.....	91
Lampiran 8. Biaya Rawat Inap Pasien Apendisitis Akut Perforasi Pasca Operasi Apendektomi.....	92
Lampiran 9. Harga Antibiotik Pasien Apendisitis Akut Perforasi Dan Tarif Perawatan Di Rsud "Kanjuruhan" Kepanjen Malang.....	93



DAFTAR SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost-Effectiveness Ration</i>
ASKES	: Asuransi Kesehatan
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BPOM	: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
CBA	: <i>Cost-Benefit Analysis</i>
CEA	: <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>
CMA	: <i>Cost-Minimization Analysis</i>
CPOB	: Cara Produksi Obat yang Baik
CSF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
CUA	: <i>Cost-Utility Analysis</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EKG	: Elektrokardiogram
HET	: Harga Eceran Tertinggi
IBD	: <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
ICER	: <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
ILO	: Infeksi Luka Operasi
IM	: Intra Muskular
IV	: Intra Vena
JAMKESDA	: Jaminan Kesehatan Daerah
JAMKESMAS	: Jaminan Kesehatan Masyarakat
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
LOS	: <i>Length Of Stay</i>
mg/kgbb	: milligram per kilogram berat badan
mm ³	: millimeter kubik



OR	: Odds Ratio
PBF	: Pedagang Besar Farmasi
PO	: Per Oral
QALY	: <i>Quality-Adjusted Life Year</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
WHO	: <i>World Health Organization</i>

