

**ANALISIS *COST-EFFECTIVENESS* TERHADAP PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK EMPIRIS SEFUROKSIM DAN SEFTRIAKSON PADA
PASIEN *COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA* DEWASA
(Studi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Bangil)**

**TUGAS AKHIR
Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh:
Jihan Izzati Sabillah
145070501111009**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**

DAFTAR ISI

COVER.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
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	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4

1.4.2	Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....		6
2.1	Tinjauan Tentang Pneumonia.....	6
2.1.1	Definisi Pneumonia.....	6
2.1.2	Epidemiologi Pneumonia.....	6
2.1.3	Etiologi Pneumonia.....	7
2.1.4	Patofisiologi Pneumonia.....	9
2.1.5	Manifestasi Klinik.....	10
2.1.6	Komplikasi Pneumonia.....	13
2.1.7	Terapi Pneumonia.....	13
2.2	Antibiotik Golongan Sefalosporin.....	15
2.2.1	Antibiotik Sefuroksim.....	16
2.2.2	Antibiotik Seftriakson.....	17
2.3	Farmakoekonomi.....	17
2.4	Metode Farmakoekonomi.....	18
2.4.1	Cost Minimization Analysis.....	18
2.4.2	<i>Cost Effectiveness Analysis</i>	19
2.4.3	Cost Benefit Analysis.....	23
2.4.4	Cost Utility Analysis.....	24
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		26
3.1	Kerangka Konsep.....	26

3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	27
3.3	Hipotesis penelitian	27
BAB IV METODE PENELITIAN		28
4.1	Rancangan Penelitian.....	28
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian	28
4.2.1	Populasi	28
4.2.2	Sampel.....	28
4.2.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
4.2.4	Besar Sampel.....	30
4.3	Variabel Penelitian.....	30
4.3.1	Variabel Bebas	30
4.3.2	Variabel terikat.....	30
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
4.5	Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian	31
4.6	Definisi Istilah/Operasional	31
4.7	Prosedur penelitian.....	32
4.7.1	Persiapan	32
4.7.2	Prosedur penelitian.....	32
4.7.3	Data Penelitian	33
4.8	Analisis Data	33
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA		35

5.1	Jenis Kelamin	35
5.2	Usia	36
5.3	Terapi Antibiotik yang Digunakan	37
5.4	Dosis Antibiotik yang Digunakan	38
5.5	Lama Rawat Inap	39
5.6	Lama <i>Respiration Rate</i> Kembali Normal	39
5.7	Perbandingan Efektivitas Antibiotik	41
5.8	Data Biaya Pengobatan Langsung	42
5.9	Analisis Cost-Effectiveness	45
5.10	Hasil Uji Normalitas	49
BAB VI PEMBAHASAN		52
6.1	Pembahasan Hasil Penelitian	52
6.2	Implikasi Terhadap Bidang Kefarmasian	61
6.3	Keterbatasan Penelitian	62
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		64
7.1	Kesimpulan	64
7.2	Saran	64
DAFTAR PUSTAKA		66
LAMPIRAN		70

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

ANALISIS *COST-EFFECTIVENESS* TERHADAP PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
EMPIRIS SEFUROKSIM DAN SEFTRIAKSON PADA PASIEN *COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA* DEWASA
(Studi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Bangil)

Oleh:

Jihan Izzati Sabillah

145070501111009

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 23 Juli 2018

Dan dinyatakan lulus oleh

Penguji I

Hananditia Rachma P., M.Farm.Klin., Apt.
NIK. 2009128512022001

Pembimbing I/Penguji-II

Ratna Kurnia Illahi, M.Pharm., Apt
NIK. 2013058412082001

Pembimbing II/Penguji-III

Ayuk Lawuningtyas H., M.Farm., Apt.
NIK. 2012058806102001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Dr. Dra. Sri Winarsih, M.Si., Apt.
NIP. 19540823 1981032 001

ABSTRAK

Sabillah, Jihan Izzati. 2018. *Analisis Cost-Effectiveness terhadap Penggunaan Antibiotik Empiris Sefuroksim dan Seftriakson pada Pasien Community-Acquired Pneumonia Dewasa di Ruang Rawat Inap RSUD Bangil*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Ratna Kurnia Ilahi., M.Pharm., Apt. (2) Ayuk Lawuningtyas H., M.Farm., Apt.

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang paling banyak terjadi di RSUD Bangil. Pilihan terapi lini pertama untuk pneumonia rawat inap di RSUD Bangil adalah sefuroksim dan seftriakson, dimana kedua antibiotik ini merupakan antibiotik yang sensitif terhadap bakteri penyebab pneumonia, dibanding antibiotik lainnya. Walaupun kedua antibiotik tersebut efektif untuk terapi pneumonia, namun *cost-effective* dari kedua antibiotik belum diketahui. Tujuan penelitian ini, untuk mengetahui antibiotik yang lebih *cost-effective* antara sefuroksim dan seftriakson, untuk terapi CAP di RSUD Bangil. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode pengumpulan data secara retrospektif, menggunakan perspektif penyedia layanan kesehatan. Sampel dipilih dengan teknik *total sampling*, dengan kriteria inklusi, pasien rawat inap usia 40-80 tahun di RSUD Bangil periode Januari-Desember 2017 dengan status pembayaran JKN. Sampel yang didapatkan sebanyak 26 pasien. Hasil ACER, menunjukkan antibiotik sefuroksim lebih hemat biaya dari segi lama *respiration rate* kembali normal, antibiotik seftriakson lebih hemat biaya dari segi lama rawat inap. Berdasarkan perhitungan ICER, diketahui bahwa diperlukan tambahan biaya Rp 159.750 bagi seftriakson untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat inap, Rp 559.180. bagi sefuroksim untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama *respiration rate* kembali normal. Hasil uji komparatif terhadap lama rawat inap (p)=0.021, terhadap lama *respiration rate* kembali normal (p)=0.531. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan berdasarkan lama rawat inap, dimana lama rawat inap pasien yang menggunakan sefuroksim lebih cepat dibanding pasien yang menggunakan seftriakson. Namun tidak ada perbedaan signifikan berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa seftriakson lebih *cost-effective* dibanding sefuroksim berdasarkan lama rawat inap.

Kata kunci : sefuroksim, seftriakson, analisis *cost-effectiveness*, pneumonia

ABSTRACT

Sabillah, Jihan Izzati. 2018. *Analisis Cost-Effectiveness terhadap Penggunaan Antibiotik Empiris Sefuroksim dan Seftriakson pada Pasien Community-Acquired Pneumonia Dewasa di Ruang Rawat Inap RSUD Bangil*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Ratna Kurnia Ilahi., M.Pharm., Apt. (2) Ayuk Lawuningtyas H., M.Farm., Apt.

Pneumonia is the most common infectious disease in RSUD Bangil. First-line therapy for pneumonia inpatient is cefuroxime and ceftriaxone, where both antibiotics are sensitive to treat pneumonia compared to others. Although both antibiotics are effective for pneumonia, but the cost-effectiveness is unknown. This study aims to determine the more cost-effective antibiotics between cefuroxime and ceftriaxone, for CAP therapy in RSUD Bangil. This study was an observational analytic study with retrospective data collection methods, using health care providers perspective. The samples were chosen by total sampling technique, with inclusion criteria, 40-80 years old inpatient at RSUD Bangil in January-December 2017 with JKN payment status. The sample was 26 patients. ACER results show that cefuroxime was more cost-effective in terms of respiration rates back to normal, ceftriaxone antibiotics was more cost-effective in terms of length of stay. Based on ICER, known that additional cost Rp 159,750 was needed for ceftriaxone to reduce 1 day of length of stay, Rp 559,180 was needed for sefuroxime to reduce 1 day of respiration rate back to normal. Comparative test result on length of stay (p) = 0.021, on duration respiration rate back to normal (p) = 0.531. This suggests significant difference based on length of stay, where the length of stay of patients using cefuroxime is faster than ceftriaxone. However, there was no significant difference based on duration of respiration rate back to normal. Based on the research, it can be concluded that ceftriaxone is more cost-effective than cefuroxime based on length of stay.

Keywords : cefuroxime, ceftriaxone, cost-effectiveness analysis, pneumonia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia merupakan suatu infeksi pernafasan akut yang menyerang jaringan paru-paru, terutama bronkiolus respiratorus, dan alveoli. Pneumonia menimbulkan gangguan pertukaran gas, rasa sakit saat bernafas, dengan gejala batuk, demam, dan sesak nafas. Secara klinis pneumonia dapat diklasifikasikan sebagai suatu peradangan paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit, dan lain-lain) (Qaulyah, 2010). Menurut Hisao dari beberapa patogen penyebab pneumonia, *Streptococcus pneumoniae* dan *Klasiella pneumoniae* merupakan patogen paling banyak sebagai penyebab pneumonia pada semua kelompok umur (Depkes RI, 2005).

Berdasarkan kelompok umur penduduk, prevalensi pneumonia paling banyak di Indonesia terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun, kemudian mulai meningkat pada umur 45-54 tahun dan terus meninggi pada kelompok umur berikutnya (Kementrian Kesehatan RI, 2013).

Penyebab pasien kelompok dewasa mudah terkena pneumonia karena pasien merupakan peminum alkohol, perokok, penderita diabetes mellitus, penderita gagal jantung, penderita penyakit paru obstruktif menahun (PPOK), mengalami gangguan sistem kekebalan karena obat tertentu, dan gangguan sistem kekebalan karena penyakitnya (Kementrian Kesehatan RI, 2013).

Pneumonia merupakan salah satu penyakit yang memiliki insiden terbanyak dan menjadi penyebab kematian hampir di seluruh dunia. Di Inggris, pneumonia menyebabkan kematian 10 kali lebih banyak dari pada penyakit

infeksi lain, sedangkan di Amerika Serikat, pneumonia merupakan penyebab kematian urutan ke-15 (Qaulyah, 2010). Kasus pneumonia di Jawa Timur juga bukan merupakan masalah kesehatan yang ringan. Mulai tahun 2008 hingga 2010, pneumonia selalu berada pada daftar 10 penyakit terbanyak di rumah sakit dan puskesmas di Jawa Timur. Bahkan berdasarkan laporan kabupaten/kota di Jawa Timur, pada tahun 2010 jumlah kasus pneumonia mencapai 76.745 kasus (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2010). Besarnya masalah pneumonia tersebut juga terlihat dari jumlah kasus pneumonia yang ditemukan di RSUD Dr. Soetomo. Diketahui bahwa jumlah kasus pneumonia di RSUD Dr. Soetomo mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, mulai dari tahun 2003 hingga 2005 (Asih dkk, 2013).

Pneumonia dapat diatasi dengan terapi antibiotik. Terapi antibiotik untuk pneumonia rawat inap non ICU sesuai Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, adalah antibiotik golongan β laktam, sefalosporin atau flurokuinolon respirasi. Pada penelitian ini, akan dianalisis antara dua antibiotik yaitu sefuroksim dan seftriakson untuk mengetahui antibiotik yang lebih *cost-effective* untuk terapi *community-acquired pneumonia*.

Antibiotik lain yang biasa digunakan untuk terapi pneumonia adalah penisilin, ampisilin dan golongan flurokuinolon respirasi, salah satunya moksifloksasin. Saat ini, penisilin dan ampisilin sudah tidak digunakan lagi. *The Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens* (ANSORP) baru-baru ini melakukan studi mengenai resistensi antibiotika terhadap *Streptococcus pneumoniae*, hasilnya menunjukkan tingkat resistensi penisilin menunjukkan nilai yang tinggi, yaitu sebesar 31,78% (Ivan et al., 2013). Selain itu, pola kepekaan kuman *Streptococcus pneumoniae* di wilayah Jakarta Timur menunjukkan bahwa

kuman ini telah resisten terhadap antibiotika ampisilin dengan persentase 18.1 % (Refdanita, 2014). Berdasarkan panduan umum penggunaan antibiotik di RSSA (2017), diketahui bahwa antibiotik moksifloksasin hanya diberikan pada pasien yang juga mengalami gangguan ginjal. Oleh karena itu, dipilih antibiotik sefuroksim dan seftriakson yang merupakan antibiotik golongan sefalosporin untuk dianalisis *cost-effective* nya. Hal ini dikarenakan, kedua antibiotik tersebut merupakan terapi utama CAP di RSUD Bangil, serta merupakan antibiotik yang efektif untuk *community-acquired pneumonia*.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di China, dapat diketahui bahwa seftriakson lebih efektif dibanding sefuroksim, dilihat dari eradikasi bakteri dan perbaikan gejala. Dimana persentase efektivitas seftriakson adalah 81% dan sefuroksim adalah 79%. Namun, perbedaan efektivitas tersebut tidak signifikan ($p > 0,05$). Sehingga, kedua antibiotik aman dan efektif, serta dapat digunakan untuk pengobatan *community-acquired pneumonia* (Gao, et al., 2008). Walaupun perbandingan efektivitas kedua obat sudah diketahui, *cost-effectiveness* dari kedua obat ini belum diketahui secara pasti.

Cost Effectiveness Analysis (CEA) merupakan salah satu bentuk evaluasi ekonomi yang membandingkan rasio biaya dan alternatif dari beberapa alternatif program. Ukuran biaya dijabarkan sebagai moneter, sedangkan ukuran efektivitas langsung yang dihasilkan oleh suatu program. Analisis efektivitas-biaya diperoleh dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). Efektivitas terapi dilakukan berdasarkan gejala klinis dan laboratorium pneumonia.

Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Bangil karena kasus pneumonia di Pasuruan cukup tinggi, yaitu mencapai lebih dari 5000 kasus, sehingga

kemungkinan banyak kasus pneumonia yang dapat ditemukan di RSUD Bangil (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbedaan efektivitas biaya terapi penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson pada pasien dewasa dengan *Community-Acquired Pneumonia* yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas biaya terapi penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson pada pasien *Community-Acquired Pneumonia* dewasa di RSUD Bangil.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui antibiotik yang lebih efektif untuk menurunkan gejala *Community-Acquired pneumonia*
- b. Mengetahui antibiotik yang biayanya lebih rendah antara sefuroksim dan seftriakson untuk pengobatan pasien *Community-Acquired pneumonia*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini untuk bidang akademik adalah sebagai penerapan ilmu farmakoekonomi di bidang farmasi, yaitu metode *cost-effectiveness analysis* dalam menentukan dua jenis antibiotik untuk mengatasi *Community-Acquired pneumonia* dengan biaya yang lebih rendah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini bagi praktisi, yaitu apoteker yang bekerja di rumah sakit, sebagai kajian ilmu farmakoekonomi yaitu sebagai acuan ketika memberikan saran kepada dokter terkait pengobatan *Community-Acquired pneumonia* dengan biaya terapi yang lebih rendah.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Pneumonia

2.1.1 Definisi Pneumonia

Pneumonia merupakan suatu penyakit yang menyerang saluran pernafasan, terutama pada parenkim paru, bronkiolus dan alveolus. Pneumonia adalah peradangan akut, yang dapat menyebabkan terganggunya proses pertukaran oksigen dan karbondioksida dalam paru-paru (Zul, 2000).

Berdasarkan tempat terjadinya infeksi, pneumonia dibedakan menjadi pneumonia masyarakat (*Community-Acquired Pneumonia / CAP*) dan pneumonia Rumah Sakit (*Hospital-Acquired Pneumonia/HAP*). CAP adalah pneumonia yang terjadi akibat infeksi diluar rumah sakit dan bakterinya didapat dari masyarakat.

HAP adalah pneumonia yang terjadi >48 jam atau lebih setelah dirawat di rumah sakit, baik di ruang rawat umum ataupun di ICU tetapi tidak sedang menggunakan ventilator (Mardjanis, 2008).

Salah satu faktor resiko tinggi pneumonia komunitas adalah usia. Dimana pasien dengan usia lanjut (>65 tahun) memiliki resiko terserang *Community-Acquired Pneumonia* dibanding rentang usia lain. Selain itu, pasien usia lanjut dengan pneumonia komunitas derajat keparahan penyakitnya lebih tinggi, bahkan dapat mengakibatkan kematian (PDPI, 2003)

2.1.2 Epidemiologi Pneumonia

Angka kejadian pneumonia pada usia lanjut mencapai 25 hingga 44 kasus per 1000 penduduk setiap tahun (Putri et al., 2014). Dan insiden pneumonia komunitas ini akan semakin meningkat seiring dengan penambahan

usia, hingga mencapai 81,2% kasus terjadi pada usia lanjut (Fung et al., 2010). Penderita *community-acquired pneumonia* usia lanjut memiliki kemungkinan lima kali lebih banyak untuk rawat inap dibandingkan dengan penderita usia dewasa (Stupka et al., 2009).

Pneumonia merupakan salah satu dari 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit, dengan proporsi kasus 53,95% pria dan 46,05% wanita. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar, prevalensi pneumonia pada usia lanjut mencapai 15,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Di negara berkembang, sekitar 10 - 20% pasien pneumonia dewasa yang memerlukan perawatan di rumah sakit. Dan angka kematian diantara pasien tersebut lebih tinggi, yaitu sekitar 30-40% Di Indonesia sendiri, insidensi penyakit ini cukup tinggi sekitar 5-35% dengan kematian mencapai 20-50% (Sajinadiyasa, 2011).

2.1.3 Etiologi Pneumonia

1. Bakteri

Pneumonia bakterial dibagi menjadi dua bakteri penyebabnya yaitu :

a. Typical organisme

Penyebab pneumonia berasal dari gram positif berupa:

1. *Streptococcus pneumonia*

Merupakan bakteri anaerob fakultatif. Patogen ini ditemukan pneumonia komunitas rawat inap di luar ICU sebanyak 20-60%, sedangkan pada pneumonia komunitas rawat inap di ICU sebanyak 33% (Zul, 2000).

2. Enterococcus (*E. faecalis*, *E faecium*)

Meupakan organisme streptococcus grup D yang merupakan flora normal usus (Kamangar, 2013).

Penyebab pneumonia berasal dari gram negatif sering menyerang pada pasien defisiensi imun (immunocompromised) atau pasien yang di rawat di rumah sakit, dirawat di rumah sakit dalam waktu yang lama dan dilakukan pemasangan endo-tracheal tube (Kamangar, 2013).

Contoh bakteri gram negatif antara lain: (Kamangar, 2013).

3. *Pseudomonas aeruginosa*

Merupakan bakteri anaerob, bentuk batang dan memiliki bau yang sangat khas.

4. *Klebsiella pneumonia*

Merupakan bakteri anaerob fakultatif, bentuk batang tidak berkapsul.

b. Atipikal organisme

Bakteri yang termasuk atipikal adalah *Mycoplasma sp.* , *Chlamedia sp.* , *Legionella sp* (Kamangar, 2013).

2. Virus

Infeksi pneumonia akibat virus biasanya disebabkan oleh virus influenza yang menyebar melalui droplet, biasanya menyerang pada pasien dengan imunodefisiensi. Diduga virus penyebabnya adalah cytomegalivirus, herpes simplex virus, varicella zooster virus (Kamangar, 2013).

3. Fungi

Infeksi pneumonia akibat jamur biasanya disebabkan oleh jamur oportunistik, dimana spora jamur masuk ke dalam tubuh saat menghirup udara. Organisme yang menyerang adalah *Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Cryptococcus neoformans* (Mandanas, 2013).

2.1.4 Patofisiologi Pneumonia

Patofisiologi dari pneumonia, diawali adanya patogen yang masuk melalui saluran pernafasan. Patogen akan sampai hingga ke trakea, yang berasal dari aspirasi. Selanjutnya, sumber patogen akan mengalami kolonisasi di pipa endotrakeal. Faktor resiko pneumonia adalah penyakit penyerta yang berat, dan tindakan invasif pada saluran nafas, ventilasi mekanik <48 jam, serta lama perawatan di ICU. Faktor predisposisi lain seperti pada pasien dengan imunodefisien menyebabkan tidak adanya pertahanan terhadap kuman patogen akibatnya terjadi kolonisasi di paru dan menyebabkan infeksi (Alwi, 2010).

Proses infeksi terjadi saat patogen tersebut ke saluran nafas bagian bawah setelah dapat melewati mekanisme pertahanan inang berupa daya tahan mekanik (epitel, cilia, dan mukosa), pertahanan humoral (antibodi dan komplemen) dan seluler (leukosit, makrofag, limfosit dan sitokin) (Zul, 2000).

Kemudian infeksi menyebabkan peradangan membran paru (bagian dari sawar-udara alveoli) sehingga cairan plasma dan sel darah merah dari kapiler masuk. Hal ini menyebabkan rasio ventilasi perfusi menurun, saturasi oksigen menurun. Pada pemeriksaan dapat diketahui bahwa paru-paru akan dipenuhi sel radang dan cairan, dimana sebenarnya merupakan reaksi tubuh untuk membunuh patogen, akan tetapi dengan adanya dahak dan fungsi paru menurun

akan mengakibatkan kesulitan bernafas, sianosis, asidosis respiratorik dan kematian (Muttaqin, 2008).

2.1.5 Manifestasi Klinik

Gejala khas adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir, purulen, atau bercak darah), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring pada sisi yang sakit dengan lutut tertekuk karena nyeri dada. Pemeriksaan fisik didapatkan retraksi atau penarikan dinding dada bagian bawah saat pernafasan, takipneu, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, ronki, suara pernafasan bronkial, pleural friction rub (Fauci, 2012). Untuk lebih jelasnya, gejala dan tanda pneumonia komunitas dapat dilihat pada tabel berikut (Fauci, 2012) :

Tabel 2.1 Gejala dan Tanda *Community-Acquired Pneumonia*

Gejala dan Tanda	<i>Community-Acquired Pneumonia</i>
Onset	Akut
Suhu	Tinggi, menggigil
Batuk	Produktif
Nyeri dada	Sering
Sputum	Volumenya banyak
Pemeriksaan fisik paru	Ada tanda konsolidasi paru (ronkhi basah, suara nafas bronkial, perkusi paru pekak)
Gejala lain	Jarang
Gejala ekstrapulmonal	Lebih jarang
Gangguan fungsi hati	Jarang

Gambaran klinis yang muncul dapat berbeda pada pasien lansia dengan pasien usia remaja atau dewasa. Gejala klinis pneumonia antara lain adalah sebagai berikut (Simonetti, 2014).

a. Demam

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh lebih tinggi dari suhu normal sehari-hari yang berhubungan dengan peningkatan titik patokan suhu di hipotalamus (Dinarello & Gelfand, 2005). Suhu tubuh normal adalah antara 36,5-37,2°C. Suhu tubuh dikatakan demam apabila rectal temperature $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ atau oral temperature $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ atau axillary temperature $\geq 37,2^{\circ}\text{C}$ (Kaneshiro & Zieve, 2010).

Demam merupakan *vital sign* terpenting untuk mendiagnosa terjadinya infeksi. Peningkatan suhu tubuh pasien yang terjangkit infeksi umumnya mencapai $\geq 38^{\circ}\text{C}$ yang menjadi penanda bahwa tubuh sedang melakukan perlawanan terhadap agen mikroorganisme (Purnamaningrum, 2013).

Demam dapat disebabkan oleh faktor infeksi ataupun faktor non infeksi. Demam akibat infeksi bisa disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, jamur, ataupun parasit. Infeksi bakteri yang pada umumnya menimbulkan demam antara lain adalah pneumonia, bronkitis, osteomyelitis, appendisitis, tuberculosis, sepsis, bakterial gastroenteritis, meningitis, otitis media, infeksi saluran kemih, dan lain-lain (Graneto, 2010). Sedangkan infeksi virus yang dapat menimbulkan demam antara lain adalah viral pneumonia, influenza dan virus umum seperti H1N1 (Davis, 2011).

b. Peningkatan *Respiration Rate*

Pada pneumonia, terjadi peradangan pada salah satu atau kedua paru-paru, lebih tepatnya peradangan itu terjadi pada kantung udara (alveolus). Kantung udara akan terisi cairan atau nanah, sehingga menyebabkan sesak nafas, batuk berdahak, demam, menggigil, dan

kesulitan bernapas. Sesak nafas menyebabkan *respiration rate* pasien meningkat (WHO, 2016).

Pada orang dewasa, *respiration rate* dianggap normal jika nilainya antara 12-20 kali/menit (Cleveland clinic, 2018).

c. Peningkatan Leukosit

Leukosit merupakan salah satu sel dalam sistem imun yang berperan dalam melawan infeksi serta melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau membawa antibodi. Nilai normal leukosit adalah 4.500 - 11.000/ μ L. Nilai leukosit yang mengalami peningkatan lebih dari normal disebut sebagai leukositosis. Nilai leukosit yang tinggi menandakan adanya infeksi (Kemenkes RI, 2011)

d. Sputum

Sputum adalah lendir dan materi lainnya yang berada pada paru-paru, bronkus dan trakea yang mungkin dibatukkan dan dimuntahkan atau ditelan. Kata "sputum" berasal dari bahasa Latin yang artinya "meludah," atau disebut juga dahak (Kamus Kesehatan, 2011).

Sputum yang dikeluarkan oleh seorang pasien hendaknya dapat dievaluasi sumber, warna, volume dan konsistennya karena kondisi sputum biasanya memperlihatkan proses kejadian patologik pada pembentukan sputum itu sendiri. Membran mukosa saluran pernafasan akan merespons adanya inflamasi dengan meningkatkan keluaran sekresi yang sering mengandung mikroorganisme penyebab penyakit (Kemenkes, 2011)

Pemeriksaan sputum dibagi menjadi beberapa jenis, salah satunya adalah dengan menggunakan metode kultur sputum. Pemeriksaan kultur sputum dilakukan untuk mengidentifikasi organisme spesifik guna

menegakkan diagnosis definitif. Selain itu, dapat dilakukan pula dengan tes kuantitatif. Pengumpulan sputum dilakukan selama 24 sampai 72 jam. Dilakukan pula pemeriksaan kualitatif harus untuk menentukan apakah sekresi merupakan saliva, lendir, pus atau bukan. Jika bahan yang dikeluarkan berwarna kuning-hijau biasanya menandakan infeksi pada parenkim paru atau pneumonia (Kemenkes, 2011).

2.1.6 Komplikasi Pneumonia

Komplikasi pneumonia yang mungkin terjadi antara lain adalah: (Kemenkes, 2011)

- a. Pneumonia ekstrapulmoner, pneumonia pneumokokus dengan bakteriemi.
- b. Pneumonia ekstrapulmoner non infeksius gagal ginjal, gagal jantung, emboli paru dan infark miokard akut.
- c. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom)
- d. Komplikasi lanjut berupa pneumonia nosokomial
- e. Sepsis
- f. Gagal pernafasan, syok, gagal multiorgan
- g. Penjaralan infeksi (abses otak, endokarditis)
- h. Abses paru
- i. Efusi pleura

2.1.7 Terapi Pneumonia

Antibiotik merupakan pilihan utama untuk terapi farmakologis pneumonia komunitas. Hal ini dikarenakan data epidemiologis pada penelitian -penelitian sebelumnya menyatakan bahwa bakteri merupakan patogen yang sering ditemukan, dan menjadi penyebab utama pneumonia komunitas. Terapi antibiotik pada pneumonia komunitas dapat diberikan secara empiris maupun

menyesuaikan berdasarkan patogen penyebabnya. Pada salah satu studi prospektif, tidak ada perbedaan signifikan antara inisiasi pemberian terapi empirik dengan pemberian terapi sesuai dengan patogen penyebabnya (Eerden, 2014).

Berikut adalah manajemen terapi *Community-Acquired Pneumonia* menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI, 2003) :

Tabel 2.2 Manajemen Terapi Antibiotik Pasien CAP berdasarkan PDPI

Jenis Pasien	Terapi	Lama Terapi
Pasien Rawat Jalan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tanpa faktor modifikasi : <ul style="list-style-type: none"> - Golongan β laktam + anti β laktamase 2. Dengan faktor modifikasi : <ul style="list-style-type: none"> - Golongan β laktam + anti β laktamase - fluoroquinolon respirasi (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin) 3. Bila dicurigai pneumonia atipik <ul style="list-style-type: none"> - Golongan makrolida 	7-14 hari
Pasien Rawat Inap (Non ICU)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tanpa faktor modifikasi : <ul style="list-style-type: none"> - Golongan β laktam + anti β lactamase iv - Sefalosporin G2, G3 iv - Fluorokuinolon respirasi iv 2. Dengan faktor modifikasi : <ul style="list-style-type: none"> - Sefalosporin G2, G3 iv - Fluorokuinolon respirasi iv 3. Bila dicurigai pneumonia atipik <ul style="list-style-type: none"> - Golongan makrolida 	7-14 hari
Pasien Rawat Inap (ICU)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak ada faktor resiko infeksi pseudomonas : <ul style="list-style-type: none"> - Sefalosporin G3 iv non pseudomonas + (makrolida atau fluorokuinolon iv) 2. Ada faktor resiko infeksi pseudomonas : <ul style="list-style-type: none"> - Sefalosporin G3 iv non pseudomonas/karbapenem iv + fluorokuinolon anti pseudomonas iv / aminoglikosida iv 	7-14 hari

2.2 Antibiotik Golongan Sefalosporin

Sefalosporin adalah antibiotik yang mirip dengan penisilin secara kimiawi, cara kerja, dan toksisitas. Namun, sefalosporin lebih stabil terhadap banyak bakteri beta-laktamase sehingga memiliki spektrum yang lebih luas. Kebanyakan sefalosporin dihasilkan secara semisintetik dengan pengikatan kimia pada rantai samping asam aminosefalosporinat. Mekanisme kerja sefalosporin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri (Katzung, 2007).

Golongan sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasi, yang terdiri dari generasi I, generasi II, generasi III, dan generasi IV yang dapat dilihat pada tabel berikut (Kemenkes, 2011) :

Tabel 2.3 Klasifikasi Antibiotik Golongan Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin	Efektif terhadap gram positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap gram negatif.
	Sefalotin	
	Sefazolin	
	Sefradin	
	Sefadroksil	
II	Sefaklor	Aktivitas antibiotik gram negatif lebih aktif daripada generasi 1
	Sefamandol	
	Sefuroksim	
	Sefprozil	
	Sefoksitin	
	Sefmetazol	
III	Sefotaksim	Aktivitas kurang aktif terhadap gram positif dibanding generasi I
	Seftriakson	
	Seftazidim	
	Sefiksim	
	Sefopherazon	
IV	Sefepim	Aktivitas lebih luas dibanding generasi II
	Sefpirom	

2.2.1 Antibiotik Sefuroksim

Sefuroksim adalah antibiotik semisintetik golongan sefalosporin. Sefuroksim bekerja dengan menghentikan atau menghambat pertumbuhan sel bakteri dengan menghambat pembentukan dinding sel. Dinding sel berfungsi untuk melindungi bakteri dari lingkungan luar. Tanpa dinding sel, bakteri tidak akan mampu bertahan. Sefuroksim efektif terhadap berbagai jenis bakteri, antara lain *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *N. gonorrhoea*. Penggunaan sefuroksim sebagai antibiotik telah disetujui FDA pada Desember 1987 (Ogbru, 2018).

Sefuroksim merupakan antibiotik yang banyak digunakan di RSUD Bangil. Berdasarkan guideline PDPI mengenai terapi antibiotik *Community-Acquired Pneumonia* tahun 2003, terapi yang disarankan adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi II atau III (PDPI, 2003).

Sefuroksim memiliki efektivitas yang setara dengan seftriakson, yang merupakan antibiotik sefalosporin generasi III. 96 pasien yang mengalami pneumonia, 48 pasien diberikan sefuroksim dan 48 pasien diberikan seftriakson. Hasilnya menunjukkan bahwa efektivitas sefuroksim yang dilihat berdasarkan bakteri penyebab pneumonia yang teredikasi serta hilangnya gejala klinis adalah sebesar 79%, sedangkan pasien yang diberikan seftriakson adalah 81%. Walau terdapat sedikit perbedaan, hasil tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan, dikarenakan $p > 0,05$ (Gao, 2005).

Sefuroksim efektif digunakan untuk pengobatan *Community-Acquired Pneumonia* pada pasien dewasa dengan dosis 2,25 gram per hari selama 7-14 hari (Gao, 2005).

2.2.2 Antibiotik Seftriakson

Seftriakson adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi III yang memiliki spektrum lebih luas dibanding sefuroksim. Berdasarkan guideline PDPI, disarankan pemberian antibiotik seftriakson untuk pneumonia rawat inap non ICU. Seftriakson lebih efektif terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* dibandingkan dengan sefuroksim. Mekanisme kerja seftriakson sama dengan sefuroksim, yaitu dengan menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Waktu paruh seftriakson adalah antara 5,8-8,7 jam, yang merupakan waktu paruh terpanjang dari antibiotik golongan yang sama (Gao, 2005).

Seftriakson efektif untuk pengobatan pneumonia dengan dosis 1 g IV per hari (Gao, 2005) selama 7 hari. Namun, dosis tersebut bisa berubah sesuai dengan keparahan penyakit pasien.

Efek samping yang kemungkinan timbul saat penggunaan seftriakson antara lain adalah diare, ruam dan thrombocytopenia (EmedExpert, 2018).

2.3 Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan (Orion, 1997). Farmakoekonomi juga didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan. Lebih spesifik lagi adalah sebuah penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi (Vogenberg, 2001).

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Dimana hasilnya bisa

dijadikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Vogenberg, 2001).

Dengan keterbatasan sumber daya yang tersedia dalam memberikan pelayanan kesehatan, maka farmakoekonomi dapat dimanfaatkan untuk membantu dalam membuat keputusan dan menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Bodrogi & Kalo., 2010). Secara garis besar, tujuan farmakoekonomi adalah untuk memberikan pelayanan kesehatan terbaik dari tiap unit mata uang yang dikeluarkan, menurunkan persepan yang tidak rasional, serta menurunkan beban ekonomi pasien dengan menggunakan manajemen terapi yang efektif (Susilaningtyas, 2016).

2.4 Metode Farmakoekonomi

2.4.1 Cost Minimization Analysis

Cost Minimization Analysis adalah tipe analisis yang menentukan biaya program terendah dengan asumsi besarnya manfaat yang diperoleh sama. Analisis ini digunakan untuk menguji biaya yang dihubungkan dengan intervensi yang sama dalam bentuk hasil yang diperoleh (Orion, 1997) .

Cost minimization analysis (CMA), digunakan untuk menentukan alternative yang memiliki biaya paling rendah dari 2 atau lebih pilihan alternative terapi yang tersedia, dimana alternative harus memiliki ekivalensi dalam hal keamanan dan efikasi (ekivalen secara terapeutik) (DiPiro *et al.*, 2011).

Contoh dari analisis cost minimization adalah terapi dengan menggunakan antibiotika generik dan paten. Luaran klinik (efikasi dan efek

sampingnya) sama. Maka pemilihan obat difokuskan pada obat yang biaya perharinya lebih murah (Vogenberg, 2001).

2.4.2 Cost Effectiveness Analysis

Cost effectiveness analysis merupakan salah satu cara untuk menilai dan memilih program terbaik bila terdapat beberapa program berbeda dengan tujuan yang sama untuk dipilih. Kriteria penilaian program mana yang akan dipilih adalah berdasarkan total biaya dari masing-masing alternatif program. sehingga program yang mempunyai total biaya terendahlah yang akan dipilih oleh para analis/pengambil keputusan (Tjiptoherijanto, 1994).

Dengan kata lain, CEA dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan dana yang terbatas jumlahnya, misalnya: (Kementrian Kesehatan RI, 2013)

1. Membandingkan dua atau lebih jenis obat dari kelas terapi yang sama tetapi memberikan besaran hasil pengobatan berbeda, misalnya dua obat antihipertensi yang memiliki kemampuan penurunan tekanan darah diastolik yang berbeda.
2. Membandingkan dua atau lebih terapi yang hasil pengobatannya dapat diukur dengan unit alamiah yang sama, walau mekanisme kerjanya berbeda, misalnya obat golongan proton pump inhibitor dengan H2 antagonist untuk reflux oesophagitis parah.

Pada CEA, biaya intervensi kesehatan diukur dalam unit moneter (rupiah) dan hasil dari intervensi tersebut dalam unit alamiah/indikator kesehatan baik klinis maupun non klinis (non-moneter). Tidak seperti unit moneter yang seragam atau mudah dikonversikan, indikator kesehatan sangat beragam (Kementrian Kesehatan RI, 2013)

Untuk menginterpretasikan dan melaporkan hasil, diwujudkan dalam bentuk rasio efektivitas, yaitu *average cost effectiveness ratio* (ACER) dengan rumus :

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya penggunaan antibiotik}}{\text{Lama waktu rawat}}$$

ACER menggambarkan total biaya alternative program atau terapi dibagi dengan *outcome* klinis untuk memberikan gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per *outcome* klinis spesifik yang didapatkan. Dengan ACER, peneliti dapat memilih alternative yang memiliki biaya paling rendah per *outcome* yang didapatkan (DiPiro *et al.*, 2011).

Dan incremental cost effectiveness ratio (ICER) dengan rumus) :

$$\text{ICER} = \frac{\text{Harga obat A} - \text{harga obat B}}{\text{Efektivitas obat A} - \text{efektivitas obat B}}$$

ICER digunakan untuk mendeterminasi biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu alternative terapi dibandingkan dengan terapi yang paling baik. ICER, dapat memberikan gambaran biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan dengan mengganti intervensi A menjadi intervensi B (DiPiro *et al.*, 2011).

Selain itu, untuk mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif mana yang memberikan efektivitas-biaya terbaik, pada kajian dengan metode CEA dapat digunakan tabel efektivitas-biaya sebagai berikut.

Tabel 2.4 Kelompok Alternatif berdasarkan Efektivitas Biaya

Efektivitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (perlu perhitungan ICER)	B	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan ICER)

Suatu intervensi kesehatan secara relatif terhadap intervensi kesehatan yang lain dapat dikelompokkan ke dalam satu dari empat posisi, yaitu: (Kementrian Kesehatan RI, 2013)

1. Posisi Dominan → Kolom G (juga Kolom D dan H)

Jika suatu intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih tinggi dengan biaya sama (Kolom H) atau efektivitas yang sama dengan biaya lebih rendah (Kolom D), dan efektivitas lebih tinggi dengan biaya lebih rendah (Kolom G), pasti terpilih sehingga tak perlu dilakukan CEA.

2. Posisi Didominasi → Kolom C (juga Kolom B dan F)

Jika sebuah intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya sama (Kolom B) atau efektivitas sama dengan biaya lebih tinggi (Kolom F), apalagi efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi (Kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tak perlu pula diikutsertakan dalam perhitungan CEA.

3. Posisi Seimbang → Kolom E

Sebuah intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya yang sama (Kolom E) masih mungkin untuk dipilih jika lebih mudah diperoleh atau cara pemakaiannya lebih memungkinkan untuk ditaati oleh pasien, misalnya

tablet lepas lambat yang hanya perlu diminum 1 x sehari versus tablet yang harus diminum 3 x sehari. Dalam kategori ini, ada faktor lain yang perlu dipertimbangkan di samping biaya dan hasil pengobatan, misalnya kebijakan, ketersediaan, aksesibilitas, dan lain-lain.

4. Posisi yang memerlukan pertimbangan efektivitas biaya → Kolom A dan I
 Jika suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah pula (Kolom A) atau, sebaliknya, menawarkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan perlu memperhitungkan ICER.

Alat bantu lain yang dapat digunakan dalam AEB adalah diagram efektivitas-biaya, yang dapat dilihat pada gambar berikut (Kementrian Kesehatan RI, 2013).



Gambar 2.1 Kuadran CEA

1. Kuadran I

Jika suatu intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih tinggi tetapi juga membutuhkan biaya lebih tinggi dibanding intervensi standar, intervensi alternatif ini masuk ke Kuadran I (Tukaran, Trade-off). Pemilihan intervensi

Kuadran I memerlukan pertimbangan sumberdaya (terutama dana) yang dimiliki, dan semestinya dipilih jika sumberdaya yang tersedia mencukupi.

2. Kuadran II

Jika suatu intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya yang lebih rendah dibanding intervensi standar, intervensi alternatif ini masuk ke Kuadran II (Dominan) dan menjadi pilihan utama.

3. Kuadran III

Suatu intervensi kesehatan yang menjanjikan efektivitas lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah dibanding intervensi standar juga masuk kategori Tukaran, tetapi di Kuadran III. Pemilihan intervensi alternatif yang berada di Kuadran III memerlukan pertimbangan sumberdaya pula, jika dana yang tersedia lebih terbatas.

4. Kuadran IV

Suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi dibanding intervensi standar, dengan sendirinya tak layak untuk dipilih.

2.4.3 Cost Benefit Analysis

Cost benefit analysis merupakan tipe analisis yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan ukuran moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Dapat digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda untuk kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001).

Contoh dari cost benefit analysis adalah membandingkan program penggunaan vaksin dengan program perawatan suatu penyakit. Pengukuran dapat dilakukan dengan menghitung jumlah episode penyakit yang dapat dicegah, kemudian dibandingkan dengan biaya kalau program perawatan

penyakit dilakukan. Semakin tinggi benefit cost, maka program makin menguntungkan (Trisna, 2010)

Keberlangsungan hidup dapat digunakan sebagai biaya untuk nilai produktif pada masyarakat, misalnya gaji rata-rata. Metode untuk menilai kualitas kehidupan dilihat dengan menggunakan teknik *willingness to pay* dimana sejumlah individu tersebut mau membayar sejumlah biaya untuk kualitas hidupnya. Namun CBA jarang digunakan untuk analisis farmakoekonomi, hal ini dikarenakan teknik yang digunakan untuk menilai *outcome* kesehatan masih menjadi perdebatan hingga saat ini (WHO, 2003).

2.4.4 Cost Utility Analysis

Cost utility analysis merupakan tipe analisis yang membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam cost utility analysis, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (*quality adjusted life years*, QALYs) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup (Orion, 1997).

CUA merupakan metode yang paling sesuai untuk membandingkan alternative program atau terapi yang dapat menambah usia harapan hidup dengan efek samping yang serius (misalnya kemoterapi untuk pasien kanker), yang dapat menurunkan morbiditas (misalnya terapi untuk arthritis), atau ketika HRQOL merupakan outcome kesehatan yang paling penting (Orion, 1997).

Data kualitas dan kuantitas hidup dapat dikonversi ke dalam nilai QALYs. Sebagai contoh jika pasien dinyatakan benar-benar sehat, nilai QALYs dinyatakan dengan angka 1 (satu). Keuntungan dari analisis ini dapat ditunjukkan

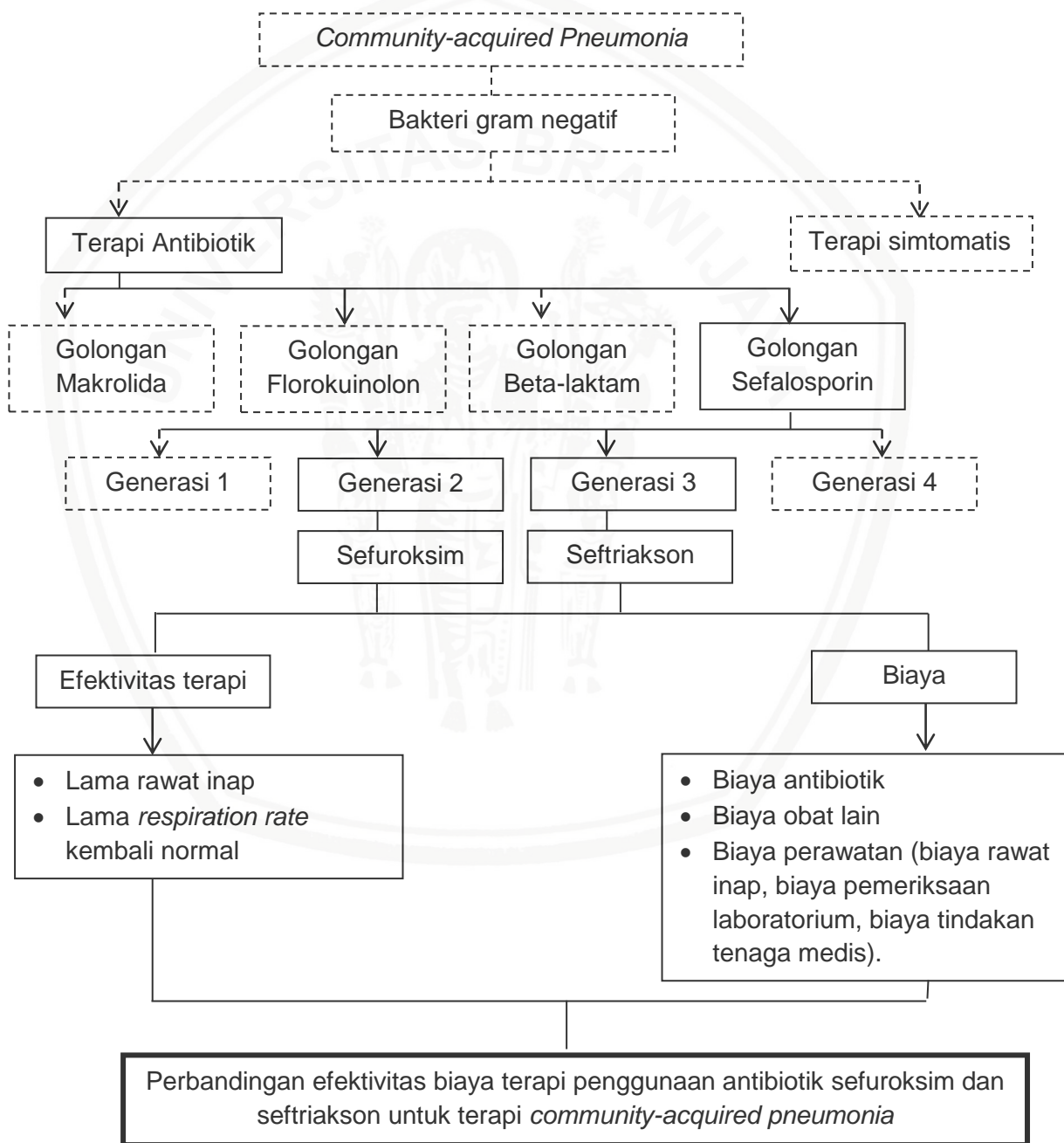
untuk mengetahui kualitas hidup sedangkan kekurangan analisis ini bergantung pada penentuan QALYs pada status tingkat kesehatan pasien (Orion, 1997).








BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

-  : Variabel yang tidak diteliti
-  : kaitan yang tidak diteliti
-  : Variabel yang diteliti
-  : kaitan yang diteliti
-  : Variabel utama yang diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Bakteri penyebab pneumonia adalah bakteri gram negatif. Beberapa bakteri gram negatif yang paling sering menyebabkan pneumonia, antara lain adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* dan *Klasiela pneumoniae*. Manajemen terapi pneumonia di rumah sakit meliputi terapi antibiotik dan terapi simptomatis. Terapi antibiotik yang bisa diberikan pada pasien pneumonia adalah antibiotik golongan makrolida, floroquinolon, beta lactam, dan sefalosporin. Dalam penelitian ini, antibiotik yang akan diteliti adalah antibiotik golongan sefalosporin, yang terdiri atas sefalosporin golongan kedua yaitu sefuroksim dan golongan ketiga yaitu seftriakson. Kedua antibiotik tersebut dibandingkan efektivitas terapi dan biayanya. Efektivitas terapi meliputi lama rawat inap, hilangnya gejala yang meliputi lamanya *respiration rate* kembali normal, serta pemeriksaan sputum negatif. Untuk efisiensi biaya, dilihat biaya antibiotic, biaya obat lain dan biaya perawatan yang meliputi biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya tenaga medis, serta biaya penunjang.

3.3 Hipotesis penelitian

Terdapat perbedaan efektivitas biaya terapi antara pasien pneumonia yang menggunakan sefuroksim dan seftriakson.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analisis. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan efektivitas terapi dan biaya terhadap dua alternatif pengobatan pneumonia, yaitu antibiotik sefuroksim dan seftriakson berdasarkan perspektif penyedia layanan kesehatan. Efektivitas terapi dapat diukur melalui lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali dalam rentang normal (12-20 kali/menit),

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien *community-acquired pneumonia* rawat inap di RSUD Bangil selama periode Januari sampai Desember 2017.

4.2.2 Sampel

Sampel yang dipilih pada penelitian ini adalah pasien yang mengalami *community-acquired pneumonia* yang menggunakan terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Cara penarikan sampel adalah total sampling. Cara ini dipilih agar didapatkan jumlah data yang memadai.

4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Sebelum pengambilan sampel dilakukan, perlu ditentukan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Tujuannya agar karakteristik sampel tidak menyimpang dari populasinya.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Pasien *Community-Acquired Pneumonia* dengan rentang usia antara 40 – 80 tahun
- b. Pasien dengan status pembayaran JKN
- c. Pasien dengan data rekam medis yang lengkap, meliputi :
 1. Identitas pasien, meliputi :
 - a. Nomor rekam medis
 - b. Status pasien
 - c. Nama
 - d. Jenis kelamin
 - e. Usia
 - f. Alamat
 - g. Tanggal masuk dan keluar rumah sakit
 2. Terapi yang digunakan
 3. Lamanya penggunaan terapi
 4. Data klinis berupa *respiration rate* pasien
- d. Pasien yang dinyatakan membaik atau sembuh dari *Community-Acquired Pneumonia* oleh dokter yang ditandai dengan *respiration rate* kembali dalam rentang normal.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Pasien yang meninggal.

- b. Pasien yang pulang paksa.
- c. Pasien yang diberikan terapi kombinasi.
- d. Pasien yang mendapatkan perubahan terapi antibiotik.
- e. Pasien dengan data status pasien dan data biaya pengobatan yang tidak lengkap, hilang, atau tidak jelas terbaca.

4.2.4 Besar Sampel

Jumlah sampel yang diambil sebagai subjek penelitian adalah semua pasien *Community-Acquired Pneumonia* yang di rawat di RSUD Bangil yang memenuhi kriteria inklusi pada periode Januari sampai Desember 2017.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Luaran terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson berupa jumlah hari rawat inap, hilangnya gejala ditandai dengan *respiration rate* kembali normal (12-20 kali/menit).
- b. Biaya medis langsung yang meliputi biaya rawat inap, biaya antibiotik, biaya obat lain, biaya laboratorium dan biaya tenaga medis.

4.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah efektivitas biaya terapi yang dihitung menggunakan ACER dan ICER.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Bangil, khususnya di bagian Rekam Medis dan bagian Keuangan. Penelitian ini berlangsung pada bulan Februari-Mei 2018.

4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpul data untuk mencatat rekam medis, yang terdiri atas lembar identitas pasien, data dan tanda vital, data lab, serta biaya pengobatan tiap pasien pada bulan Januari hingga Desember 2017.

Metode pengambilan data secara retrospektif dengan menggunakan data sekunder. Data sekunder yang digunakan adalah data rekam medis pasien dan data pengobatan pasien pneumonia yang menjalani perawatan di RSUD Bangil periode Januari sampai Desember 2017.

4.6 Definisi Istilah/Operasional

Definisi operasional bertujuan untuk menghindari kesalahan dalam mengartikan suatu istilah yang digunakan dalam penelitian. Definisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien pneumonia adalah pasien dewasa yang terdiagnosa CAP dan menjalani rawat inap di RSUD Bangil.
- b. Membaik atau sembuh dari pneumonia adalah kondisi pasien ditandai dengan *respiration rate* dalam rentang normal (12-20 kali/menit). Pernyataan membaik atau sembuh diberikan oleh dokter RSUD Bangil pada pasien rawat inap yang selanjutnya diizinkan untuk pulang.
- c. Lama rawat inap pasien adalah jumlah hari dimana pasien mendapat terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson sampai dinyatakan sembuh atau membaik oleh dokter.
- d. Biaya pengobatan adalah sejumlah biaya yang dibayarkan oleh pasien atau keluarga pasien secara mandiri maupun secara JKN,

yang meliputi biaya antibiotik, biaya obat lain, biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya tenaga medis.

- e. Analisis *cost effectiveness* adalah metode analisis farmakoekonomi yang digunakan untuk membandingkan efektivitas terapi dan efisiensi biaya pengobatan pasien pneumonia yang menggunakan antibiotik sefuroksim dan seftriakson.
- f. Terapi antibiotik pada pengobatan pasien pneumonia menggunakan monoterapi antibiotik empiris sefuroksim dan seftriakson.

4.7 Prosedur penelitian

4.7.1 Persiapan

Penelitian dapat dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.7.2 Prosedur penelitian

Prosedur dalam penelitian ini adalah :

1. Peneliti datang ke RSUD Bangil
2. Peneliti menjelaskan maksud dan tujuan penelitian, kemudian meminta ijin pada pihak terkait untuk melakukan penelitian.
3. Peneliti melakukan pencatatan data rekam medis dan biaya pengobatan pasien pneumonia dengan terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson periode Januari - Desember 2017 dengan menggunakan lembar pengumpul data.
4. Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan perhitungan ACER dan ICER untuk mengetahui efektivitas dan efisiensi biaya.

4.7.3 Data Penelitian

Data yang diperlukan untuk penelitian ini, antara lain :

1. Data identitas pasien meliputi nama pasien, nomor rekam, usia, tanggal perawatan, diagnosa, status pasien (umum atau BPJS).
2. Data klinis pasien yaitu *respiration rate*.
3. Data penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson selama rawat inap meliputi dosis, interval pemberian, rute pemberian dan durasi terapi.
4. Data terkait biaya meliputi biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya tindakan paramedis, dan biaya antibiotik.

4.8 Analisis Data

Data yang telah didapat kemudian dilakukan pengolahan data sehingga didapatkan hasil sebagai berikut.

1. Persentase pasien yang mendapatkan terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson.
2. Rata-rata rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal pada pasien yang menggunakan terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson.
3. Rata-rata biaya total langsung medis (biaya antibiotik, biaya obat lain, biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya tindakan tenaga medis) pada pasien yang menggunakan terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson.

Selanjutnya, dilakukan uji statistik berupa uji normalitas untuk mengetahui apakah data telah tersebar secara normal. Apabila data tersebar secara normal, dilanjutkan dengan uji independent t-test antara antibiotik sefuroksim dan seftriakson berdasarkan lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali

normal. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara efektivitas kedua antibiotik yang dilihat berdasarkan lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal.

Setelah itu, dilakukan analisis efektivitas terapi dan efisiensi biaya dengan perhitungan sebagai berikut.

1. ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*)

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya penggunaan antibiotik (rupiah)}}{\text{Lama waktu rawat (hari)}}$$

Tujuan penggunaan rasio ACER adalah untuk mengetahui terapi antibiotik apa yang memiliki biaya paling rendah per *outcome* yang didapat. Terapi antibiotik dikatakan *cost-effective* saat efektivitasnya lebih tinggi, namun harganya sama atau bahkan lebih rendah. Efektivitas terapi antibiotik sefuroksim dan seftriakson dapat dilihat dari lama rawat inap, data klinis yang meliputi *respiration rate*, serta data lab yang meliputi nilai leukosit serta pemeriksaan sputum.

2. ICER =
$$\frac{\text{Harga obat A} - \text{harga obat B (rupiah)}}{\text{Efektivitas obat A} - \text{efektivitas obat B (\%)}}$$

ICER digunakan jika terdapat alternatif yang memiliki biaya lebih rendah dengan efektivitas lebih rendah atau biaya lebih tinggi dengan efektivitas lebih tinggi.

BAB V

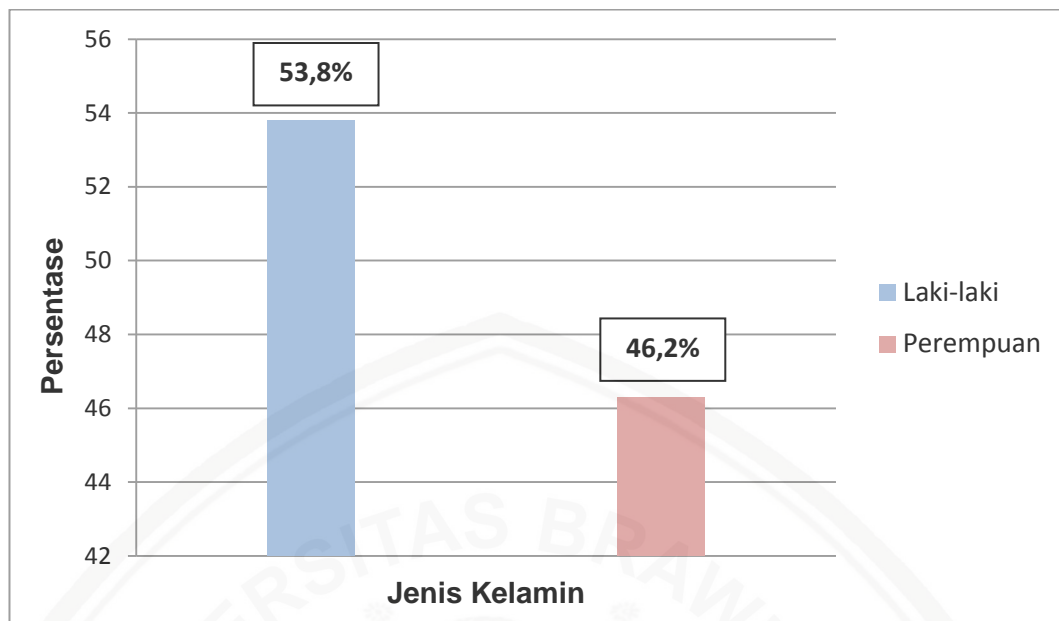
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Pengambilan data dan penelitian ini telah dilakukan di RSUD Bangil kabupaten Pasuruan. Teknik penarikan sampel yang digunakan adalah total sampling, dengan sampel yang berasal dari data sekunder, yaitu data rekam medis dan data keuangan pasien rawat inap *community-acquired pneumonia* dewasa di RSUD Bangil. Sampel yang dipilih adalah pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik sefuroksim atau seftriakson dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Rekam medis yang digunakan dalam penelitian ini adalah selama periode Januari sampai Desember 2017, dengan jumlah sampel yang diperoleh adalah 26 sampel.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diperoleh karakteristik pasien, antara lain status pembayaran, jenis kelamin, nama dan usia, terapi dan dosis antibiotik yang digunakan, lama rawat inap di rumah sakit, serta lama *respiration rate* kembali normal.

5.1 Jenis Kelamin

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, dapat diketahui jumlah pasien laki-laki dan perempuan yang mendapatkan terapi antibiotik sefuroksim maupun seftriakson, yang dapat dilihat pada gambar 5.1 berikut.

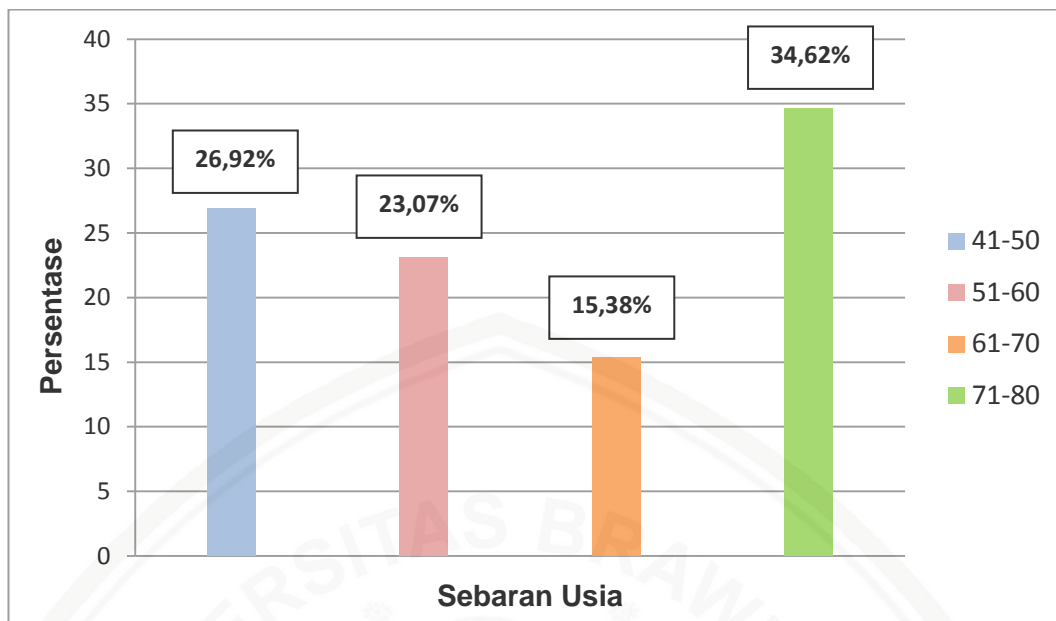


Gambar 5.1 Persentase Jenis Kelamin Pasien *Community-Acquired Pneumonia* RSUD Bangil

Berdasarkan hal tersebut, dapat dilihat bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibanding pasien perempuan, yaitu 53,8% (14 pasien) berjenis kelamin laki-laki, 46,2% (12 pasien) berjenis kelamin perempuan.

5.2 Usia

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, dapat diketahui sebaran usia pasien yang dapat dilihat pada gambar 5.2 berikut.



Gambar 5.2 Persentase Usia Pasien *Community-Acquired Pneumonia* RSUD Bangil

Berdasarkan hal tersebut, dapat dilihat bahwa pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil yang berumur 71-80 tahun lebih banyak daripada pasien dengan kelompok umur lainnya, yaitu 34,62% (9 orang).

5.3 Terapi Antibiotik yang Digunakan

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, dapat diketahui jumlah pasien yang mendapatkan terapi antibiotik sefuroksim maupun seftriakson, seperti terlihat pada tabel 5.1 berikut.

Tabel 5.1 Persentase Penggunaan Antibiotik Sefuroksim dan Seftriakson

Terapi Antibiotik	Jumlah pasien	Persentase (%)
Sefuroksim (Sharox)	17	65,4%
Seftriakson	9	35,6%
Total	26	100%

Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa jumlah pasien yang menggunakan antibiotik sefuroksim untuk terapi *community-acquired pneumonia* lebih banyak dibanding pasien yang menggunakan antibiotik seftriakson. Antibiotik sefuroksim yang digunakan merupakan obat paten, yaitu sharox, sedangkan antibiotik seftriakson yang digunakan adalah obat generik.

5.4 Dosis Antibiotik yang Digunakan

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, diperoleh data dosis penggunaan antibiotik sefuroksim maupun seftriakson pada pasien, seperti terlihat pada tabel 5.2 berikut.

Tabel 5.2 Dosis Terapi Antibiotik Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

Terapi Antibiotik	Dosis Antibiotik	Jumlah pasien	Persentase (%)
Sefuroksim (Sharox)	2x750 mg	17	65,4%
Seftriakson	2x1 g	9	35,6%
Total		26	100%

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui bahwa dosis antibiotik sefuroksim yang digunakan pada seluruh pasien JKN adalah 2x750 mg, sedangkan dosis antibiotik seftriakson yang diberikan pada seluruh pasien JKN adalah 2x1 g.

5.5 Lama Rawat Inap

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, diperoleh data lama rawat inap pasien yang mendapatkan terapi antibiotik sefuroksim maupun seftriakson, seperti terlihat pada tabel 5.3 berikut.

Tabel 5.3 Lama Rawat Inap Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

Terapi antibiotik	Lama rawat inap	Jumlah pasien	Persentase (%)
Cefuroxime (Sharox)	3 hari	6	35.30%
	4 hari	2	11.76%
	5 hari	5	29.41%
	6 hari	3	17,65%
	7 hari	-	0%
	8 hari	1	5.88%
	Total	17	100%
Rata-rata Lama Rawat Inap			= 4,53 hari
Ceftriaxone	3 hari	-	0%
	4 hari	2	22.22%
	5 hari	3	33.33%
	6 hari	-	
	7 hari	3	33.33%
	8 hari	1	11.11%
	Total	9	100%
Rata-rata Lama Rawat Inap			= 5,78 hari

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui bahwa lama rawat inap dari 17 pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik sefuroksim paling banyak adalah 3 hari, yaitu sebanyak 6 pasien (35,3%), sedangkan lama rawat inap dari 9 pasien yang menggunakan antibiotik seftriakson paling banyak adalah 7 hari, yaitu sebanyak 3 pasien (33.33%).

5.6 Lama *Respiration Rate* Kembali Normal

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode

Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, diperoleh nilai *respiration rate* masing-masing pasien yang mendapatkan antibiotik sefuroksim atau seftriakson setiap harinya. Nilai *respiration rate* tersebut dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut.

Tabel 5.4 Lama *Respiration Rate* Kembali Normal pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

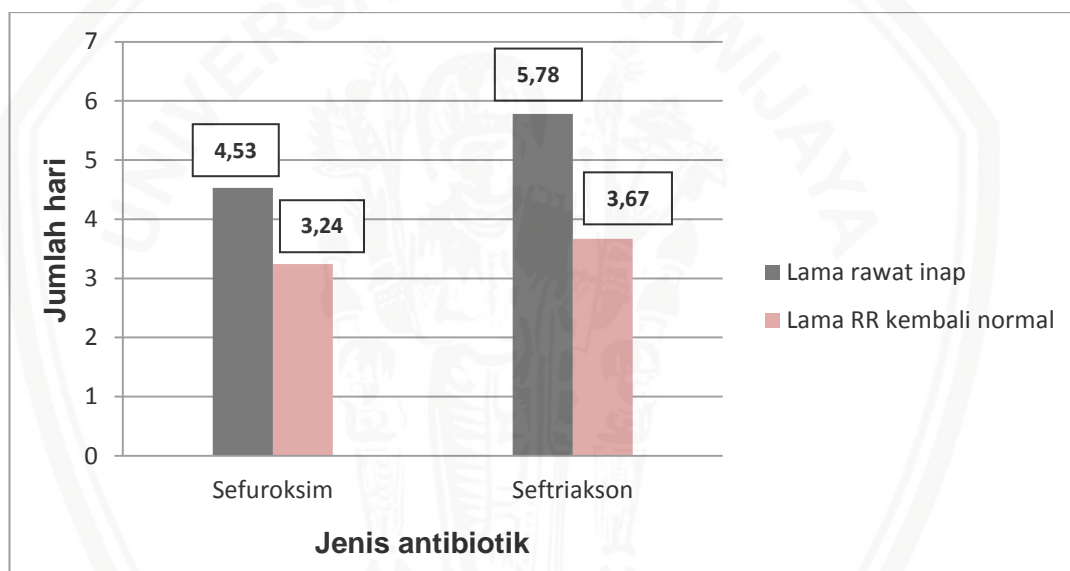
Terapi antibiotik	Lama RR kembali normal	Jumlah pasien	Presentase (%)
Cefuroxime	1 hari	1	5.88%
	2 hari	4	23.53%
	3 hari	7	41.12%%
	4 hari	2	11.76%
	5 hari	2	11.76%
	6 hari	-	0%
	7 hari	1	5.88%
	Total	17	100%
Rata-rata Lama RR Kembali Normal = 3,24 hari			
Ceftriaxone	1 hari	1	11.11%
	2 hari	2	22.22%
	3 hari	2	22.22%
	4 hari	1	11.11%
	5 hari	1	11.11%
	6 hari	1	11.11%
	7 hari	1	11.11%
	Total	9	100%
Rata-rata Lama RR Kembali Normal = 3,67 hari			

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui bahwa nilai normal *respiration rate* pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik sefuroksim, paling banyak dicapai pada hari ketiga.

Pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik seftriakson, nilai normal *respiration rate* pasien paling banyak dicapai pada hari kedua dan ketiga.

5.7 Perbandingan Efektivitas Antibiotik

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, diketahui bahwa antibiotik sefuroksim dan seftriakson memiliki efektivitas yang berbeda. Efektivitas kedua antibiotik ini, dapat diukur melalui lama rawat inap serta lama *respiration rate* kembali normal pada masing-masing pasien. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 5.3 berikut.



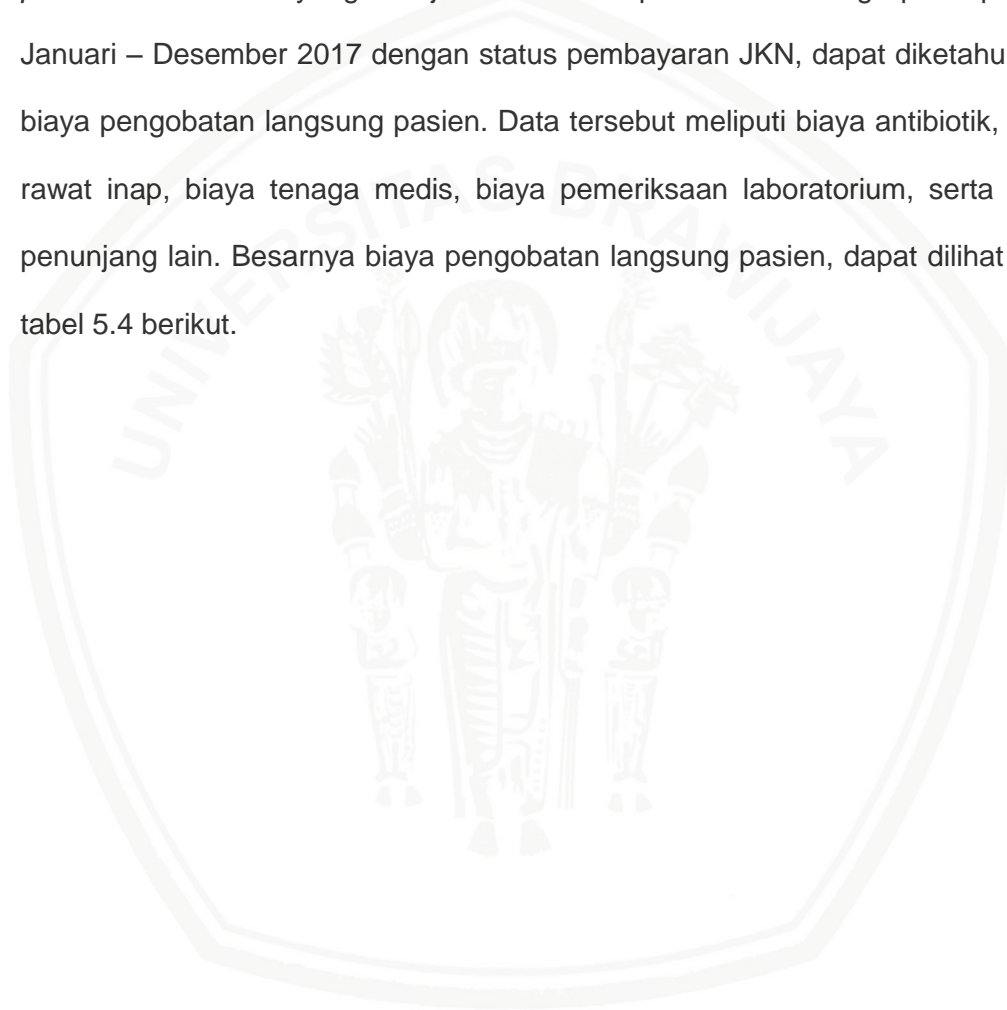
Gambar 5.3 Perbandingan Efektivitas Sefuroksim dan Seftriakson pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

Berdasarkan data yang telah didapat, diketahui bahwa pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik sefuroksim, memiliki rata-rata lama rawat inap sebanyak 4,53 hari dan rata-rata lama *respiration rate* kembali normal sebanyak 3,24 hari, sedangkan pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik seftriakson, memiliki rata-rata lama rawat inap

sebanyak 5,78 hari dan rata-rata lama respiration rate kembali normal sebanyak 3,67 hari.

5.8 Data Biaya Pengobatan Langsung

Berdasarkan pengamatan data rekam medis pasien *community-acquired pneumonia* dewasa yang menjalani rawat inap di RSUD Bangil pada periode Januari – Desember 2017 dengan status pembayaran JKN, dapat diketahui data biaya pengobatan langsung pasien. Data tersebut meliputi biaya antibiotik, biaya rawat inap, biaya tenaga medis, biaya pemeriksaan laboratorium, serta biaya penunjang lain. Besarnya biaya pengobatan langsung pasien, dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut.



Tabel 5.5 Data Biaya Pengobatan Langsung Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

Terapi antibiotik	No	Inisial nama	No. RM	Biaya antibiotik	Biaya rawat inap + administrasi	Biaya lab	Biaya tenaga medis	Biaya obat lain	Total
Sefuroksim (Sharox)	1	S	345 xxx	638.630	540.000	256.000	1.523.550	1.583.743	4.541.923
	2	S	346 xxx	766.356	360.000	94.000	970.550	1.395.858	3.586.764
	3	D	346 xxx	638.630	270.000	767.000	633.400	1.116.300	3.425.330
	4	S	330 xxx	383.178	220.000	272.000	350.800	522.402	1.748.380
	5	K	335 xxx	383.178	125.000	81.000	405.750	461.292	1.456.220
	6	R	334 xxx	766.356	295.000	264.000	696.250	608.040	2.629.646
	7	A	343 xxx	638.630	335.000	813.500	883.750	1.640.811	4.311.691
	8	M	322 xxx	510.904	340.000	276.000	1.103.100	1.070.827	3.300.831
	9	K	275 xxx	383.178	180.000	359.000	395.400	605.825	1.923.403
	10	S	344 xxx	383.178	390.000	313.000	683.600	1.127.295	2.897.073
	11	M	237 xxx	510.904	370.000	305.000	667.600	754.041	2.607.545
	12	A	264 xxx	383.178	115.000	183.000	357.750	822.529	1.861.457
	13	W	236 xxx	638.630	550.000	489.500	1.559.100	2.183.500	5.420.730
	14	K	336 xxx	379.176	230.000	119.000	415.900	636.600	1.780.676
	15	S	328 xxx	631.960	245.000	750.000	605.050	608.432	2.840.442
	16	M. R	345 xxx	758.352	540.000	309.000	1.656.500	1.353.192	4.617.044
	17	K	328 xxx	1.011.136	515.000	803.000	1.133.550	1.105.400	4.568.086
Rata-rata				576.797	330.588	379.647	825.976	1.035.064	3.148.073
Seftriakson	1	T	096 xxx	182.028	440.000	467.000	632.500	1.575.084	3.296.612
	2	N	339 xxx	130.020	310.000	395.000	491.950	563.928	1.890.898

Terapi antibiotik	No	Inisial nama	No. RM	Biaya antibiotik	Biaya rawat inap + administrasi	Biaya lab	Biaya tenaga medis	Biaya obat lain	Total
Seftriakson	3	I	287 xxx	156.024	680.000	601.000	849.500	1.235.000	3.521.524
	4	S.U	155 xxx	182.028	1.060.000	246.000	1.694.400	1.364.042	4.546.470
	5	K	320 xxx	104.016	190.000	260.000	604.100	980.090	2.138.206
	6	S	311xxx	208.032	720.000	236.000	819.200	1.152.053	3.135.285
	7	S	322xxx	156.024	400.000	213.500	1.342.700	1.866.000	3.978.224
	8	S	297xxx	104.016	450.000	238.000	908.150	1.469.938	3.170.104
	9	N.U	322xxx	182.028	390.000	529.000	767.300	1.204.600	3.072.928
	Rata-rata			156.024	515.556	353.944	901.089	1.267.859	3.194.472

Berdasarkan data biaya langsung pengobatan pasien *community-acquired pneumonia*, dapat diketahui bahwa rata-rata total biaya pasien yang menggunakan antibiotik sefuroksim adalah sebesar Rp 3.148.073 dengan rincian rata-rata biaya antibiotik sebesar Rp 576.797 , rata-rata biaya rawat inap dan administrasi sebesar Rp 330.588 , rata-rata biaya pemeriksaan laboratorium sebesar Rp 379.64, rata-rata biaya tenaga medis sebesar Rp 825.976 dan rata-rata biaya penunjang lainnya adalah Rp 1.035.064.

Pasien *community-acquired pneumonia* yang menggunakan antibiotik seftriakson, memiliki rata-rata biaya total sebesar Rp 3.194.472 dengan rincian rata-rata biaya antibiotik sebesar Rp 156.024, rata-rata biaya rawat inap dan administrasi sebesar Rp 515.556, rata-rata biaya pemeriksaan laboratorium sebesar Rp 353.944, rata-rata biaya tenaga medis sebesar Rp 901.089 dan rata-rata biaya penunjang lainnya sebesar Rp 1.267.859.

5.9 Analisis Cost-Effectiveness

Setelah diperoleh data biaya langsung yang berasal dari data keuangan pasien serta data efektivitas antibiotik yang digunakan pasien, selanjutnya dilakukan analisis *cost-effectiveness*. Tujuannya agar diperoleh terapi antibiotik yang mempunyai biaya paling rendah dengan efektivitas yang paling tinggi.

Dalam penelitian ini, efektivitas yang dilihat meliputi lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal. Efektivitas antibiotik ini dapat dikategorikan menjadi efektif dan tidak efektif. Pada antibiotik sefuroksim, dapat dikatakan efektif apabila lama rawat inap ≤ 5 hari (Pinzone, 2014), dan lama *respiration rate* kembali normal ≤ 4 hari (File, 2003). Sama dengan antibiotik sefuroksim, antibiotik seftriakson dapat dikatakan efektif apabila lama rawat inap ≤ 5 hari dan lama *respiration rate* kembali normal ≤ 4 hari (Nursyafrisda, 2012). Persentase

efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson dapat dilihat pada tabel 5.5 berikut.

. Tabel 5.6 Persentase Efektivitas Antibiotik Sefuroksim dan Seftriakson

Terapi antibiotic	Kategori efektivitas	Evaluasi efektivitas (%)	Efektivitas	
			Lama rawat inap	Lama RR kembali normal
Sefuroksim	Efektif : 1. Lama rawat inap \leq 5 hari 2. RR kembali normal \leq 4 hari Tidak efektif : 3. Lama rawat inap \geq 6 hari 4. RR kembali normal \geq 5 hari	Jumlah Efektif	13 (76,47%)	14 (82,35%)
		Jumlah tidak efektif	4 (23,53%)	3 (17,65%)
		Total	17 (100%)	17 (100%)
Seftriakson	Efektif : 1. Lama rawat inap \leq 5 hari 2. RR kembali normal \leq 4 hari Tidak efektif : 3. Lama rawat inap \geq 6 hari 4. RR kembali normal \geq 5 hari	Jumlah efektif	5 (55,55%)	6 (66,66%)
		Jumlah tidak efektif	4 (44,44%)	3 (33,33%)
		Total	9 (100%)	9 (100%)

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui bahwa efektivitas antibiotik sefuroksim lebih tinggi dibanding antibiotik seftriakson, yaitu 76,47% untuk lama rawat inap, dan 82,35% untuk lama *respiration rate* kembali normal. Efektivitas antibiotik yang diukur berdasarkan jumlah hari efektif pada antibiotik sefuroksim dan seftriakson dapat dilihat pada tabel 5.6 berikut.

Tabel 5.7 Efektivitas Antibiotik Sefuroksim dan Seftriakson

Terapi antibiotic	Kategori efektivitas	Efektivitas (hari)	
		Rata-rata lama rawat inap (hari)	Rata-rata lama RR kembali normal (hari)
Sefuroksim	Efektif : 1. Lama rawat inap ≤ 5 hari 2. RR kembali normal ≤ 4 hari	3,92	2,7
Seftriakson	Efektif : 3. Lama rawat inap ≤ 5 hari 4. RR kembali normal ≤ 4 hari	4,6	2,5

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui bahwa efektivitas antibiotik sefuroksim lebih tinggi dibanding antibiotik seftriakson berdasarkan rata-rata lama rawat inap, yaitu 3,92 hari, sedangkan antibiotik seftriakson lebih efektif dibanding sefuroksim berdasarkan rata-rata lama *respiration rate* kembali normal yaitu 2,5 hari. Setelah efektivitas masing-masing antibiotik diketahui, selanjutnya dapat dilakukan analisis *cost-effectiveness* yang dilakukan menggunakan rumus berikut:

$$\text{ACER} = \frac{\text{Total biaya medis langsung (rupiah)}}{\text{rata-rata lama rawat inap (hari)}}$$

Hasil perhitungan ACER dapat dilihat pada tabel 5.7 berikut.

Tabel 5.8 Perhitungan ACER pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia*

Terapi antibiotik	Biaya total medis langsung (rupiah) (C)	Efektivitas (hari)		ACER	
		Lama rawat inap	Lama RR kembali normal	Lama rawat inap	Lama RR kembali normal
Sefuroksim	Rp 3.148.073	3,92	2,7	Rp 803.080	Rp1.165.953
Seftriakson	Rp 3.194.472	4,6	2,5	Rp 694.450	Rp1.277.789

Berdasarkan tabel tersebut, dapat diketahui bahwa antibiotik seftriakson lebih hemat biaya dibanding sefuroksim berdasarkan lama rawat inap, dikarenakan nilai ACER nya lebih rendah, yaitu Rp 694.450, sedangkan antibiotik sefuroksim lebih hemat biaya dibanding seftriakson berdasarkan lama respiration rate kembali normal, yaitu Rp1.165.953.

Untuk mengetahui tambahan biaya yang dibutuhkan untuk meningkatkan satu unit outcome berupa lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali ke rentang normal, perlu dilakukan analisis ICER dengan rumus sebagai berikut.

$$ICER = \frac{\text{Biaya medis langsung antibiotik A-antibiotik B (rupiah)}}{\text{Efektivitas terapi antibiotik A-antibiotik B (hari)}}$$

Hasil perhitungan ICER ditunjukkan pada tabel 5.8 berikut.

Tabel 5.9 Perhitungan ICER pada Pasien *Community-AcquirePneumonia*

Jenis antibiotic	Selisih Biaya Total Perhari (dalam rupiah) (ΔC)		Selisih Efektivitas (hari) (ΔE)		ICER ($\Delta C/\Delta E$)	
	Lama rawat inap	Lama RR kembali normal	lama rawat inap	Lama RR kembali normal	Lama rawat inap	Lama RR kembali normal
Sefuroksim dan Seftriakson	Rp 108.630	Rp -111.836	-0,68	0,2	Rp -159.750	Rp -559.180

Berdasarkan perbandingan perhitungan ICER diatas, dapat dilihat bahwa pada pasien yang memperoleh terapi antibiotik sefuroksim dibandingkan dengan terapi antibiotik seftriakson memiliki selisih biaya total perhari (ΔC) sebesar Rp108.630 berdasarkan lama rawat inap, sedangkan selisih biaya total perhari berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal adalah Rp -111.836.

Selisih efektivitas (ΔE) pada pasien yang memperoleh terapi antibiotik sefuroksim dibandingkan dengan terapi antibiotik seftriakson berdasarkan lama rawat inap adalah -0,68 hari. Hasilnya, diperoleh perhitungan ICER ($\Delta C/\Delta E$) dari segi rawat inap sebesar Rp -159.750, sedangkan ΔE berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal adalah 0,2 hari, sehingga nilai ICER ($\Delta C/\Delta E$) dari segi lama *respiration rate* kembali normal adalah Rp -559.180.

Hal tersebut menunjukkan bahwa diperlukan tambahan biaya Rp 159.750 bagi seftriakson untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat inap. Dan diperlukan tambahan biaya Rp 559.180 bagi sefuroksim untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama *respiration rate* kembali normal.

5.10 Hasil Uji Normalitas

Setelah didapatkan data biaya langsung serta data efektivitas antibiotik, perlu dilakukan uji normalitas. Tujuan dilakukannya uji normalitas adalah untuk menilai sebaran data pada sebuah kelompok data, apakah sebaran data tersebut berdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.10 Hasil Uji Normalitas Sefuroksim dan Seftriakson terhadap Biaya

Uji Normalitas	Signifikansi (p)	Interpretasi hasil
Shapiro-Wilk	0.209	Sig >0.05 → data berdistribusi normal

Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa nilai p sebesar 0.209. Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa data biaya telah berdistribusi normal. Hal ini dikarenakan nilai p nya lebih besar dari 0.05

Tabel 5.11 Hasil Uji Normalitas Sefuroksim dan Seftriakson terhadap Lama Rawat Inap

Uji Normalitas	Signifikansi (p)	Interpretasi hasil
Shapiro-Wilk	0.237	Sig >0.05 → data berdistribusi normal

Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa nilai p sebesar 0.237. Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa data biaya telah berdistribusi normal. Hal ini dikarenakan nilai p nya lebih besar dari 0.05

Tabel 5.12 Hasil Uji Normalitas Sefuroksim dan Seftriakson terhadap Lama *Respiration Rate* Kembali Normal

Uji Normalitas	Signifikansi (p)	Interpretasi hasil
Shapiro-Wilk	0.242	Sig >0.05 → data berdistribusi normal

Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa nilai p sebesar 0.242. Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa data biaya telah berdistribusi normal. Hal ini dikarenakan nilai p nya lebih besar dari 0.05

Tabel 5.13 Hasil Uji Independent T-Test Sefuroksim dan Seftriakson terhadap Lama Rawat Inap

Uji hipotesis bivariat metode komparatif	Signifikansi	Interpretasi hasil
Levene's Test	0.774	Signifikansi >0.05 → data homogen
Independent T-Test	0.021	Signifikansi <0.05 → ada perbedaan signifikan

Berdasarkan hasil uji independent T-Test antara sefuroksim dan seftriakson berdasarkan lama rawat inap pada tabel diatas, dapat dilihat bahwa ada perbedaan yang signifikan dikarenakan nilai signifikansi $<0,05$.

Tabel 5.14 Hasil Uji Independent T-Test Sefuroksim dan Seftriakson terhadap Lama *Respiration Rate* Kembali Normal

Uji hipotesis bivariat metode komparatif	Signifikansi	Interpretasi hasil
Levene's Test	0.154	Signifikansi >0.05 → data homogen
Independent T-Test	0.531	Signifikansi >0.05 → tidak ada perbedaan signifikan

Berdasarkan hasil uji independent T-Test antara sefuroksim dan seftriakson berdasarkan lama *respiration rate* pada tabel diatas, dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dikarenakan nilai signifikansi $>0,05$.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian analisis *cost-effectiveness* penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson pada pasien *Community-Acquired Pneumonia* ini dilakukan di RSUD Bangil pada bulan April-Mei 2018. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis antibiotik yang lebih *cost-effective* antara sefuroksim dan seftriakson sebagai terapi *Community-Acquired Pneumonia*. Metode pengambilan data yang digunakan dalam penelitian adalah *total sampling*. Sampel tersebut berasal dari data rekam medis pasien *Community-Acquired Pneumonia* yang menggunakan antibiotik sefuroksim atau seftriakson pada periode Januari-Desember 2017. Jumlah sampel yang didapat sejumlah 26 pasien dengan status pembayaran JKN yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pneumonia adalah suatu bentuk infeksi pernafasan akut yang mempengaruhi kerja paru-paru. Bagian dari paru-paru, yaitu alveolus, yang biasa terisi oleh oksigen, menjadi terisi oleh cairan maupun nanah. Sehingga akan menyebabkan terbatasnya *intake* oksigen serta rasa nyeri saat bernafas. *Community-Acquired Pneumonia* merupakan pneumonia yang terjadi akibat infeksi di luar rumah sakit, dan bakteri penyebabnya berasal dari masyarakat (WHO, 2016).

Dalam penelitian ini, sampel penelitian yang digunakan adalah pasien *Community-Acquired Pneumonia* dewasa berusia 40-80 tahun yang dirawat inap di RSUD Bangil dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Berdasarkan gambar 5.1 mengenai jenis kelamin pasien, dapat diketahui bahwa *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil lebih banyak dialami oleh laki-laki dibanding perempuan. Walaupun selisih pasien laki-laki dan perempuan tidak banyak. Dari 26 pasien, 14 pasien diantaranya berjenis kelamin laki-laki (53,8%), dan 12 pasien lainnya berjenis kelamin perempuan (46,2%). Hal ini sesuai dengan penelitian Rivero, et al. (2016) yang menganalisis insiden pneumonia pada pasien dewasa selama tahun 2009-2013. Hasilnya diketahui bahwa 51,7% dari jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki, dan 48,3% dari jumlah pasien berjenis kelamin perempuan. Terdapat beberapa teori yang menjelaskan mengapa laki-laki lebih sering terserang pneumonia dibanding perempuan. Salah satunya yaitu karena hormon seks utama pada perempuan, yaitu estrogen dapat meningkatkan kemampuan makrofag untuk membunuh bakteri. Estrogen bekerja dengan meningkatkan jumlah protein, yang diproduksi oleh salah satu gen yang disebut NOS3. Hal ini pernah diteliti oleh Yang, et al. (2014) dengan menggunakan subjek mencit jantan dan betina. Hasilnya diketahui bahwa mencit betina yang memiliki lebih banyak kandungan protein NOS3, memiliki kemampuan untuk melawan pneumonia lebih besar dibandingkan mencit dengan kandungan protein NOS3 rendah. Teori lain menyebutkan bahwa laki-laki lebih sering terserang pneumonia karena kebiasaan merokoknya. Tembakau pada rokok dapat mengakibatkan saluran pernafasan lebih rentan terkena infeksi, salah satunya adalah pneumonia. Asap rokok dapat menurunkan fungsi leukosit, termasuk netrofil, monosit, sel B dan sel T (Bagaitkar, et al., 2008).

Berdasarkan gambar 5.2 mengenai sebaran usia pasien, dapat diketahui bahwa pasien *community-acquired pneumonia* di RSUD Bangil, paling banyak berusia antara 70-80 tahun, yaitu sebanyak 34,62% (9 pasien). Menurut

American Thoracic Society (2015), jumlah pasien pneumonia dewasa yang menjalani rawat inap mencapai 1.000.000 pasien tiap tahunnya, dan sekitar 50.000 pasien meninggal karena penyakit ini. Menurut Putri et al. (2014) angka kejadian pneumonia pada usia lanjut mencapai 25 hingga 44 kasus per 1000 penduduk setiap tahun. Insiden *Community-Acquired Pneumonia* juga akan semakin meningkat seiring dengan pertambahan usia, hingga mencapai 81,2% kasus terjadi pada usia lanjut. Hal ini dikarenakan faktor resiko pada pasien berusia lanjut lebih tinggi. Pada pasien berusia 55 tahun keatas, paling tidak terdapat 1 faktor resiko pneumonia pada 85,7% kasus. Dan faktor resiko tersebut dapat terus meningkat, terutama bagi pasien berusia 75 tahun keatas (Fung et al., 2010). Hal ini juga diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Rivero, et al. (2016) yang menunjukkan bahwa pertambahan usia berbanding lurus dengan jumlah pasien pneumonia. Pada pasien berusia 18-25 tahun, angka kejadian sebanyak 4,15%. Sementara pasien berusia 25-40% sebanyak 19,45%. Pasien 40-55 tahun sebanyak 22,23%. Pasien 55-70 tahun sebanyak 24,23% dan pasien 70-85 tahun sebanyak 29,94%.

Berdasarkan tabel 5.1 mengenai terapi antibiotik yang digunakan, dapat diketahui bahwa pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil lebih banyak menggunakan antibiotik sefuroksim dibanding seftriakson. 17 pasien (65,4%) menggunakan antibiotik sefuroksim dan 9 pasien lainnya (34,6%) menggunakan antibiotik seftriakson. Antibiotik sefuroksim yang digunakan di RSUD Bangil adalah obat paten nya, yaitu sharox, sedangkan seftriakson yang digunakan adalah obat seftriakson generik. Harga antibiotik sefuroksim adalah Rp 63.863 tiap vial, sedangkan harga antibiotik seftriakson adalah Rp 13.002 tiap vial.

Berdasarkan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, disebutkan bahwa antibiotik yang dapat digunakan untuk pasien *Community-Acquired Pneumonia* rawat inap non ICU adalah golongan β laktam intravena, sefalosporin generasi 2 dan 3 intravena, atau golongan florokuinolon intravena. Antibiotik yang digunakan di RSUD Bangil, telah sesuai pedoman tatalaksana *Community-Acquired Pneumonia* oleh PDPI. Sefuroksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 2, sedangkan seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 3.

Sefuroksim sering direkomendasikan untuk terapi *Community-Acquired Pneumonia* dan dapat diberikan secara oral maupun parenteral. Berdasarkan tabel 5.2, dapat diketahui bahwa seluruh pasien yang menggunakan antibiotik sefuroksim di RSUD Bangil diberikan dosis yang sama, yaitu 2x750 mg intravena. Menurut medcape.com (2018), dosis sefuroksim yang diberikan pada pasien *Community-Acquired Pneumonia* adalah 750 mg IV/IM tiap 8 jam. Sumber lain menyebutkan bahwa antibiotik sefuroksim dapat diberikan dengan dosis 750 mg IV/IM tiap 8 atau 12 jam tergantung keparahan infeksi dan status klinis pasien (medsafe.govt, 2018) Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa dosis antibiotik sefuroksim yang diberikan kepada pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil masih sesuai.

Pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil yang menggunakan antibiotik seftriakson, juga diberikan dosis yang sama pada seluruh pasien, yaitu 2x1 g. Dosis antibiotik seftriakson yang disarankan untuk pasien pneumonia adalah 1-2 gram IV/IM tiap 12 atau 24 jam (pdr.net, 2018). Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa dosis antibiotik yang diberikan

pada pasien pneumonia di RSUD Bangil, masih sesuai dengan referensi yang didapatkan.

Parameter efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson yang digunakan pada penelitian ini adalah lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal. Berdasarkan tabel 5.3 mengenai lama rawat inap pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil, diketahui bahwa pasien yang memperoleh terapi antibiotik sefuroksim mempunyai rata-rata lama inap selama 4,53 hari, sedangkan pasien yang memperoleh antibiotik seftriakson, rata-rata lama rawat inap nya 5,78 hari. Berdasarkan hasil Penelitian Siegel, et al. (2006) diketahui bahwa rata-rata lama rawat inap pasien pneumonia yang diberikan antibiotik sefuroksim adalah 6 ± 3 hari. Hal tersebut menunjukkan bahwa berdasarkan penelitian yang dilakukan, antibiotik sefuroksim jauh lebih efektif dibanding literatur untuk parameter lama rawat inap. Menurut Cunningham, et al. (2009) rata-rata lama rawat inap pasien pneumonia secara keseluruhan adalah 5,1 hari. Walaupun rata-rata lama rawat inap pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil terdapat sedikit perbedaan dengan literatur, namun hal tersebut masih bisa dikatakan sesuai karena rata-rata lama rawat inap masih dalam rentang ± 5 hari. Perbedaan waktu lama rawat inap tersebut, dapat dikarenakan berbagai hal, antara lain keparahan penyakit pneumonia pasien, kecepatan penanganan, usia, lokasi atau rumah sakit perawatannya, hingga status sosial-ekonomi pasien (Huang, et al., 2006).

Berdasarkan tabel 5.4 mengenai lama *respiration rate* kembali ke rentang normal, diketahui bahwa pasien *Community-Acquired Pneumonia* di RSUD Bangil yang diberikan antibiotik sefuroksim, rata-rata lama *respiration rate* kembali normal adalah 3,24 hari, sedangkan pasien yang diberikan antibiotik

seftriakson, rata-rata lama *respiration rate* kembali ke rentang normal adalah 3,67 hari. Menurut Nursyafrida (2012), rata-rata lama *respiration rate* kembali ke rentang normal adalah 4 hari. Peningkatan *respiration rate* pada pasien *community-acquired pneumonia* dikarenakan adanya efusi pleura. Efusi pleura merupakan ketidaknormalan jumlah cairan disekitar paru-paru. Pleura adalah membran yang mengelilingi permukaan paru-paru. Saat paru-paru mengalami infeksi, sejumlah cairan akan terakumulasi pada ruang kosong antara pleura dan paru-paru. Saat ruang kosong ini terisi oleh cairan, paru-paru tidak akan bisa mengembang secara sempurna, sehingga, paru-paru juga akan mengalami keterbatasan dalam menampung oksigen. Hal ini menyebabkan oksigen yang kita hirup lebih sedikit dari jumlah semestinya. Sedikitnya jumlah oksigen yang terhirup juga akan menyebabkan memendeknya pernafasan, dan meningkatnya *respiration rate* (Carima, 2016). Efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson menurut literatur, berdasarkan hasil studi komparatif antibiotik sefuroksim dan seftriakson untuk terapi infeksi saluran nafas, diketahui bahwa efektivitas antibiotik sefurokim jika dilihat berdasarkan eradikasi bakteri dan perbaikan secara klinis adalah sebesar 79%, sedangkan untuk antibiotik seftriakson adalah 81%. Efektivitas antibiotik sefuroksim jika dilihat berdasarkan laju eradikasi adalah sebesar 75%, sedangkan untuk antibiotik seftriakson adalah 80%. Walaupun terdapat perbedaan persentase efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson, namun perbedaan tersebut tidak signifikan, dikarenakan nilai $p > 0,05$ (Gao, 2005).

Penelitian ini menganalisis efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson, kemudian mengaitkannya terhadap biaya yang dikeluarkan pasien. Dalam penelitian ini, biaya yang digunakan adalah biaya medis langsung dengan

perspektif penyedia layanan kesehatan. Biaya medis langsung tersebut meliputi biaya antibiotik, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya rawat inap, biaya tenaga medis, serta biaya tunjangan lain selama perawatan di rumah sakit. Hal tersebut juga telah sesuai dengan pedoman penerapan kajian farmakoekonomi oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2013), yang menyebutkan bahwa biaya medis langsung berdasarkan perspektif penyedia layanan kesehatan termasuk biaya pelayanan kesehatan yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan, biaya obat, maupun perbekalan kesehatan.

Dalam penelitian ini, dilakukan analisis *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). ACER merepresentasikan total biaya medis langsung dibagi dengan *outcome* klinis nya, sehingga didapatkan perbandingan harga tiap *outcome* yang didapat (Trask, 2011). Suatu obat dikatakan *cost-effective* apabila nilai ACER suatu obat yang dibandingkan adalah yang paling rendah dari obat lainnya (Susono, 2014). Sedangkan ICER dapat digunakan untuk menentukan biaya tambahan setiap satu unit *outcome* ketika satu obat dibandingkan dengan obat lainnya (Trask, 2011). Perhitungan ICER diperlukan saat suatu terapi memberikan efektivitas yang lebih tinggi, dengan biaya yang lebih tinggi pula, atau efektivitas lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah pula (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Berdasarkan tabel 5.6 dapat dilihat bahwa antibiotik sefuroksim yang diberikan pada pasien *community-acquired pneumonia* di RSUD Bangil, diketahui efektif terhadap 76,47% pasien berdasarkan lama rawat inap, dan 82,35% pasien berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal. Antibiotik seftriakson diketahui efektif terhadap 55,55% pasien berdasarkan lama rawat inap, dan 66,66% berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal.

Berdasarkan tabel 5.7 mengenai efektivitas antibiotik sefuroksim dan seftriakson, dapat diketahui bahwa efektivitas antibiotik sefuroksim lebih tinggi dibanding antibiotik seftriakson berdasarkan rata-rata lama rawat inap, yaitu 3,92 hari, sedangkan antibiotik seftriakson lebih efektif dibanding sefuroksim berdasarkan rata-rata lama *respiration rate* kembali normal yaitu 2,5 hari

Tabel 5.8 menunjukkan perbandingan antibiotik yaitu sefuroksim dan seftriakson berdasarkan analisis ACER. Total biaya langsung pasien yang diberikan antibiotik sefuroksim dan seftriakson, dibandingkan dengan persentase efektivitasnya, yang meliputi lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa antibiotik seftriakson lebih hemat biaya dibanding sefuroksim berdasarkan lama rawat inap, dikarenakan nilai ACER nya lebih rendah, yaitu Rp 694.450, sedangkan antibiotik sefuroksim lebih hemat biaya dibanding seftriakson berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal, yaitu Rp1.165.953.

Berdasarkan tabel 5.9 mengenai perhitungan ICER, diketahui bahwa nilai ICER antara sefuroksim dan seftriakson dari segi rawat inap sebesar Rp -159.750. Nilai ICER berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal adalah Rp -559.180. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan tambahan biaya Rp 159.750 bagi seftriakson untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat inap. Dan diperlukan tambahan biaya Rp 559.180 bagi sefuroksim untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama *respiration rate* kembali normal.

Berdasarkan tabel 5.10, 5.11 dan 5.12 dapat diketahui bahwa uji normalitas sefuroksim dan seftriakson terhadap biaya, lama rawat inap, dan lama *respiration rate* dilakukan dengan metode shapiro-wilk. Uji normalitas adalah sebuah uji yang dilakukan dengan tujuan untuk menilai sebaran data pada

sebuah kelompok data atau variabel, apakah sebaran data tersebut berdistribusi normal ataukah tidak. Uji Normalitas berguna untuk menentukan data yang telah dikumpulkan berdistribusi normal atau diambil dari populasi normal. Metode shapiro wilk merupakan metode uji normalitas yang efektif dan valid digunakan untuk sampel berjumlah kecil (<50) (statistikian.com, 2018).

Berdasarkan uji normalitas yang ditunjukkan pada tabel 5.10, diketahui bahwa nilai (p) adalah 0.209 berdasarkan biaya. Pada tabel 5.11 mengenai uji normalitas sefuroksim dan seftriakson terhadap lama rawat inap, nilai (p) adalah 0.237. Pada tabel 5.12 mengenai uji normalitas sefuroksim dan seftriakson terhadap lama *respiration rate* kembali normal, nilai (p) adalah 0.242. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa data biaya, lama *respiration rate* kembali normal dan lama rawat inap berdistribusi normal. Hal ini dikarenakan nilai (p) >0.05 . Setelah didapatkan hasil uji normalitas yang menyatakan bahwa seluruh data berdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji independent t-test untuk mengetahui adakah perbedaan yang signifikan antara lama rawat inap dan lama *respiration rate* kembali normal pada penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson.

Berdasarkan tabel 5.13 mengenai hasil uji independent t-test antara antibiotik sefuroksim dan seftriakson terhadap lama rawat inap, diketahui nilai sig. adalah 0.021. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan karena nilai sig $<0,05$.

Berdasarkan tabel 5.14 mengenai hasil uji independent T-Test antara sefuroksim dan seftriakson berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal, diketahui nilai sig. adalah 0.531. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan karena nilai sig $>0,05$.

Antibiotik sefuroksim dan seftrikson menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan berdasarkan lama rawat inap, namun kedua antibiotik ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan berdasarkan lama *respiration rate* kembali normal. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh penggunaan obat lain yang juga mempengaruhi *respiration rate* pasien. Beberapa pasien *community-acquired pneumonia* di RSUD Bangil, diberikan obat golongan β_2 -agonis untuk mengatasi sesak yang dialami pasien. Obat golongan β_2 -agonis yang paling sering digunakan di RSUD Bangil adalah salbutamol. Obat golongan ini mempunyai mekanisme kerja yaitu dengan menyebabkan bronkodilatasi, sehingga dapat membantu memperlancar saluran nafas, dan mengurangi sesak pasien (Carima, 2016). Dengan adanya pemberian salbutamol, akan menyebabkan gejala sesak lebih mudah hilang, dan *respiration rate* lebih cepat kembali ke rentang normal.

Berdasarkan hal diatas, serta analisa ACER dan ICER yang telah dilakukan, diketahui bahwa antibiotik seftriakson lebih *cost-effective* dari segi lama rawat inap, sedangkan sefuroksim lebih *cost-effective* dari segi lama *respiration rate* kembali normal.

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kefarmasian

Implikasi dari penelitian ini yaitu hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi penyedia pelayanan kesehatan, termasuk dokter, apoteker, tenaga medis rumah sakit, maupun pemerintahan dalam pembuatan kebijakan mengenai pemilihan terapi antibiotik pada pasien *community-acquired pneumonia*, baik dari segi efektivitas maupun biaya, sehingga diperoleh obat dengan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih rendah.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa keterbatasan yang dialami penulis saat proses pengambilan data di RSUD Bangil, yaitu:

1. Kurang lengkapnya data yang tercantum dalam rekam medis pasien.

Pada pasien *community-acquired pneumonia*, tidak dicatat suhu tubuhnya setiap hari. Suhu tubuh pasien hanya dicatat saat pasien masuk dan keluar rumah sakit saja. Selain itu, untuk pemeriksaan leukosit juga jarang dilakukan. Oleh karena itu, suhu tubuh dan leukosit tidak dapat dimasukkan sebagai salah satu parameter efektivitas dalam penelitian ini.

2. Penelitian dilakukan secara retrospektif

Dikarenakan penelitian dilakukan secara retrospektif, sehingga data-data yang kurang jelas di rekam medis tidak dapat dikonfirmasi langsung kepada dokter yang bertanggung jawab.

3. Adanya obat lain yang digunakan pasien

Pada pasien *community-acquired pneumonia* di RSUD Bangil, diberikan pula beberapa obat lain selain antibiotik sefuroksim dan seftriakson. Obat lain yang paling sering diberikan kepada pasien adalah golongan antasida. Obat golongan antasida merupakan suatu *chelator* yang dapat mengikatkan diri pada obat lain, sehingga perlu diberikan jarak sebelum mengonsumsi antibiotik. Namun, dalam rekam medis pasien, tidak diketahui waktu konsumsi obat, sehingga ada kemungkinan interaksi antara antibiotik dan antasida, yang dapat menurunkan efektivitas dari antibiotik yang dikonsumsi. Selain itu, beberapa pasien juga diberikan obat golongan β_2 -agonis, yaitu salbutamol yang dapat mempengaruhi *respiration rate* pasien. Hal tersebut juga akan mempengaruhi

pengukuran efektivitas berdasarkan *respiration rate* kembali normal pada penelitian ini.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dengan analisis *cost-effectiveness* yang dilihat dari perspektif penyedia layanan kesehatan pada pasien *community-acquired pneumonia* dewasa di ruang rawat inap RSUD Bangil periode Januari-Desember 2017 yang mendapatkan antibiotik sefuroksim atau seftriakson, dapat disimpulkan bahwa antibiotik sefuroksim lebih hemat biaya dibandingkan antibiotik seftriakson dari segi lama *respiration rate* kembali normal, sedangkan antibiotik seftriakson lebih hemat biaya dari segi lama rawat inap. Berdasarkan perhitungan ICER, diketahui bahwa diperlukan tambahan biaya Rp 159.750 bagi seftriakson untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat inap. Dan diperlukan tambahan biaya Rp 559.180 bagi sefuroksim untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama *respiration rate* kembali normal.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka disarankan bagi penelitian selanjutnya untuk :

- a. Menentukan efektivitas antibiotik dengan menggunakan parameter data klinis yang lain.
- b. Melakukan penelitian menggunakan analisis farmakoekonomi dengan metode lainnya mengenai penggunaan antibiotik sefuroksim dan seftriakson untuk terapi *community-acquired pneumonia*.

- c. Mempertimbangkan perspektif farmakoekonomi lainnya, sehingga dapat melihat *cost-effectiveness* antibiotik sefuroksim dan seftriakson dari berbagai sudut pandang.



DAFTAR PUSTAKA

- Alwi, Muhammad. 2010. *Ilmu Penyakit Dalam*. Interna Publishing. Jakarta
- American Thoracic Society. 2015. *Top 20 Pneumonia Facts*. <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/top-pneumonia-facts.pdf> . diakses pada 6 Juli 2018
- Asih, R., Landia dan Makmuri, 2013. *Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXVI Kapita Selekta Ilmu Kesehatan Anak VI: Pneumonia*. <http://old.pediatrik.com/pkb/061022023132-f6vo140.pdf> . diakses pada 21 Mei 2017.
- Badan POM RI. 2017. *Sefalosporin dan Antibiotik Beta Lactam Lainnya*. <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotik-beta-laktam-lainnya/5121> . diakses pada 20 Juni 2017.
- Carima, Anindya. 2016. *Studi Penggunaan Obat Golongan β 2-Agonis pada Pasien Asma (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya)*. [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Cunningham, Kelly E. et al., What Is the Proper Duration of Antibiotic Treatment in Adults Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia? *The hospitalist*. 2009(2)
- Bagaitkar, et al., 2008. Tobacco use increase susceptibility to bacterial infection. *Biomed central*. 4 : 12
- Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2010. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur*. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur: 12-19. Surabaya
- Eerden, Van der M, Vlasplolder F, De Graaff C, Groot T, Bronsveld W, Jansen H, et al. 2005. Comparison Between Pathogen Directed Antibiotic Treatment and Empirical Broad Spectrum Antibiotic Treatment in Patients With Community Acquired Pneumonia: A Prospective Randomised Study. *Thorax*. 60(8):672-8. Diakses pada 20 Juni 2017.
- EmedExpert. 2018. *Cefuroxime versus Ceftriaxone*. <http://www.emedexpert.com/compare-meds/cefuroxime-vs-ceftriaxone.shtml> diakses pada 7 Juli 2018
- Fauci, Braunwald, Kasper et al. 2012. *Manual Kedokteran Jilid 2*. Penerbit Harrison. Tangerang.
- Fung, et al., 2010. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Elsevier*. 8(1):47-62

- Gao, B, et al., 2005. Multicentre, Randomized, Prospective and Comparative Study Of Ceftriaxone, Cefotaxime And Cefuroxime in Treating Mild to Moderate Respiratory Tract Infection. [Abstrak]. *Pubmed/medline*
- Huang et al, 2006. Factors associated with length of stay in hospital for suspected community-acquired pneumonia. *Can Respir J* 2006;13(6):317-324.
- Kamangar N, MD et al. 2013. *Bacterial Pneumonia*. <http://emedicine.medscape.com/article/300157-overview>. Diakses pada 17 Juni 2017.
- Katzung, B.G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik Buku 3 Edisi 8*. Bagian Farmakologi FK UNAIR Penerbit Salemba Medika, Surabaya.
- Kementrian Kesehatan RI, 2013. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Jakarta
- Kementrian Kesehatan RI, 2015. *Profil Kesehatan Indonesia*. <http://www.depkes.go.id> . diakses pada 16 Januari 2018
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi oleh Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. Diakses pada 10 Juli 2018
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2013. *Medical Microbiology Edisi ke-25*. EGC. Jakarta
- Mandanas, A Romeo, MD et al. 2013. *Fungal Pneumonia Overview of Fungal Pneumonia*. <http://emedicine.medscape.com/article/300341-overview>. Diakses pada 19 Juni 2017.
- Mardjanis, Said. 2008. *Respirologi Anak. Edisi I*. Badan Penerbit IDAI. Jakarta
- Mayoclinic Staff. 2017. *Pneumonia Diagnosis* <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pneumonia/diagnosis-treatment/diagnosis/dxc-20204716>. Diakses pada 20 Juni 2017.
- Muliana, Vina A. 2016. *Kenaikan Biaya Berobat di Indonesia Tertinggi Ketiga di Asia*. <http://bisnis.liputan6.com/read/2628482/kenaikan-biaya-berobat-di-indonesia-tertinggi-ketiga-di-asia>. Diakses pada 20 Mei 2017.
- Muttaqin. 2008. *Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan System Pernapasan*. Salemba Medika. Jakarta
- Medscape.com. 2018. *Cefuroxime*. <https://reference.medscape.com/drug/ceftin-zinacef-cefuroxime-342500> diakses pada 7 juli 2018
- New Zealand Data Sheet. 2018. *Cefuroxime for Injection*. Mylan. <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/c/cefuroximeinj.pdf>. Diakses pada 7 Juli 2018

- Nursyafrisda. 2012. *Analisis efektivitas biaya penggunaan ceftriaxone dan cefotaxime pada pasien pneumonia balita di rawat inap RSUD Kab. Tangerang Tahun 2010*. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Indonesia.
- Ogbru, Omudhome. 2018. *Cefuroxime*. <https://www.medicinenet.com/cefuroxime/article.html>. diakses pada 7 Juli 2018
- Orion. 1997. *Pharmacoeconomics Primer and Guide Introduction to Economic Evaluation*. Hoesch Marion Rousell Incorporation. Virginia.
- PDR.net, 2018. *Ceftriaxone-Drug Summary*. <http://www.pdr.net/drug-summary/Ceftriaxone-ceftriaxone-1723>. Diakses pada 7 Juli 2018.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Pneumonia Komuniti : Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta
- Pinzone, Rita Marilia, et al., 2014. Duration of Antimicrobial Therapy in Community Acquired Pneumonia: Less Is More. *Hindawi*. 2014 : 8
- Putri R M, Helmia H. 2014. Tinjauan Imunologi Pneumonia pada Pasien Geriatri. *Cermin Dunia Kedokteran* 212: 14-8
- Qauliyah, Asmi. 2010. *Referat Kedokteran : Etiologi dan Patofisiologi Penyakit Pneumonia*. <http://www.astaqauliyah.com/1924/referat-kedokteran-etologi-dan-patofisiologi-penyakit-pneumonia.html> . Diakses pada 21 Mei 2017.
- Rivero, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infectious Disease*. 16 : 645
- Sajinadiyasa, I.G., Ngurah Rai, I B., & Sriyeni, L. G. (2011). Perbandingan Antara Pemberian Antibiotika Monoterapi Dengan Dualterapi Terhadap Outcome Pada Pasien Community Acquired Pneumonia (CAP) Di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Journal of internal medicine*, 12(1)
- Santi, Mira. 2016. *Penyebab Tingginya Biaya Pengobatan di Indonesia*. <https://id.linkedin.com/pulse/faktor-penyebab-tinggi-nya-biaya-kesehatan-di-indonesia-mira-santi>. diakses pada 20 Mei 2017.
- Siegel, R.E et al., 2006. A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. *Elsevier*. 110(4):965-71.
- Simonetti, F A, Viasus D, GarciaVidal C, Carratala J. 2014. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2014;2(1):3-16. Diakses pada 28 Juni 2017.

- Statistikian.com. 2018. *Statistik parametric dan non parametric (Syarat Uji Normalitas)*. <http://datariset.com/artikel/detail/statistik-parametric-dan-non-parametric>. diakses pada 27 Juli 2018
- Stupka JE, Eric M, Antonio A, Marcos IR. 2009. Community-Acquired Pneumonia in Elderly Patients. *Aging Health*. 5: 763-74
- Susono, Rima Fitriani, et al., 2014. *Cost Effectiveness Analysis Pengobatan Pasien Demam Tifoid Pediatrik Menggunakan Cefotaxime Dan Chloramphenicol Di Instalasi Rawat Inap Rsud Prof. Dr. Margono Soekarjo*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. 11 (01)
- Tjiptoherijanto P, & Soesetyo B. 1994. *Ekonomi Kesehatan*. Penerbit Rhineka Cipta. Jakarta.
- TRASK L. Chapter 1. Pharmacoeconomics: Principles, Methods, and Applications. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L. eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 8e* New York, NY: McGraw-Hill; 2011. <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=462§ionid=41100767>. Accessed July 10, 2018.
- Trisna, Y. 2010. *Aplikasi Farmakoekonomi*. <http://www.ikatanapotekerindonesia.net/artikel-a-konten/pharma-update/teknologi-kefarmasian/17-perkembangan-farmasi-nasional/449-aplikasi-farmakoekonomi/html>
- Vogenberg, FR. 2001. *Introduction To Applied Pharmacoeconomics*. McGraw-Hill Companies. USA.
- World Health Organization. 2016. *Pneumonia*. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. Diakses pada 6 Juli 2018.
- Yang, et al. 2014. Female Resistance to Pneumonia Identifies Lung Macrophage Nitric Oxide Synthase-3 As A Therapeutic Target. *eLife*. 3:e03711
- Zul, Dahlan. 2000. *Ilmu Penyakit Dalam Edisi II*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta