

# DAMPAK PERGANTIAN TERAPI ANTIBIOTIK INTRAVENA KE RUTE PER ORAL TERHADAP ANALISIS FARMAKOEKONOMI PASIEN PNEUMONIA SELAMA RAWAT INAP

Afifah Machlaurin

Bagian Farmasi Klinik dan komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Email: machlaushol@yahoo.com

## Abstrak

Terapi pneumonia di rawat inap biasanya dimulai dengan memberikan antibiotik intravena empiris, namun rute pemberian antibiotik bisa dirubah selama perawatan dari intravena ke per oral selama perawatan jika pasien menunjukkan perbaikan klinik. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan efektifitas dan biaya antara terapi antibiotik yang dilakukan penggantian rute dari intravena ke per oral dengan penggunaan antibiotik intravena tanpa penggantian ke rute per oral pada pasien pneumonia selama perawatan di rumah sakit. Penelitian ini juga mengevaluasi dampak pergantian terapi antibiotik intravena ke oral terhadap analisis Farmakoekonomi pasien pneumonia selama rawat inap. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medik dan catatan pembayaran pasien pneumonia rawat inap. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa pneumonia dengan usia >18 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien pneumonia aspirasi, pasien dengan kondisi *immunocompromise* (contoh pasien HIV/AIDS dan pasien kanker stadium akhir), dan pasien dengan diagnosa infeksi lain. Dari data pasien dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu; kelompok i.v (*intravenous group*), yaitu kelompok yang mendapat terapi antibiotik intravena selama di rawat inap tanpa pergantian terapi ke rute per oral; dan kelompok s.w (*switched group*), yaitu kelompok yang awalnya mendapat terapi antibiotik intravena kemudian diganti dengan rute per oral. Dari kedua kelompok dilakukan analisa perbandingan biaya, efektifitas, dan analisis farmakoekonomi dengan menggunakan uji Mann Whitney. Biaya meliputi biaya total dan biaya antibiotik. Efektivitas meliputi nilai LOS (*length of stay*) dan LOSAR (*length of stay antibiotic related*). Analisis farmakoekonomi dilakukan dengan membandingkan rasio biaya terhadap efektifitas. Penelitian ini menganalisa 171 pasien, 105 pasien termasuk kelompok i.v dan 66 pasien kelompok s.w. Analisis perbandingan biaya menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok s.w dan kelompok i.v terhadap total biaya (9.673.300 vs 8.609.400, p value 0,440) dan biaya antibiotik (3.336.500 vs 3.830.400, p value 0.195). Analisis perbandingan efektifitas juga menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok s.w dan kelompok i.v terhadap nilai LOS (12,74 vs 11,56 hari p value 0.602) dan LOSAR (10,81 vs 10,04 hari p value 0.413). Namun jika dilihat dari analisis farmakoekonomi kelompok s.w memiliki rasio efektifitas lebih baik jika dibandingkan kelompok i.v (263.100 vs 339.400 rupiah biaya antibiotik per hari LOSAR, p value 0.025). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggantian terapi antibiotik dari rute

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development  
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

intravena ke rute per oral, saat kondisi pasien sudah mulai membaik, memiliki nilai efektifitas biaya yang lebih baik dibandingkan penggunaan terapi antibiotik intravena secara terus menerus pada pasien pneumonia selama di rumah sakit.

**Kata Kunci: analisis farmakoekonomi, pergantian rute terapi antibiotik, pneumonia.**

## I. PENDAHULUAN

Pneumonia adalah penyakit infeksi disertai inflamasi pada jaringan parenkim paru. Pneumonia menjadi penyakit yang serius karena tingkat morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi (Mandell, *et. al.*, 2007). Indonesia menempati urutan 6 insiden pneumonia terbesar sedunia (Sutriyanto, 2011). Seiring dengan bertambahnya pasien pneumonia setiap tahunnya maka pengembangan strategi terapi yang dapat menghemat biaya sangat diperlukan (Kohno, *et. al.*, 2013).

Penggunaan antibiotik empiris di rumah sakit pada terapi pneumonia sangat bervariasi tergantung dari patogen yang menginfeksi, kondisi klinis pasien, dan pola kuman di lingkungan rumah sakit (Ambroggio *et. al.*, 2012). Pemilihan antibiotik yang tepat menjadi sangat penting karena terkait dengan keamanan pasien dan resistensi antibiotik (Mertz, *et. al.*, 2009). Salah satu cara untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik di rumah sakit adalah dengan mengganti antibiotik dari rute intravena ke rute per oral. Hal ini memiliki beberapa keuntungan yaitu; menguntungkan pasien, menurunkan biaya, menurunkan beban kerja perawat, menurunkan resiko infeksi karena penggunaan infus, memperpendek lama terapi di rumah sakit. Antibiotik intravena biasanya memiliki harga yang lebih mahal dibanding antibiotik per oral, selain itu proses administrasi antibiotik intravena juga membutuhkan biaya tambahan dari asuhan keperawatan (Sevinc, *et. al.*, 1999; Mertz, *et. al.*, 2009).

Pergantian terapi antibiotik dari intravena ke per oral direkomendasikan pada pasien pneumonia yang dirawat di rumah sakit yang mengalami perbaikan kondisi klinik (Kohno, *et. al.*, 2013). Sepengetahuan peneliti belum ada penelitian di Indonesia yang menganalisis perbandingan nilai farmakoekonomi dari strategi pergantian terapi antibiotik dari rute intravena ke rute peroral.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah sebuah studi komparasi yang membandingkan biaya, efektifitas, dan analisis farmakoekonomi antara kelompok terapi antibiotik i.v dan

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development  
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

kelompok terapi antibiotik dengan pergantian ke rute per oral. Data diambil secara retrospektif terhadap data rekam medik dan catatan pembayaran pasien pneumonia rawat inap.

#### *A. Pengambilan Data*

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data demografi, status klinik, diagnosis dan pengobatan pasien diambil dari rekam medik pasien pneumonia yang dirawat inap di rumah sakit selama periode Januari-Desember 2012. Data yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan menjadi dua dan dilakukan *matching* berdasarkan usia, jenis kelamin, tipe pembayaran, dan penyakit komorbid. Data pembiayaan pasien diambil dari catatan pembiayaan yang diambil dari bagian keuangan rumah sakit. Total biaya adalah semua biaya yang dikeluarkan saat awal masuk sampai keluar rumah sakit, meliputi biaya akomodasi, biaya laboratorium, biaya tindakan medis dan keperawatan, biaya bahan obat dan alat kesehatan. Biaya antibiotik adalah biaya yang digunakan untuk pembelian antibiotik baik antibiotik intravena ataupun antibiotik per oral.

#### *B. Kriteria Pasien*

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa pneumonia dengan usia >18 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien pneumonia aspirasi, pasien dengan kondisi *immunocompromise* (contoh pasien HIV/AIDS dan pasien kanker stadium akhir), dan pasien dengan diagnosa infeksi lain. Dari data pasien dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu; kelompok i.v (*intravenous group*), yaitu kelompok yang mendapat terapi antibiotik intravena selama di rawat inap tanpa pergantian terapi ke rute per oral; dan kelompok s.w (*switched group*), yaitu kelompok yang awalnya mendapat terapi antibiotik intravena kemudian diganti dengan rute per oral ketika kondisi klinis sudah membaik. Peneliti tidak memberikan kriteria detail kondisi klinis yang membaik.

#### *C. Parameter Efektivitas*

Efektivitas meliputi nilai LOS (*length of stay*) dan LOSAR (*length of stay antibiotic related*). LOS adalah Analisis farmakoekonomi dilakukan dengan membandingkan rasio biaya terhadap efektivitas. LOS adalah jumlah total hari perawatan di rumah sakit, mulai dari pasien masuk sampai pasien keluar rumah sakit. LOSAR adalah jumlah hari selama pasien mendapatkan terapi antibiotik intravena selama dirawat inap.

#### *D. Analisis Statistik*

Data demografi ditampilkan dalam bentuk persentase dan data deskriptif. Nilai LOS, LOSAR, biaya dan analisis farmakoekonomi dibandingkan dengan menggunakan uji Mann Whitney karena data tidak terdistribusi normal. Uji normalitas penelitian ini menggunakan uji Kolmogorv Smirnov. Hasil statistik disimpulkan dengan melihat nilai *p-value* dengan tingkat kepercayaan 95%.

### **III. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### *A. Populasi Pasien*

Dari seluruh data yang diambil terdapat 171 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien didominasi dengan jenis kelamin laki-laki yaitu 162 pasien (94,74%). Usia rata-rata pasien adalah  $56 \pm 13,77$  tahun, 56,14 pasien dengan pembiayaan jamkesmas, dan 73,68% pasien dirawat di kelas III. Penyakit penyerta yang menominasi adalah penyakit kardiovaskuler sebanyak 56,74%. Dari 171 pasien, 105 pasien termasuk kategori kelompok i.v dan 66 pasien kelompok s.w. Data dari kedua kelompok dilakukan *matching* berdasarkan usia, jenis kelamin, tipe pembayaran, kelas perawatan dan penyakit penyerta. Kedua kelompok dinyatakan *matching* dilihat dari nilai *p-value*  $> 0,05$  (Tabel 1). Uji yang digunakan untuk menyatakan kualitas *matching* adalah uji Chi Square dan uji *t-test independent*. Proses *matching* diperlukan untuk menghindari adanya bias yang disebabkan ketidakseragaman kondisi pasien atau pembiayaan pasien. Kelas pembayaran akan mempengaruhi biaya akomodasi dan pemilihan antibiotik bermerk, sedangkan penyakit penyerta dan komplikasi sepsis yang *match* antara kedua kelompok menunjukkan tingkat keparahan yang setara antar kedua kelompok. Penyakit penyerta yang paling banyak dari hasil penelitian adalah kardiovaskuler. Berdasarkan sebuah studi *chronic heart disease*, gangguan liver, dan kanker dapat meningkatkan resiko terjadinya pneumonia secara signifikan (Vila-Corcoles *et al.*, 2009).

**Tabel 1.** Karakteristik dan demografi pasien pneumonia rawat inap

Karakteristik	Total (n = 171)	Kelompok i.v (n = 105)	Kelompok s.w (n = 66)	*P value
Jenis Kelamin				0,739
Perempuan	9	6	3	
Laki-laki	162	99	63	
Usia (rata-rata tahun)		57,4	53,9	,133
Tipe Pembayaran				,981
Askes		24	15	
Jamkesda		15	8	
Jamkesmas		58	38	
Private		8	5	
Kelas Ruangan				,491
Kelas 1		14	5	
Kelas 2		15	11	
Kelas 3		76	50	
Penyakit penyerta				
<i>Cardiovascular</i>		59	38	,859
Diabetes mellitus		18	15	,368
Gangguan ginjal		13	12	,296
Gangguan hati		10	6	,925
Neoplasma		9	8	,450
Penyakit paru lain		25	11	,773
Komplikasi sepsis		7	3	,565

### B. Profil Antibiotik

Antibiotik intravena yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone sebanyak 171 pemakaian. Penggunaan antibiotik ada yang tunggal dan ada yang kombinasi. Antibiotik per oral yang paling banyak digunakan adalah ciprofloxacin p.o sebanyak 27 pemakaian (Tabel 2 dan Tabel 3). Ciprofloxacin saat ini sudah tidak direkomendasikan karena aktivitasnya yang rendah dan resistensi yang sudah meluas terhadap *S. Pneumoniae*. Penggunaan ciprofloxacin yang gagal juga akan memicu

resistensi pada golongan fluoroquinolone lainnya (Thiem *et al.*, 2011; Frei *et al.*, 2011).

**Tabel 2.** Profil antibiotik intravena yang digunakan

Jenis Antibiotik i.v	Jumlah
Ceftriaxone	171
Ciprofloxacin	65
Meropenem	11
Gentamycin	7
Levofloxacin	6
Aztromycin	5
Metronidazole	3
Cefprozil	2
Cefotaxim-sulbactam	2
Cefazolin	2
Cefepim	1
Co-amoxiclav	1
Lyncomycin	1
Ceftazidime	1

**Tabel 3.** Profil antibiotik per oral yang digunakan

Jenis Antibiotik i.v	Jumlah
Ciprofloxacin	27
Cefadroxil	21
Levofloxacin	17
Cefixime	2
Clindamycin	2
Metronidazole	1

Jika dibandingkan dengan *ciprofloxacin*, antibiotik golongan *fluoroquinolone* pernafasan seperti *gatifloxacin*, *moxifloxacin*, dan *trovafloxacin* memiliki aktivitas in vitro yang lebih besar terhadap *S. aureus* and some *Enterococcus strains* (Oliphant *et al.*, 2002). Faktor lain yang menyebabkan kegagalan terapi adalah resistensi antibiotik, usia yang terlalu muda atau terlalu tua (usia <2 tahun dan >65 tahun), penggunaan antibiotik 3 bulan sebelumnya, dan penyakit dan terapi yang menyebabkan *immunocompromise* (Mandell *et al.*, 2007).

### C. Analisa Perbandingan Efektivitas dan Biaya

Analisis perbandingan biaya menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok s.w dan kelompok i.v terhadap total biaya (9.673.300 vs 8.609.400, p value 0,440) dan biaya antibiotik (3.336.500 vs 3.830.400, p value 0.195). Analisis perbandingan efektivitas juga menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development  
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

kelompok s.w dan kelompok i.v terhadap nilai LOS (12,74 vs 11,56 hari p value 0.602) dan LOSAR (10,81 vs 10,04 hari p value 0.413). Sebuah penelitian RCT menyatakan bahwa penggantian terapi antibiotik dari intravena ke antibiotik oral dengan kriteria penggantian yang detail dapat menurunkan lama rawat inap (Health Quality Ontario, 2013).

Namun jika dilihat dari analisis farmakoekonomi kelompok s.w memiliki rasio efektivitas lebih baik jika dibandingkan kelompok i.v (263.100 vs 339.400 rupiah biaya antibiotik per hari LOSAR, p value 0.025) (Tabel 4).

**Tabel 4.** Perbandingan efektivitas dan biaya

<b>Parameter</b>	<b>Kelompok i.v</b>	<b>Kelompok s.w</b>	<b>P value</b>
LOS (hari)	11,56	12,74	0,602
LOSAR (hari)	10,03	10,81	0,413
Biaya Antibiotik	3.830.400	3.336.000	0,195
Biaya Total	8.609.400	9.673.300	0,440
Farmakoekonomi (biaya/t)	33,94	26,31	0.025*

Kekurangan dari penelitian ini adalah data dari kedua kelompok tidak terdistribusi normal, kriteria penggantian dari antibiotik intravena ke oral antibiotik tidak ditentukan secara detail oleh peneliti. Kriteria penggantian terapi biasanya adalah kondisi hemodinamik pasien yang sudah stabil, tidak adanya demam, dan pasien mampu mengkonsumsi obat per oral (Health Quality Ontario, 2013).

#### **IV. KESIMPULAN**

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggantian terapi antibiotik dari rute intravena ke rute per oral, saat kondisi pasien sudah mulai membaik, memiliki nilai efektifitas biaya yang lebih baik dibandingkan penggunaan terapi antibiotik intravena secara terus menerus pada pasien pneumonia selama di rumah sakit.

#### **Ucapan Terima Kasih**

Penelitian ini adalah penelitian mandiri dan tidak mendapat bantuan dana dari institusi publik atau perusahaan farmasi. Peneliti mengucapkan banyak terima kasih terhadap pihak rumah sakit yang memberikan data penelitian.

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development  
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

## DAFTAR PUSTAKA

- Ambroggio, L., Taylor, J. A., Tabb, L. P., Newschaffer, C. J., Evans, A. A., Shah, S. S., 2012, Comparative Effectiveness of Empiric  $\beta$ -Lactam Monotherapy and  $\beta$ -Lactam–Macrolide Combination Therapy in Children Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia, *J. Pediatr*, 161, 1097–1103
- Frei, C. R., Labreche, M. J., Attridge, R. T., 2011, Fluoroquinolones in Community-acquired Pneumonia: Guide to Selection and Appropriate Use, *Drugs*, 71: 757–770
- Health Quality Ontario, 2013, Criteria for Switching from Intravenous to Oral Antibiotics in Patients Hospitalized with Community-acquired Pneumonia: A Rapid Review. Toronto: Health Quality Ontario; 2013 November. 23p. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/rapid-reviews>
- Koda-Kimble, M. A., Young, L. Y., Kradjan, W. A., Guglielmo, B. J., Alldredge, B. K., PharmD, R. L. C., Williams, B. R. (Eds.), 2008, *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, Point, Ninth. Ed, Lippincott Williams & Wilkins
- Kohno, Shigeru, *et al.*, 2013, Early Switch Therapy from Intravenous Sulbactam/Ampicillin to Oral Garenoxacin in Patients with Community-acquired Pneumonia: A Multicenter, Randomized Study in Japan, *Journal of Infection and Chemotherapy*, 19(6): 1035-1041
- Mandell, L.A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Bartlett, J. G., Campbell, G. D., Dean, N. C., Dowell, S. F., File, T. M., Jr, Musher, D. M., Niederman, M. S., Torres, A., Whitney, C. G., Infectious Diseases Society of America, American Thoracic Society, 2007, Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults, *Clin. Infect. Dis.*, 44( 2): S27–72
- Martin, M., Moore, L., Quilici, S., Decramer, M., Simoens, S., 2008, A Cost-Effectiveness Analysis of Antimicrobial Treatment of Community-acquired Pneumonia Taking into Account Resistance in Belgium, *Curr Med Res Opin*, 24: 737–751
- Mertz, Dominik, *et al.*, 2009, Outcomes of Early Switching from Intravenous to Oral Antibiotics on Medical Wards, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, dkp131
- Oliphant, C. M., Green, G. M., 2002, Quinolones: A Comprehensive Review. *Am. Fam. Physician*. 65: 455–464
- Sevinc, F., Prins, J. M., Koopmans R. P., *et al.*, 1999, Early Switch from Intravenous to Oral Antibiotics: Guidelines and Implementation in a Large Teaching Hospital, *J. Antimicrob Chemother*, 43: 601
- Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development  
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

Sutriyanto, E., 2011, Gawat! Indonesia Peringkat ke 6 Kejadian Pneumonia Terbesar, Tribunnews.com

Thiem, U., Heppner, H.-J., Pientka, L., 2011, Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia Optimal Treatment Strategies, *Drugs & Aging*, 28: 519–537

Vila-Corcoles, Angel, *et al.*, 2009, Epidemiology of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults: A Population-Based Study, *Respiratory Medicine*, 103(2): 309-316