



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
EMPIRIS SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM PADA PASIEN  
PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT PARU JEMBER  
TAHUN 2015**

**SKRIPSI**

Oleh  
**NABILA**  
**NIM 122210101062**

**BAGIAN FARMASI KOMUNITAS  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
EMPIRIS SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM PADA PASIEN  
PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT PARU JEMBER  
TAHUN 2015**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh  
**NABILA**  
**NIM 122210101062**

**BAGIAN FARMASI KOMUNITAS  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas segala rahmat sebagai salah satu usaha melaksanakan perintah mengembangkan ilmu pengetahuan menuju jenjang selanjutnya.
2. Kedua orang tua tercinta melalui dukungan, doa, dan kepercayaan lebih dalam setiap pemilihan langkah yang terbaik.
3. Kakak-kakak yang senantiasa memberi masukan dan pengalaman, serta inspirasi dan motivasi.
4. Keluarga besar, sahabat, dan teman-teman angkatan 2012 yang menjadi penyemangat sekaligus membantu kelancaran proses pengerjaan skripsi.
5. Para pengajar sejak taman kanak-kanan hingga perguruan tinggi dalam membagikan rangkaian ilmu yang berarti.
6. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

**MOTTO**

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyirah: 5)

“Bersama kesulitan ada kemudahan dan apabila telah selesai dari sesuatu urusan  
maka tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain.”

(QS. Al-Insyirah: 6-7)

“Tak ada rahasia untuk menggapai sukses. Sukses itu dapat terjadi karena kerja  
keras, dan mau belajar dari kegagalan.”

*(General Colin Powell)*

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nabila

NIM : 122210101062

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Empiris Seftriakson Dan Sefotaksim Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 28 Juni 2016

Yang menyatakan,

Nabila

NIM 122210101062

**SKRIPSI**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
EMPIRIS SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM PADA PASIEN  
PNEUMONIA DI RUMAH SAKIT PARU JEMBER**

**TAHUN 2015**

Oleh :

Nabila

122210101062

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama: Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Farm., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. IGN Arya Sidemen, SE., M.PH

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Empiris Seftriakson Dan Sefotaksim pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Selasa

tanggal : 28 Juni 2016

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Dosen Pembimbing Utama,

Afifah Machlaurin., S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP 198501262008012003

Dosen Pembimbing Anggota,

dr. IGN Arya Sidemen, SE., MPH.

NIP 196309161989031008

Dosen Penguji I,

Antonius N. W. P., S.Farm., Apt., M.P.H.

NIP 198309032008121001

Dosen Penguji II,

Drs. Wiratmo, M.Sc., Apt.

NIP 195910271998021001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.

NIP 197604142002122001

## RINGKASAN

**Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Empiris Seftriakson Dan Sefotaksim Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015;** Nabila, 122210101062; 2016; 65 halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Pneumonia adalah suatu infeksi pada jaringan paru-paru. Terapi pneumonia yang paling penting di antaranya adalah penggunaan antibiotik, oleh karena itu dibutuhkan terapi antibiotik yang rasional sekaligus mempertimbangkan segi farmakoekonomi. Sulitnya mengidentifikasi penyebab pneumonia dan membutuhkan waktu beberapa hari untuk mengetahui hasilnya, maka diberikan antibiotik secara empiris pada awal pengobatan, mengingat pneumonia akan menyebabkan kematian jika tidak segera ditangani. Pilihan lini pertama terapi empiris pneumonia untuk pasien pneumonia komuniti yang dirawat inap di rumah sakit adalah floroquinolon (seperti gatifloksasin, gemifloksasin, levofloksasin, dan moksifloksasin) atau sefalosporin generasi ke-3 (seperti seftriakson dan sefotaksim) atau yang dikombinasi dengan makrolida. Antibiotik merupakan salah satu kategori biaya yang signifikan dalam anggaran farmasi di rumah sakit karena biaya antibiotik adalah sebagian besar dari seluruh anggaran di rumah sakit. Hal ini menunjukkan perlu adanya analisis efektivitas biaya antibiotik pada pasien pneumonia, maka dilakukan analisis efektivitas biaya untuk melihat gambaran dari total biaya antibiotik seftriakson dan sefotaksim. Karena belum diketahui pasti terapi antibiotik empiris yang *cost effective* pada pasien pneumonia di rawat inap Rumah Sakit Paru Jember.

Penelitian ini dilakukan menggunakan studi farmakoekonomi dengan membandingkan efektivitas dan biaya penggunaan antibiotik seftriakson dan sefotaksim sebagai terapi empiris pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember. dan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel analitik numerik tidak berpasangan. Penelitian dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medik dan catatan pembayaran pasien pneumonia yang masuk rumah sakit dalam periode 2015. Data dikelompokkan



dengan metode *random sampling*. Pengolahan data dan pengambilan keputusan dilakukan dengan metode statistik SPSS dan perhitungan ACER. Setelah dilakukan *random sampling* maka didapatkan pasien pneumonia dengan terapi antibiotik empiris seftriakson 50 pasien dan sefotaksim 31 pasien.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan profil pasien pneumonia di Rumah Sakit Paru Jember periode 2015 terbanyak adalah dengan jenis kelamin perempuan (41 pasien, 50,62%), rentang usia 41-60 tahun dengan jumlah 39 pasien (48,15%), perawatan kelas III (39 pasien, 48,15%), dan dengan penyakit penyerta jantung dan gangguan saluran nafas (24 pasien, 27,59%). Nilai parameter efektivitas pasien yang menggunakan antibiotik empiris sefotaksim dan seftriakson tidak berbeda signifikan, namun nilai LOS dan LOSAR antibiotik sefotaksim sedikit lebih singkat dibanding seftriakson (4,50 vs 4,90) dan (3,00 vs 3,54) hari dan nilai persentase *success rate* pasien yang menggunakan antibiotik empiris sefotaksim lebih besar dibanding seftriakson (96,77% vs 96,00%). Rata-rata biaya total antibiotik empiris sefotaksim lebih rendah dibanding seftriakson (Rp. 3.701.866,7 vs Rp. 4.531.008,32), namun tidak berbeda signifikan. Berdasarkan nilai ACER antibiotik empiris sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson (38.254,28 vs 47.198,00).

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Empiris Seftriakson Dan Sefotaksim Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015”. Skripsi ini menjadi dasar dan pedoman dalam menyelesaikan Tugas Akhir (Skripsi) yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari bahwa, skripsi ini tidak mungkin terwujud tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama (DPU) dan dr. IGN Arya Sidemen, SE., M.PH selaku Dosen Pembimbing Anggota (DPA) yang dengan sabar memberikan arahan, bimbingan, dan saran kepada penulis;
3. Antonius Nugraha Widhi Pratama, S.Farm., Apt., M.P.H dan Drs. Wiratmo, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang banyak memberikan saran dan kritik membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Ayik Rosita Puspaningtyas, S.Farm., Apt., M.Farm dan Bawon Triatmoko, S.Farm., Apt., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan saran kepada penulis di tiap semester;
5. Bapak Andi dan Bapak Bagus atas bantuan tenaga di instalasi rawat inap Rumah Sakit Paru Jember sehingga pengambilan data terlaksana dengan baik;
6. Petugas bagian keuangan dan apoteker di apotek Rumah Sakit Paru Jember dalam penyediaan data sehingga terlaksana tanpa hambatan yang berarti;

7. Mama Suraidah, Ayah H. Syamsudin Judge, Adek Jihan Ghina Mumtaza, Nenek Nur Bibi dan Zaenab, Kakek Alm. Abbas dan Kassim, Bang Febri Shabirin, serta semua saudaraku tersayang atas doa, motivasi, nasehat serta pengorbanan yang tulus dan tanpa henti;
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah membagikan ilmu pengetahuan, pengalaman hidup, dan semangat selama menempuh kuliah S1;
9. Keluarga besar, sahabat, dan Aisma Mirdhia Husnita yang berperan aktif sekali sebagai rekan dalam pengerjaan skripsi ini;
10. Teman yang membantu tanpa diminta serta warga “Petruk Rolas” atau teman-teman angkatan tahun 2012 atas dukungan dan perjuangan bersama dalam melalui segala proses di masa perkuliahan;
11. Para kakak tingkat atas kesediaannya meluangkan waktu untuk memberi arahan dan bantuan yang berarti;
12. Segenap civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas yang telah banyak membantu dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharap kritik dan saran membangun. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat menjadi dasar dan pedoman yang akurat serta dapat dipercaya dalam menyelesaikan karya ilmiah yang lain.

Jember, 28 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>PENGESAHAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1 Definisi Farmakoekonomi</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2 Manfaat Farmakoekonomi Dalam Dunia kesehatan</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3 Metode Analisa Farmakoekonomi</b> .....	<b>6</b>
2.3.1 <i>Cost Minimisation Analysis</i> (Analisa Minimisasi Biaya) .....	7
2.3.2 <i>Cost Benefit Analysis</i> (Analisa Manfaat Biaya) .....	7
2.3.3 <i>Cost Effectiveness Analysis</i> (Analisa Efektivitas Biaya) .....	8

2.3.4	<i>Cost Utility Analysis</i> (Analisa Kegunaan Biaya) .....	8
<b>2.4</b>	<b>Definisi Pneumonia</b> .....	<b>9</b>
<b>2.5</b>	<b>Penilaian tingkat keparahan pneumonia</b> .....	<b>10</b>
<b>2.6</b>	<b>Faktor Risiko Pneumonia</b> .....	<b>10</b>
<b>2.7</b>	<b>Manifestasi Klinis Pneumonia</b> .....	<b>10</b>
<b>2.8</b>	<b>Bakteri Penyebab Pneumonia</b> .....	<b>11</b>
<b>2.9</b>	<b>Jenis Pneumonia</b> .....	<b>12</b>
2.9.1	Pneumonia Komuniti ( <i>Community Acquired Pneumonia</i> ) .....	12
2.9.2	Pneumonia Nosokomial ( <i>Hospital Acquired Pneumonia</i> ).....	12
2.9.3	Pneumonia pada <i>Immunocompromised Host</i> .....	12
2.9.4	Pneumonia Aspirasi .....	13
<b>2.10</b>	<b>Penatalaksanaan Pneumonia</b> .....	<b>13</b>
<b>2.11</b>	<b>Tinjauan antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim</b> .....	<b>18</b>
2.11.1	Seftriakson.....	19
2.11.2	Sefotaksim.....	20
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....		<b>21</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian</b> .....	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Lokasi dan Waktu Penelitian</b> .....	<b>21</b>
<b>3.3</b>	<b>Populasi dan Jumlah Sampel</b> .....	<b>21</b>
3.3.1	Kriteria Inklusi .....	21
3.3.2	Kriteria Eksklusi .....	22
<b>3.5</b>	<b>Definisi operasional</b> .....	<b>24</b>
<b>3.6</b>	<b>Kerangka Penelitian</b> .....	<b>25</b>
<b>3.7</b>	<b>Prosedur pengambilan data</b> .....	<b>26</b>
<b>3.8</b>	<b>Alur Perijinan dan Teknik Analisa Data</b> .....	<b>26</b>

3.8.1	Alur penelitian.....	26
3.8.2	Analisis Data .....	27
<b>3.9</b>	<b>Kelemahan penelitian.....</b>	<b>28</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>	
<b>4.1</b>	<b>Profil Pasien Pneumonia .....</b>	<b>29</b>
<b>4.2</b>	<b>Profil Efektivitas Pasien Pneumonia .....</b>	<b>32</b>
<b>4.3</b>	<b>Profil Biaya Pasien Pneumonia.....</b>	<b>34</b>
<b>4.4</b>	<b>Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Empiris Pasien Pneumonia ...</b>	<b>35</b>
<b>BAB 5. PENUTUP .....</b>	<b>37</b>	
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>37</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran.....</b>	<b>38</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>39</b>	

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Pilihan Rejimen Terapi CAP .....	14
Tabel 2. Pilihan Antibiotik Berdasarkan Kemungkinan Bakteri Patogen .....	16
Tabel 4.1 Karakteristik dan Demografi Profil Pasien Pneumonia.....	30
Tabel 4.2 Profil Efektivitas Pasien Pneumonia .....	32
Tabel 4.3 Profil Biaya Pasien Pneumonia.....	35
Tabel 4.4 Analisis efektivitas biaya dengan metode ACER .....	36

**DAFTAR SINGKATAN**

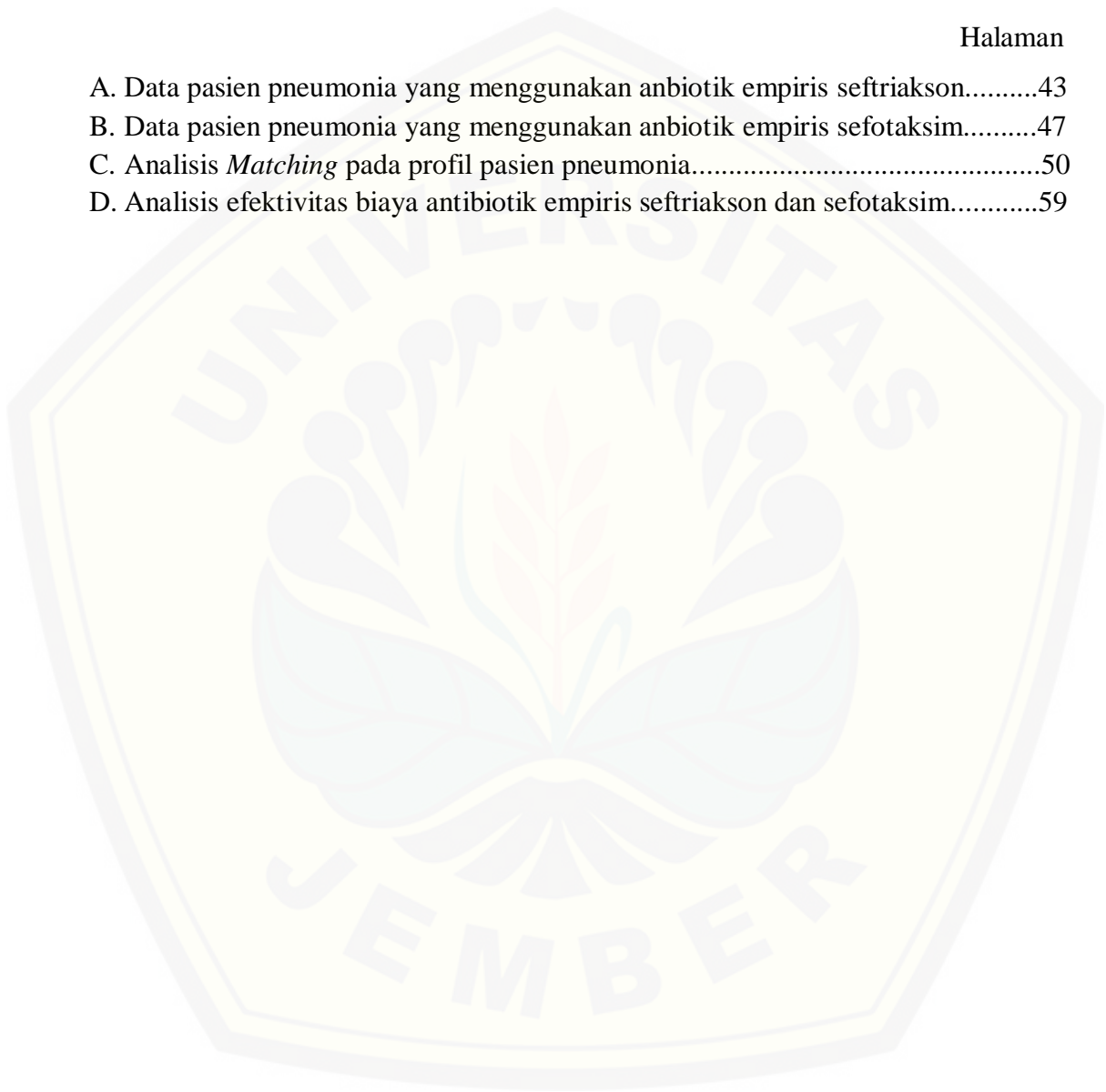
ACER	= <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i>
AIDS	= <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
Bakesbangpol	= Badan Kesatuan Bangsa dan Politik
BTS	= <i>British Thoracic Society</i>
CAP	= <i>Community-Acquired Pneumonia</i>
CBA	= <i>Cost Benefit Analysis</i>
CEA	= <i>Cost Effectiveness Analysis</i>
CMA	= <i>Cost Minimization Analysis</i>
CUA	= <i>Cost Utility Analysis</i>
DIH	= <i>Drug Information Handbook</i>
Dinkes	= Dinas Kesehatan
DM	= <i>Diabetes Melitus</i>
HAP	= <i>Hospital-Acquired Pneumonia</i>
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	= <i>Intensive Care Unit</i>
IDSA	= <i>Infectious Disease Society of America</i>
IGD	= Instalasi Gawat Darurat
ISPA	= Infeksi Saluran Pernafasan Akut
Kemenkes	= Kementerian Kesehatan
LOS	= <i>Length of Stay</i>
LOSAR	= <i>Length of Stay Antibiotic-Related</i>
MIC	= <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MDR	= <i>Multi-Drug Resistance</i>
MRSA	= <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
NICE	= <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PDPI	= Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia
Permenkes	= Peraturan Menteri Kesehatan
PPOK	= Penyakit Paru Obstruksi Kronik
QLAYs	= <i>Quality-Adjusted Life Years</i>



Riskedas	= Riset Kesehatan Dasar
RS	= Rumah Sakit
RSU	= Rumah Sakit Umum
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	= Rumah Sakit Umum Pemerintah
SD	= Standar Deviasi
SMX	= Sulfametoxasol
SPSS	= <i>Statistical Package for Social Science</i>
TMP	= Trimetropim
VIP	= <i>Very Important Person</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Data pasien pneumonia yang menggunakan antibiotik empiris seftriakson.....	43
B. Data pasien pneumonia yang menggunakan antibiotik empiris sefotaksim.....	47
C. Analisis <i>Matching</i> pada profil pasien pneumonia.....	50
D. Analisis efektivitas biaya antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim.....	59



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pneumonia adalah suatu infeksi pada jaringan paru-paru. Seseorang yang menderita pneumonia maka kantung udara di paru-paru menjadi penuh dengan mikroorganisme, cairan dan sel-sel inflamasi dan paru-paru tidak mampu bekerja dengan baik. Diagnosis pneumonia berdasarkan gejala dan tanda-tanda infeksi saluran pernapasan bawah akut dapat dikonfirmasi oleh sinar-X dada yang dapat menunjukkan bahwa penyebabnya bukan karena penyebab lainnya (seperti edema paru atau infark) (NICE, 2014).

Periode prevalensi dan prevalensi pneumonia tahun 2013 sebesar 1,8% dan 4,5%. Lima provinsi yang mempunyai insiden dan prevalensi pneumonia tertinggi untuk semua umur adalah Nusa Tenggara Timur (4,6% dan 10,3%), Papua (2,6% dan 8,2%), Sulawesi Tengah (2,3% dan 5,7%), Sulawesi Barat (3,1% dan 6,1%), dan Sulawesi Selatan (2,4% dan 4,8%) (Riskesdas, 2013). Periode prevalensi pneumonia adalah kejadian pneumonia dalam kurun waktu 1 bulan terakhir berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (Riskesdas, 2013).

Terapi pneumonia yang paling penting di antaranya adalah penggunaan antibiotik. Oleh karena itu dibutuhkan terapi antibiotik yang rasional sekaligus mempertimbangkan segi farmakoekonomi. Terapi antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan munculnya resistensi bakteri sehingga masa perawatan lebih lama dan biaya yang dikeluarkan lebih mahal (Goodmann, 2006). Sulitnya mengidentifikasi penyebab pneumonia dan membutuhkan waktu beberapa hari untuk mengetahui hasilnya, maka diberikan antibiotik secara empiris pada awal pengobatan (Tjay dan Rahardja, 2007), mengingat pneumonia akan menyebabkan kematian jika tidak segera ditangani (PDPI, 2003).

Menurut *guideline* pneumonia terbaru yaitu *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) tahun 2014 dan *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) tahun 2011, pilihan lini pertama terapi empiris pneumonia untuk pasien pneumonia komunitas yang dirawat inap di rumah sakit adalah

floroquinolon (seperti gatifloksasin, gemifloksasin, levofloksasin, dan moksifloksasin) atau sefalosporin generasi ke-3 (seperti seftriakson dan sefotaksim) atau yang dikombinasi dengan makrolida (Mandell *et al.*, 2001 ; NICE, 2014). Beberapa penelitian menunjukkan efektivitas terapi kombinasi masih belum jelas, bahkan beberapa tidak memberikan manfaat dibandingkan monoterapi (Caballero dan Rello, 2011). Sedangkan pilihan lini pertama terapi empiris pneumonia untuk pasien pneumonia nosokomial yang dirawat inap di rumah sakit adalah golongan beta laktam: koamoksiklav, sefotaksim, seftarolin fosamil, seftriakson, sefuroksim dan piperasilin dengan tazobaktam (NICE, 2014).

Antibiotik seftriakson dan sefotaksim merupakan salah satu pilihan lini pertama terapi empiris pneumonia untuk pasien pneumonia komuniti dan nosokomial yang dirawat inap di rumah sakit. Keduanya merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang juga memiliki mekanisme kerja yang sama yaitu menghambat sintesis dinding sel mikroba. Perbedaan keduanya yaitu pada seftriakson memiliki aktivitas yang sangat kuat untuk melawan bakteri gram negatif dan gram positif dan beberapa bakteri anaerob lain termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, dan *Pseudomonas* (Jayesh, 2010), memiliki  $t_{1/2}$  di plasma 8 jam, sehingga obat ini efektif untuk diberikan sekali atau dua kali sehari untuk meningitis, sekali sehari untuk infeksi lainnya, dan dosisnya adalah 1 g/hari dan untuk infeksi berat 2-4 g/hari dalam dosis tunggal pemberian melalui injeksi intravena, injeksi intramuscular atau infus intravena. Sedangkan sefotaksim ini resisten terhadap banyak bakteri  $\beta$ -laktamase dan memiliki aktivitas yang baik dalam melawan banyak bakteri aerob gram positif dan gram negatif, memiliki  $t_{1/2}$  di plasma 1 jam, harus diberikan setiap 4-8 jam untuk infeksi serius, dan dosisnya 1 g tiap 12 jam, dapat ditingkatkan sampai 6 g/hari (Goodman and Gilman, 2001).

Beberapa penelitian menunjukkan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien pneumonia adalah seftriakson. Penggunaan Seftriakson sebesar 44.12% pada tahun 2015 di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, di SPM RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2014 yakni 55,55%, dan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dokter Moewardi Surakarta tahun

2013 yakni 44,19% (Lisa, 2015; Faisal, 2014; Yudha, 2013). Sedangkan menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Novia di Balai Kesehatan Surakarta pada periode tahun 2012-2013 antibiotik terbanyak yang digunakan pada pasien pneumonia setelah levofloksasin (28,13%) adalah sefotaksim (25%) (Novia,2013).

Antibiotik merupakan salah satu kategori biaya yang signifikan dalam anggaran farmasi di rumah sakit karena biaya antibiotik adalah sebagian besar dari seluruh anggaran di rumah sakit. Hal ini menunjukkan perlu adanya analisis efektivitas biaya antibiotik pada pasien pneumonia. Analisis efektivitas biaya adalah suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih. Hasil dari analisis efektivitas biaya digambarkan dengan rasio yaitu *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER). ACER adalah rasio harga yang dihitung berdasarkan rasio biaya dan efektivitas terapi pada kedua kelompok terapi (Andayani, 2013).

Dari latar belakang di atas maka dilakukan analisis efektivitas biaya untuk melihat gambaran dari total biaya antibiotik seftriakson dan sefotaksim. Yang digunakan sebagai terapi empiris pada pasien pneumonia yang memiliki efektivitas tertinggi dengan biaya terapi yang rasional yang digunakan selama perawatan di Rumah Sakit Paru Jember. Karena belum diketahui pasti terapi antibiotik empiris yang *cost effective* pada pasien pneumonia di rawat inap Rumah Sakit Paru Jember.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah gambaran profil pasien yang menggunakan antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015?
2. Bagaimanakah perbedaan efektivitas antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015?

3. Bagaimanakah perbedaan biaya terapi antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015?
4. Terapi mana yang lebih *cost effective* antara antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015 yang dilihat dari nilai ACER?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Melihat gambaran profil pasien yang menggunakan antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015
2. Membandingkan efektivitas antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015
3. Membandingkan biaya terapi antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015
4. Merekomendasikan terapi yang lebih *cost effective* antara antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015 yang dilihat dari nilai ACER

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Dapat mengetahui gambaran profil pasien yang menggunakan antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015
2. Dapat mengetahui efektivitas antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015

3. Dapat mengetahui biaya terapi antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015
4. Dapat merekomendasikan terapi yang lebih *cost effective* antara antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2015 yang dilihat dari nilai ACER



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Definisi Farmakoekonomi

Definisi dari farmakoekonomi adalah deskripsi dan analisa dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan. Lebih spesifik lagi adalah sebuah penelitian tentang proses identifikasi, pengukuran dan perbandingan biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi serta determinasi suatu alternatif terbaik (Vogenberg, 2001). Farmakoekonomi mempunyai prinsip antara lain dapat menetapkan masalah, identifikasi alternatif intervensi, menentukan hubungan antara *income* dan *outcome* sehingga dapat diambil kesimpulan yang tepat, identifikasi dan mengukur *outcome* dari alternatif intervensi, menilai biaya dan efektivitas, dan langkah terakhir adalah interpretasi dan pengambilan kesimpulan (Vogenberg, 2001).

### 2.2 Manfaat Farmakoekonomi Dalam Dunia kesehatan

Farmakoekonomi ide dasarnya berasal dari prinsip ekonomi yaitu “menghasilkan produk dengan kualitas baik pada biaya yang rendah”. Farmakoekonomi diperlukan karena keterbatasan sumber daya, khususnya untuk negara yang memiliki pembayaran yang besar untuk obat-obat yang beredar. Dengan adanya analisis farmakoekonomi dapat membantu kita untuk membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama selain itu juga dapat membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Sehingga pemerintah dapat mengalokasikan dana dan sumber daya untuk obat-obat yang benar-benar efektif (Vogenberg, 2001). Selain itu studi farmakoekonomi memiliki peranan yang penting pada pembuatan formularium rumah sakit yaitu selain data efikasi dan keamanan obat, juga dibutuhkan untuk mengatur biaya pengobatan yang memang sudah tinggi sehingga pembiayaan kesehatan bisa ditekan (AL Aqeel dan Al-Sultan, 2012).

### 2.3 Metode Analisa Farmakoekonomi



Ada 4 macam metode analisa farmakoekonomi yang digunakan untuk membandingkan antara biaya dan hasil terapi. Yaitu *cost minimisation analysis*, *cost-benefit analysis*, *cost-effectiveness analysis*, dan *cost-utility analysis*. Metode analisa *cost effectiveness* paling banyak digunakan untuk menilai pengeluaran di semua bidang kesehatan, tetapi penggunaan metode di atas juga tergantung dari kebutuhan dan masalah yang akan diteliti.

### 2.3.1 *Cost Minimisation Analysis* (Analisa Minimisasi Biaya)

*Cost Minimization Analysis* (CMA) adalah tipe metode analisa yang membandingkan biaya dari dua atau lebih program, yang mempunyai hasil terapi (*outcome*) yang sama dengan tujuan untuk menentukan biaya program terendah. CMA memfokuskan pada penentuan obat mana yang biaya perharinya paling rendah karena obat-obat yang dibandingkan memberikan hasil yang sama (Shancez, 2005). Adapun kekurangan dari analisa minimalisasi biaya adalah asumsi pengobatan dengan hasil harus ekuivalen. Jika asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat. Pada akhirnya studi dapat menjadi tidak bernilai. Pendapat kritis analisa minimalisasi biaya hanya ditujukan untuk prosedur hasil pengobatan yang sama (Vogenberg, 2001; Walley, 2004).

### 2.3.2 *Cost Benefit Analysis* (Analisa Manfaat Biaya)

Analisa manfaat biaya adalah tipe analisa yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan beberapa ukuran moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Analisa ini sangat bermanfaat pada kondisi dimana manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah. Merupakan tipe analisa yang dapat digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda pada kondisi yang berbeda pula. Adapun kekurangan analisa ini adalah banyak manfaat kesehatan seperti peningkatan kegembiraan pasien dan kemampuan kerja pasien sulit terukur dan tidak mudah untuk dikonversi dalam bentuk uang (Vogenberg, 2001; Walley, 2004).

### 2.3.3 *Cost Effectiveness Analysis* (Analisa Efektivitas Biaya)

Analisa efektifitas biaya adalah tipe analisa yang membandingkan biaya suatu intervensi dengan beberapa ukuran non meneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Analisa efektifitas biaya adalah suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih (Tjiptoherijanto, 1994). Pada saat membandingkan dua macam obat, biasanya digunakan pengukuran dari rasio harga *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) yang dihitung berdasarkan rasio biaya dan efektifitas terapi pada kedua kelompok terapi. Kriteria penilaian berdasarkan *discounted unit cost* dari masing-masing pilihan terapi sehingga program terapi yang mempunyai *discounted unit cost* terendah yang akan dipilih. Harga ACER diperoleh dari rata-rata biaya total terapi dibanding persen efektifitas terapi ( Tjiptoherijanto, P. dan Soesetyo, B, 2008).

$$\text{ACER (Rp)} = \frac{\text{Biaya (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

Metode CEA paling banyak digunakan dalam analisa farmakoekonomi. Analisa ini dapat digunakan pada penelitian *clinical trial* jika data biaya (*cost*) dan efikasi diketahui. Kekurangan dari metode CEA adalah hanya bisa membandingkan *outcomes* pada dimensi efektifitas yang sama, jika dua intervensi memiliki dimensi efektifitas berbeda tidak dapat dianalisa dengan metode CEA (Bodrogi dan Kaló, 2010).

### 2.3.4 *Cost Utility Analysis* (Analisa Kegunaan Biaya)

*Cost Utility Analysis* adalah tipe analisis yang digunakan untuk menghitung biaya per kegunaan yaitu dengan mengukur ratio untuk membandingkan di antara beberapa program. Seperti analisa efektifitas biaya, analisa kegunaan biaya membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang

diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam analisa kegunaan, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup *Quality Adjusted Life Years* (QALYs) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Kemudian data kualitas dan kuantitas hidup dapat dikonversi ke dalam nilai QALYs, sebagai contoh jika pasien benar-benar sehat, nilai QALYs dinyatakan dengan angka 1 (satu). Keuntungan dari analisis ini dapat ditunjukkan untuk menggambarkan pengaruhnya terhadap kualitas hidup. Kekurangan analisa ini bergantung pada penentuan angka (QALYs) pada status tingkat kesehatan pasien (Tjiptoherijanto, 1994; Walley, 2004).

#### 2.4 Definisi Pneumonia

Definisi pneumonia yaitu infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) bagian bawah yang mengenai parenkim paru (Mansjoer dkk., 2000). Pneumonia adalah infeksi pada jaringan paru-paru. Seseorang yang menderita pneumonia maka kantung udara di paru-paru menjadi penuh dengan mikroorganisme, cairan dan sel-sel inflamasi dan paru-paru tidak mampu bekerja dengan baik (NICE, 2014). Sebenarnya pneumonia bukan penyakit tunggal. Penyebabnya bisa bermacam-macam dan diketahui ada sumber infeksi, dengan sumber utama bakteri, virus, mikoplasma, jamur, dan berbagai senyawa kimia maupun partikel yang berasal dari udara luar yang kita hirup. Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur (Elin, 2008). Proses peradangan akan menyebabkan jaringan paru yang berupa alveoli (kantong udara) dapat dipenuhi cairan ataupun nanah. Akibatnya kemampuan paru sebagai tempat pertukaran gas terutama oksigen ( $O_2$ ) akan terganggu. Kekurangan oksigen ( $O_2$ ) dalam sel-sel tubuh akan mengganggu proses metabolisme tubuh. Bila pneumonia tidak ditangani dengan baik, proses peradangan akan terus berlanjut dan menimbulkan berbagai komplikasi seperti, selaput paru terisi cairan atau nanah (*Efusi pleura* atau *emplema*), jaringan paru bernanah (*abses paru*), jaringan paru kempis (*pneumothoraks*). Bahkan bila terus berlanjut dapat terjadi penyebaran infeksi melalui darah (sepsis) ke seluruh tubuh sehingga dapat menyebabkan kematian (Dahlan dan Soemantri, 2001).

## 2.5 Penilaian tingkat keparahan pneumonia

Penilaian derajat keparahan pneumonia merupakan komponen penting dalam tatalaksana pneumonia. Hal ini membuat munculnya sistem skoring diantaranya adalah CURB-65 (Mandell *et al.*, 2007). Skor CURB-65 adalah C (*Confusion*), U (*Blood urea nitrogen > or = 20 mg/dL*), R (*Respiratory rate > or = 30 breaths/min*), B (*Systolic BP < 90 mm Hg or Diastolic BP < or = 60 mm Hg*), dan 65 (*Age > or = 65*), ini diperkenalkan oleh *British Thoracic Society* (BTS) pada tahun 2003 yang melibatkan 12.000 penderita pneumonia, terdiri atas 5 kategori yang dihubungkan dengan risiko kematian dalam 30 hari. Skor 0-1 masuk dalam kategori skor kematian rendah dimana skor 0= 0,7% dan skor 1= 3,2%. Skor 2= 13% masuk kategori risiko kematian sedang dan skor >3 masuk dalam skor kematian tinggi ( 3= 17%, 4= 41,5% dan 5= 57%). Keunggulan CURB-65 terletak pada variabel yang digunakan lebih praktis dan mudah diingat. Tetapi CURB-65 juga memiliki kelemahan, yaitu masih bergantung pada hasil pemeriksaan laboratorium (S. Ewig *et al.*, 2000; Capelastegui *et al.*, 2006).

## 2.6 Faktor Risiko Pneumonia

Faktor risiko pneumonia ada beberapa hal. Diantaranya adalah usia > 65 tahun, tinggal di rumah perawatan tertentu (panti jompo), alkoholismus: meningkatkan risiko kolonisasi kuman, mengganggu refleksi batuk, mengganggu transport mukosiliar dan gangguan terhadap pertahanan sistem seluler, malnutrisi: menurunkan immunoglobulin A dan gangguan terhadap fungsi makrofag. Kebiasaan merokok juga mengganggu transport mukosiliar dan sistem pertahanan selular dan humoral, keadaan kemungkinan terjadinya aspirasi misalnya gangguan kesadaran, penderita yang sedang diintubasi, dan adanya penyakit – penyakit penyerta: PPOK, kardiovaskuler, DM, gangguan neurologis (PDPI, 2003).

## 2.7 Manifestasi Klinis Pneumonia

Pada penyakit pneumonia gejala yang sering muncul antara lain, demam, kedinginan, sesak nafas, dan batuk (batuk berdahak atau batuk produktif predominan). *Pneumococcus*, *Staphylococcus* dan beberapa organisme lain

mungkin menyebabkan iritasi lokal atau kerusakan pembuluh darah sehingga sputum berwarna atau berdarah. Pada pemeriksaan fisik, tampak pernafasan pasien cepat (takipnea), denyut jantung cepat (takikardi), retraksi, dan biasanya terjadi perubahan angka hitung leukosit (Glover dan Reed, 2005). Frekuensi nafas merupakan indeks paling sensitif untuk mengetahui beratnya penyakit. Hal ini dilakukan untuk mendukung diagnosis dan memantau tatalaksana pneumonia. Pengukuran frekuensi nafas dilakukan dalam keadaan tenang atau berbaring (Gittens, 2002).

Adapun pemeriksaan penunjang yang biasanya dilakukan pada pasien pneumonia yaitu foto toraks (PA/lateral) merupakan pemeriksaan penunjang utama untuk menegakkan diagnosis. Gambaran radiologis dapat berupa infiltrat sampai konsolidasi (PDPI, 2003). Untuk menentukan diagnosis etiologi diperlukan pemeriksaan dahak, kultur darah dan serologi. Kultur darah dapat positif pada 20-25% penderita yang tidak diobati. Analisis gas darah menunjukkan hipoksemia dan hiperkarbia, pada stadium lanjut dapat terjadi asidosis respiratorik (PDPI, 2003).

## 2.8 Bakteri Penyebab Pneumonia

Bakteri yang merupakan penyebab tersering pneumonia pada semua rentang usia dan kondisi adalah *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri lain yang sering menjadi penyebab pneumonia adalah *M. pneumoniae*, *Legionella*, dan *C. pneumoniae*, yang disebut sebagai bakteri atipikal. Yang merupakan penyebab pneumonia pada pasien risiko tinggi seperti pasien lansia dan penyakit kronis adalah *Legionella pneumophila*. *Staphylococcus aureus* adalah penyebab tersering pada *Community Acquired Pneumonia* (CAP), sedangkan pada kasus *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) biasanya didapatkan bakteri gram negatif aerob. Bakteri gram negatif anaerob paling sering menjadi penyebab pneumonia aspirasi gastrik atau *oropharyngeal*. *H. influenza* dan virus adalah patogen yang sering menyerang bayi dan anak-anak, namun juga ditemukan pada orang dewasa terutama dengan penyakit kronis paru-paru. Mikoplasma banyak menyerang

pasien dewasa sampai lansia, namun tidak menyebabkan kematian (DiPiro *et al.*, 2011; Koda-Kimble *et al.*, 2008).

## 2.9 Jenis Pneumonia

Jenis pneumonia yang ditinjau dari asal patogen maka pneumonia dibagi menjadi 4 macam antara lain:

### 2.9.1 Pneumonia Komuniti (*Community Acquired Pneumonia*)

Pneumonia komuniti adalah pneumonia yang didapat di luar rumah sakit. Atau didiagnosis dalam 48 jam setelah masuk rumah sakit pada pasien yang tidak tinggal dalam fasilitas perawatan selama 14 hari atau lebih (Tierney, 2002). Etiologi Pneumonia komuniti adalah coccus gram positif seperti *Pneumococcus* dan *Staphylococcus*, basil gram negatif seperti *Haemophilus influenzae*, bakteri anaerob dan virus (Danusantoso, 2000).

### 2.9.2 Pneumonia Nosokomial (*Hospital Acquired Pneumonia*)

Pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang sering terjadi pada pasien yang berada dalam perawatan rumah sakit lebih dari 48 jam atau 72 jam. Dan tidak sedang mengalami inkubasi suatu infeksi saat masuk rumah sakit. Organisme penyebab pneumoniosokomial antara lain *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aeruginosa*, enterobakter, *Klebsiella pneumonia* dan *Escherichia coli* (Tierney, 2002). Faktor risiko munculnya HAP diantaranya adalah disebabkan oleh; penggunaan ventilator atau intubasi, usia > 70 tahun, terapi antibiotik sebelumnya, profilaksis pendarahan lambung dengan H<sub>2</sub> Bloker atau *proton pump inhibitor* (PPI), dan rendahnya kontrol glukosa (Koda-Kimble *et al.*, 2008).

### 2.9.3 Pneumonia pada *Immunocompromised Host*

Pneumonia pada *immunocompromised host* adalah pneumonia yang terjadi pada pasien *immunocompromised* yang disebabkan oleh bakteri, mikobakteria, jamur, protozoa, cacing dan virus. Ada dua tanda klinis untuk

diagnosis pneumonia ini yaitu tingkat imunitas pasien dan penyebab pneumonia (Tierney, 2002). Biasanya terjadi pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS dan kanker. Pada pasien HIV bisa terinfeksi pneumonia beberapa kali selama hidupnya, terutama pada stadium tinggi, patogen yang biasanya menyerang adalah *Pneumocystis carinii*. Pada pasien kanker biasanya mengalami neutropenia yang disebabkan oleh agen kemoterapi atau dari penyakit kanker itu sendiri. Faktor risiko terserang pneumonia meningkat secara signifikan jika konsentrasi neutrophil kurang dari 500 sel/mm<sup>3</sup> dan terjadi selama lebih dari 7 hari. Patogen penyebab pneumonia pada pasien dengan neutropenia biasanya adalah bakteri spektrum luas dan jamur, yang paling sering adalah gram positif staphylococcus, streptococcus, pseudomonas, dan candida (DiPiro *et al.*, 2011).

#### 2.9.4 Pneumonia Aspirasi

Pneumonia aspirasi adalah pneumonia yang diakibatkan oleh aspirasi sekret *oropharyngeal* dan cairan lambung. Pneumonia jenis ini biasa didapat pada pasien dengan status mental terdepresi dan pasien dengan gangguan refleks menelan. Patogen yang menginfeksi pada *community acquired aspiration pneumonia* disebabkan kombinasi flora mulut dan flora saluran nafas atas yaitu *Streptococci* anaerob. Bakteri yang sering menginfeksi biasanya dari campuran bakteri gram negatif batang, *Staphylococcus aureus* dan streptococci anaerob (Anonim, 2005).

### 2.10 Penatalaksanaan Pneumonia

Prinsip terapi pneumonia sama dengan penatalaksanaan terapi infeksi yang disebabkan bakteri. Awal terapi dimana mikroorganisme belum diketahui dilakukan secara empiris dengan antibiotik spektrum luas hingga penyebab diketahui. Bila hasil kultur kuman patogen telah dipastikan, secepat mungkin terapi diganti dengan antibiotik yang lebih spesifik. Jika tidak ada hasil kultur, maka pemilihan antibiotik didasarkan pada kemungkinan patogen yang menyerang, yaitu pada (Tabel. 2).

Tujuan pengobatan pneumonia adalah penyembuhan secara klinis, menurunkan morbiditas dengan tetap waspada timbulnya toksisitas antara lain pada fungsi hati, jantung, ginjal dan organ lainnya (Anonim, 2005; Wells, 2006). Terapi empiris pada pneumonia dilakukan dengan mempertimbangkan usia pasien, riwayat penyakit, penyakit penyerta, tempat perawatan, tanda-tanda dan gejala klinik, dan status alergi pasien. Pilihan antibiotik dapat dilihat pada (Tabel 1)

Tabel 1. Pilihan Rejimen Terapi CAP

Pasien Rawat Jalan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jika pasien sebelumnya sehat dan tidak menerima terapi antibiotik dalam 3 bulan terakhir, direkomendasikan makrolida (rekomendasi kuat; level I <i>evidence</i>) atau doksisisiklin (rekomendasi lemah; level III <i>evidence</i>)</li> <li>2. Jika ada penyakit komorbid; penyakit kronis paru-paru, hati, jantung dan ginjal; diabetes melitus; alkoholism, kanker; asplenia; penyakit immunosupresi; penggunaan obat immunosupresi; penggunaan antibiotik dalam 3 bulan terakhir; direkomendasikan <i>respiratory fluoroquinolone</i> (moksifloksasin, gemifloksasin, atau levofloksasin [750 mg]) (rekomendasi kuat; level I <i>evidence</i>) atau <math>\beta</math>-lactam dikombinasi dengan makrolida (rekomendasi kuat; level I <i>evidence</i>)</li> <li>3. Jika pasien berada di daerah dengan resistensi makrolida tinggi dan tanpa penyakit komorbid direkomendasikan pilihan terapi no.2 (rekomendasi sedang; level III <i>evidence</i>)</li> </ol>
Pasien rawat inap bukan di ICU	Direkomendasikan <i>respiratory fluoroquinolone</i> (moksifloksasin, gemifloksasin, atau levofloksasin [750 mg]) (rekomendasi kuat; level I <i>evidence</i> ) atau $\beta$ -lactam atau dikombinasi dengan makrolida (rekomendasi kuat; level I <i>evidence</i> )
Pasien rawat inap di ICU	$\beta$ -lactam (sefotaksim, seftriakson) atau ampicilin sulbaktam dikombinasi dengan azitromisin (level II <i>evidence</i> ) atau <i>respiratory fluoroquinolone</i> (level I <i>evidence</i> ), untuk pasien alergi penisilin kombinasi fluorokuinolon dan aztreonem direkomendasikan.

Sumber: Koda-Kimble *et al.*,(2008).

Kebanyakan pasien pneumonia mengalami perbaikan kondisi klinik (menurunnya temperatur dan racun sistemik) dalam 24 sampai 48 jam pertama



sesudah pemberian terapi antibiotik. Pasien dengan CAP perlu diterapi minimal 5 hari, harus bebas demam selama 48 sampai 72 jam, terapi yang lebih lama diperlukan jika terapi awal mengalami kegagalan atau pasien mendapat infeksi ekstrapulmoner seperti bakterimia (Koda-Kimble *et al.*, 2008). Untuk pasien yang masuk rumah sakit dengan pneumonia ringan sampai sedang dan tanpa komplikasi direkomendasikan terapi antibiotik diberikan selama 7 hari, sedangkan pada pneumonia berat memerlukan 7-10 hari terapi antibiotik dan dapat diperpanjang sampai 14-21 hari dengan pertimbangan klinis, seperti munculnya infeksi *Staphylococcus aureus* atau *Gram negative enteric bacilli* (Lim *et al.*, 2009).

Antibiotik empirik untuk terapi HAP adalah kombinasi antibiotik spektrum luas seperti koamoksislav dan makrolida seperti klaritromisin. Pada pasien yang alergi terhadap penisilin, sefalosporin generasi ke-2 (sefuroksim) atau generasi ke-3 (sefotaksim atau seftriakson) dapat digunakan. Perhatian terkait terapi antibiotik pada HAP terutama ditujukan pada meningkatnya resistensi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan munculnya kasus infeksi *Clostridium difficile*. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya penggunaan volume antibiotik dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Lim *et al.*, 2009).

Perbedaan utama antara CAP dan HAP adalah pada pergeseran bakteri ke gram negatif, MDR (*Multi Drug Resistance*), dan MRSA (*Methicilin Resistance Staphylococcus aureus*) pada HAP. Gram negatif biasanya berkolonisasi di cairan *oropharynx* pada pasien penyakit akut dan kronis tanpa adanya paparan antibiotik spektrum luas. Pasien kritis yang masuk rumah sakit akan dengan cepat terinfeksi gram negatif. Rata-rata 20% terkolonisasi pada hari pertama masuk rumah sakit, angka ini bertambah seiring dengan lamanya perawatan dan keparahan penyakit. Rata-rata 35-45% pasien dan 100% pasien kritis akan terkolonisasi pada hari ke-3 sampai 5 masuk rumah sakit.

Tabel 2. Pilihan Antibiotik Berdasarkan Kemungkinan Bakteri Patogen

Jenis Organisme	Pilihan Antibiotik	Pilihan Alternatif
<b><i>Streptococcus pneumonia</i></b>		
Tidak resisten penicilin; MIC <2 mcg/mL	Penisilin G, amoksisilin	Makrolida, sefalosporin ( oral [sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim, sefdinir, sefditoren] atau parenteral [sefuroksim, seftriakson, sefotaksim]), klindamisin, doksisisiklin, fluoroquinolon
Resisten penicilin; MIC $\geq$ 2 mcg/mL	sefotaksim, seftriakson, fluoroquinolon	Vankomisin, linezolid, dosis tinggi amoksisilin (3 g/day with penisilin MIC $\leq$ 4 mcg/mL)
<b><i>Haemophilus influenza</i></b>		
Bukan penghasil $\beta$ -lactamase	Amoksisilin	Fluoroquinolon, doksisisiklin, azithromisin, clarithromisin
Penghasil $\beta$ -Lactamase	Sefalosporin generasi kedua atau ketiga, amoksisilin-klavulanat	Fluoroquinolon, doksisisiklin, azithromisin, klarithromisin
<i>Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumonia</i>	Makrolida, tetrasiklin	Fluoroquinolon
<i>Legionella</i> sp.	Fluoroquinolon, azithromisin	Doksisisiklin
<i>Chlamydia psittaci</i>	Tetrasiklin	Makrolida
<i>Coxiella burnetii</i>	Tetrasiklin	Makrolida
<i>Francisella tularensis</i>	Doksisisiklin	Gentamisin, streptomisin
<i>Yersinia pestis</i>	Streptomisin, gentamisin	Doksisisiklin, fluoroquinolon
<i>Bacillus anthracis</i> (inhalation)	Siprofloksasin, levofloksasin, doksisisiklin (biasanya dengan agen kedua)	Fluoroquinolone lainnya; $\beta$ -lactam; rifampin; klindamisin; Khloramfenikol
Enterobacteriaceae	Sefalosporin generasi ketiga, karbapenem (pilihan terapi jika ada produksi $\beta$ -lactamase meluas	$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -Lactamase inhibitor fluoroquinolon
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal $\beta$ -lactam	Aminoglikosida dan siprofloksasin atau siprofloksasin, levofloksasin, dan levofloksasin aminoglikosida
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Karbapenem, seftazadim	Fluoroquinolon, TMP-SMX
<i>Acinetobacter</i> sp.	Karbapenem	Sefalosporin-aminoglikosida, ampisilin sulbaktam, kolistin
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>		
Methicillin Resisten Methicillin	<i>Antistaphylococcal</i> penisilin <sup>g</sup> Vancomisin atau linezolid	Sefazolin, klindamisin TMP-SMX
<i>Bordetella pertussis</i>	Makrolida	TMP-SMX
Anaerobe (aspiration)	$\beta$ -Lactam/ $\beta$ -Lactamase inhibitor, klindamisin	Karbapenem
Influenza virus	Oseltamivir atau zanamivir	
Mycobacterium tuberculosis	Isoniazid dan rifampin ditambah ethambutol ditambah pirazinamid	

Sumber: Koda-Kimble *et al.*,(2008).

Secara umum, pasien yang baru terkena HAP dan tidak ada faktor risiko diterapi dengan antibiotik tunggal seperti sefalosporin generasi ketiga, carbapenem, kombinasi inhibitor beta laktam, atau fluoroquinolone.

Keterlambatan pemberian terapi antibiotik yang tepat berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pada HAP, sehingga kecepatan pemberian antibiotik empiris adalah hal yang penting. Perubahan terapi antibiotik setelah diketahui hasil kultur tidak menurunkan risiko mortalitas akibat pemberian terapi antibiotik yang tidak tepat di awal. Sehingga informasi pola resistensi bakteri pada suatu tempat harus selalu diperbaharui sesering mungkin. Selain pemilihan antibiotik yang tepat, pemberian dosis yang adekuat juga penting untuk mendapatkan efek farmakodinamik yang diinginkan (Koda-Kimble *et al.*, 2008).

Hasil terapi pada HAP dapat dilihat baik secara klinis atau mikrobiologis. Perbaikan kondisi klinis mulai terlihat setelah 48 sampai 72 jam setelah terapi. Selama masa ini antibiotik yang dipilih sebaiknya tidak diganti, kecuali terjadi perburukan progresif atau pemeriksaan mikrobiologi sudah bisa dipastikan (Koda-Kimble *et al.*, 2008).

Untuk terapi pneumonia aspirasi, perhatian diberikan pada *support* pernafasan dan koreksi cairan dan elektrolit. Namun jika pasien terkena pneumonia aspirasi sesudah 3 hari dirawat di rumah sakit maka pemberian antibiotik empirik perlu dipertimbangkan, terutama pada pasien lansia. Bakteri yang dominan adalah bakteri anaerob, pilihan terapi untuk pneumonia aspirasi adalah clindamycin. Metronidazol tunggal biasanya digunakan dalam terapi infeksi *pleuropulmonary*, namun hasilnya masih belum jelas sebab metronidazole efektif terhadap bakteri anaerob-gram negatif seperti *Bacterioides fragilis* dan *Prevotella sp* namun tidak efektif terhadap bakteri anaerob fakultatif seperti *Peptococcus sp.* dan *Peptostreptococcus sp.* Terapi lain yang bisa digunakan adalah kombinasi metronidazol dan penisilin atau inhibitor beta laktamase (Koda-Kimble *et al.*, 2008).

Terapi empiris yang banyak direkomendasikan untuk CAP yang memerlukan perawatan rumah sakit adalah beta laktam dikombinasi dengan makrolida atau monoterapi *antipneumococal quinolone* (Caballero dan Rello, 2011; Martinez, 2004). Terapi tersebut saat ini memiliki tantangan disebabkan adanya resistensi terhadap *Sterptococcus pneumoniae*. Resistensi bakteri menjadi isu utama pemilihan antibiotik. Di Amerika serikat tingkat resistensi terhadap  $\beta$ -lactam

sudah mencapai 30-35%, sedangkan resistensi terhadap makrolida sudah mencapai dua kali lipat dari tahun 1997 sampai 1999 (Koda-Kimble *et al.*, 2008). Beberapa penelitian menunjukkan efektivitas terapi kombinasi masih belum jelas, bahkan beberapa tidak memberikan manfaat dibandingkan monoterapi (Caballero dan Rello, 2011).

Golongan fluoroquinolone yang direkomendasikan dalam terapi empiris CAP dengan perawatan rumah sakit adalah *respiratory fluoroquinolone* (generasi baru) yaitu gatifloxacin, moxifloxacin, dan trovafloxacin. Adapun saran dari *British Guideline* bahwa terapi awal antibiotik pneumonia harus mempertimbangkan infeksi *S pneumoniae* sebagai target terapi dan bukan patogen atipikal, sehingga penggunaan fluoroquinolone dan makrolida sebagai standar terapi pneumonia di rumah sakit tidak disarankan karena dapat memicu resistensi. Beta laktam tetap menjadi pilihan awal terapi pneumonia rumah sakit yang tidak berat, karena manfaat spektrum sempitnya dan biayanya (Mills *et al.*, 2005).

### **2.11 Tinjauan antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim**

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman. Peresepan antibiotik untuk pasien yang tidak membutuhkan dapat mengakibatkan resistensi (Setiabudy, 2007). Terapi antibiotik empiris adalah terapi antibiotik yang penggunaannya secara intravena, yang diberikan pertama kali saat pasien masuk rumah sakit. Pada saat pengobatan dimulai sebagian besar mikroba penyebab penyakit belum diketahui secara definitif, maka pengobatan diberikan berdasarkan empiris. Pengobatan antibiotik secara empiris dilakukan tanpa pembuktian secara laboratorik, pada umumnya diberikan pada pengobatan awal. Antibiotik tersebut diberikan sambil menunggu hasil biakan (darah, urin, likuor serebrospinal, atau sputum).

Pada penelitian ini antibiotik yang dianalisis adalah seftriakson dan sefotaksim. Kedua antibiotik ini adalah sama-sama antibiotik golongan sefalosporin generasi ke tiga. Sefalosporin termasuk antibiotik beta-laktam dengan struktur, khasiat, dan sifat yang mirip dengan penisilin. Mekanisme

kerjanya adalah menghambat sintesis dinding sel mikroba. Sefalosporin aktif terhadap kuman gram positif maupun gram negatif, tetapi spektrum antimikroba masing-masing derivat bervariasi (Istiantoro dan Gan, 2012).

#### 2.11.1 Seftriakson

Seftriakson merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini memiliki aktivitas yang sangat kuat untuk melawan bakteri gram negatif dan gram positif dan beberapa bakteri anaerob lain termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophiluse influenzae*, dan *Pseudomonas* (Jayesh, 2010).

Farmakokinetika:

- (a) Absorpsi: intramuskular, dapat diabsorpsi dengan baik.
- (b) Distribusi: secara luas berdistribusi ke jaringan dan cairan tubuh meliputi kandung empedu, paru, tulang, dan cairan empedu.
- (c) *Protein Binding* : 85-95%.
- (d) Waktu paro eliminasi: fungsi renal normal 5-9 jam, gagal ginjal (sedang-berat) 12-16 jam.
- (e) Ekskresi: urin (33-67% obat utuh), feses (sebagai obat inaktif).

Interaksi obat:

- (a) Kadar seftriakson dalam darah dapat meningkat dengan antagonis vitamin K.
- (b) Kadar seftriakson dalam darah menurun dengan garam kalsium (intravena), injeksi ringer laktat, agen urikosurik.

Efek samping:

- (a) Lokal: >10% indurasi dan hangat.
- (b) Gastrointestinal: 3% diare.
- (c) Hematologi: 6% eosinofilia, 5% trombositosis.
- (d) Hepatik: 3% peningkatan transaminase.

Dosis: 1-2 g /hari, pada infeksi berat 2-4 g/hari dalam dosis tunggal pemberian melalui injeksi intravena, injeksi intramuscular atau intravena infus (Goodman and Gilman, 2001).

### 2.11.2 Sefotaksim

Sefotaksim merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini resisten terhadap banyak bakteri  $\beta$ -lactamase dan memiliki aktivitas yang baik dalam melawan banyak bakteri aerob gram positif dan gram negatif (Goodman and Gilman, 2001).

Farmakokinetika:

- (a) Distribusi: secara luas berdistribusi ke jaringan dan cairan tubuh
- (b) Metabolisme: sebagian di hepatic menjadi metabolit aktif, desasetill sefotaksim.
- (c) Ekskresi: urin (obat utuh dan metabolit).

Interaksi obat:

- (a) Kadar sefotaksim dalam darah dapat meningkat dengan agen urikosurik.
- (b) Kadar sefotaksim dalam darah menurun dengan vaksin tifus.

Efek samping:

- (a) Gastrointestinal: 1-10% diare, mual muntah, kolitis.
- (b) Dermatologi: ruam kulit, pruritus.
- (c) Lokal: nyeri pada tempat injeksi.

Dosis: 1 g tiap 12 jam, dapat ditingkatkan sampai 6 g/hari dibagi dalam dosis setiap 8 jam pemberian melalui injeksi intravena, injeksi intramuskular atau intravena infus. Penggunaan sefotaksim adalah 5 sampai 7 hari (Lacy *et al.*, 2009)

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan studi farmakoekonomi dengan membandingkan efektivitas dan biaya penggunaan antibiotik seftriakson dan sefotaksim sebagai terapi empiris pada pasien pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Paru Jember. Data dikelompokkan dengan metode *random sampling* dan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel analitik numerik tidak berpasangan. Penelitian dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medik dan catatan pembayaran pasien pneumonia yang masuk rumah sakit dalam periode 2015. Pengolahan data dan pengambilan keputusan dilakukan dengan metode statistik SPSS dan perhitungan ACER.

### 3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai Mei 2016 di Rumah Sakit Paru Jember.

### 3.3 Populasi dan Jumlah Sampel

Populasi penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa pneumonia di rawat inap Rumah Sakit Paru Jember pada periode 2015. Kriteria sampel penelitian ini adalah :

#### 3.3.1 Kriteria Inklusi

- 1) Pasien pneumonia yang memerlukan perawatan di Rumah Sakit Paru Jember selama periode tahun 2015
- 2) Pasien pneumonia yang mendapat terapi empiris antibiotik seftriakson atau sefotaksim
- 3) Pasien pneumonia dengan usia  $> 18$  tahun

### 3.3.2 Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien pneumonia aspirasi
- 2) Pasien pneumonia yang *immunocompromize* seperti HIV/AIDS atau kanker ganas (stadium tinggi)
- 3) Pasien pneumonia dengan penyakit penyerta infeksi di jaringan lain
- 4) Pasien dengan rekam medik dan catatan pembayaran tidak lengkap, hilang dan tidak jelas.
- 5) Pasien pneumonia pulang paksa

## 3.4 Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik numerik tidak berpasangan (Dahlan, 2006).

Rumus besar sampel untuk penelitian analitik numerik tidak berpasangan adalah:

$$N_1 = N_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right)^2$$

$Z\alpha$  = deviat baku alpha (dari tabel)

$Z\beta$  = deviat baku beta (dari tabel)

$S$  = simpangan baku gabungan (dari penelitian sebelumnya)

$X_1 - X_2$  = selisih rerata minimal yang dianggap signifikan (dari penelitian sebelumnya)

Parameter yang berasal dari kepustakaan adalah  $S$  (simpangan baku gabungan), sedangkan yang ditetapkan peneliti adalah  $Z\alpha$ ,  $Z\beta$  dan  $X_1 - X_2$ . Dalam penelitian analitik, yang dimaksud dengan simpang baku adalah simpang baku gabungan dari kelompok yang dibandingkan. Simpang baku gabungan ini diperoleh dengan rumus berikut:



$$S = \sqrt{\frac{S_1^2(n_1-1) + S_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

S = simpangan baku gabungan

$s_1$  = simpangan baku kelompok 1 pada penelitian sebelumnya

$n_1$  = besar sampel kelompok 1 pada penelitian sebelumnya

$s_2$  = simpangan baku kelompok 2 pada penelitian sebelumnya

$n_2$  = besar sampel kelompok 2 pada penelitian sebelumnya

Berdasarkan penelitian analisis efektivitas biaya antibiotik seftriakson dan kombinasi seftriakson dan siprofloksasin pada pasien pneumonia tahun 2013, diperoleh nilai SD dari LOSAR pada kelompok 1 adalah  $9,52 \pm 3,52$  dengan jumlah sampel 106 pasien, dan nilai SD pada kelompok 2 adalah  $12,09 \pm 4,40$  dengan jumlah sampel 65 pasien (Machlaurin, 2013). Maka diperoleh simpangan baku gabungan adalah sebagai berikut:

$$S = \sqrt{\frac{3,52^2(106-1) + 4,40^2(65-1)}{106 + 65 - 2}}$$

$$S = 3,87$$

Setelah diperoleh nilai simpangan baku gabungan selanjutnya dihitung besar sampel sebagai berikut:

$$N_1 = N_2 = 2 \left( \frac{(1,96 + 1,28)3,87}{3} \right)^2$$

$$N_1 = N_2 = 34,94 = 35$$

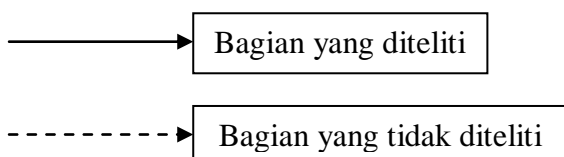
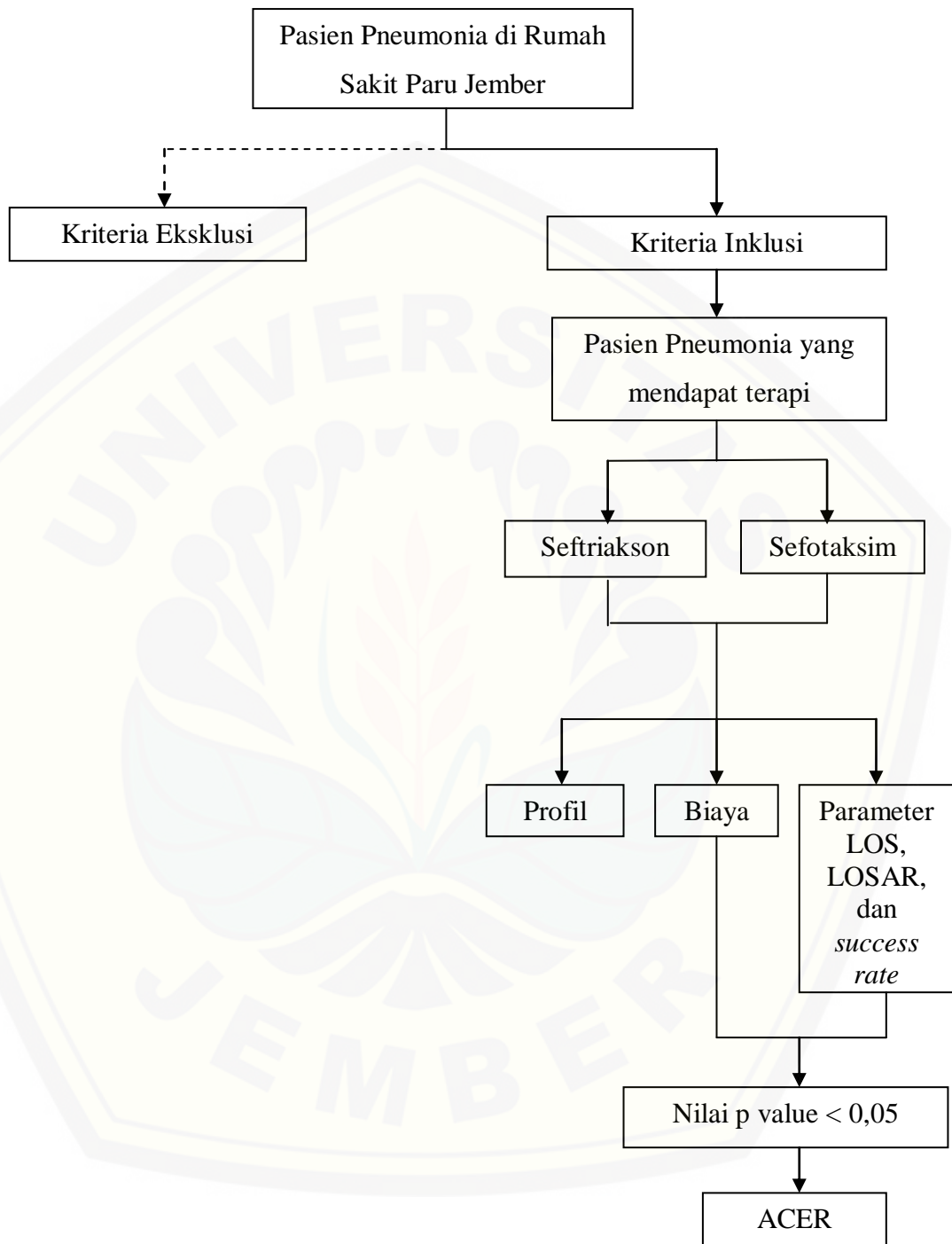
Dengan demikian sampel minimal yang harus diambil untuk masing-masing kelompok pasien pneumonia dengan terapi seftriakson dan sefotaksim adalah 35 pasien.

### 3.5 Definisi operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini adalah :

- a. Pneumonia adalah infeksi pada jaringan paru-paru, kantung udara di paru-paru menjadi penuh dengan mikroorganisme, cairan dan sel-sel inflamasi dan paru-paru tidak mampu bekerja dengan baik. Diagnosis pneumonia tertulis dalam rekam medik dengan kode J18.1 dan J18.9 yang diberikan oleh dokter atau petugas rekam medik.
- b. Terapi empiris adalah terapi antibiotik yang penggunaannya secara intravena yang diberikan pertama kali saat pasien masuk rumah sakit.
- c. Profil pasien meliputi identitas pasien (usia, jenis kelamin, kelas perawatan, dan penyakit penyerta).
- d. Efektivitas adalah pengukuran tercapainya tujuan yang telah ditentukan sebelumnya. Efektivitas dalam penelitian ini meliputi:
  1. *Length of Stay* (LOS) adalah lama rawat inap pasien mulai pasien masuk rumah sakit dan jumlah malam yang dihabiskan untuk perawatan di rumah sakit.
  2. *Length of Stay Antibiotic Related* (LOSAR) adalah lama penggunaan antibiotik selama rawat inap pasien di rumah sakit dengan terapi antibiotik intravena yang didapat pasien.
  3. *Success rate* adalah keberhasilan terapi pada pasien, yang meliputi sembuh atau meninggal. Dikatakan sukses jika sembuh, dan dikatakan gagal jika meninggal.
- e. Biaya adalah biaya total pasien pneumonia di rawat inap Rumah Sakit Paru Jember, sesuai dengan catatan pembayaran di bagian keuangan Rumah Sakit Paru Jember.
- f. Analisis farmakoekonomi adalah deskripsi dan analisa dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan, yaitu menggunakan CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) dengan ACER yang dihitung berdasarkan rasio biaya dan efektivitas terapi pada kedua kelompok terapi.

### 3.6 Kerangka Penelitian



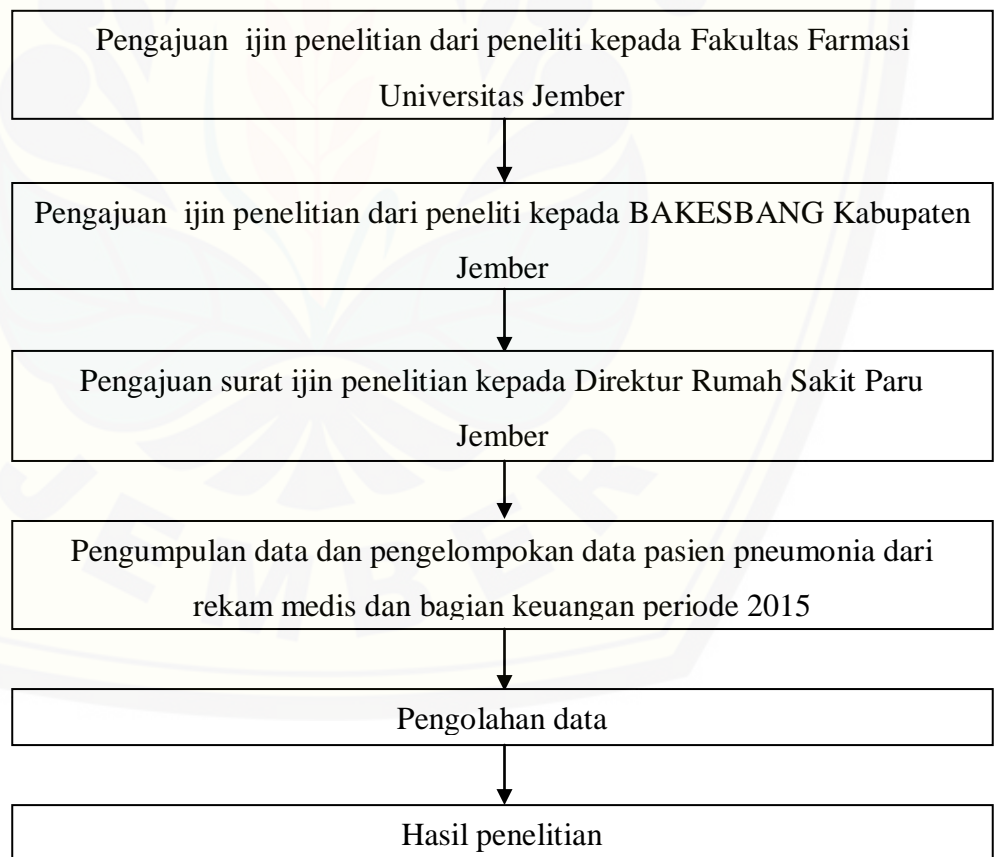
### 3.7 Prosedur pengambilan data

Pengumpulan data penelitian mengikuti tahap-tahap sebagai berikut :

- a. Melalui petugas pengelola data rekam medis dan bagian keuangan di Rumah Sakit Paru Jember diketahui jumlah, nomor rekam medik pasien dengan diagnosa pneumonia periode 2015, dan catatan pembayaran pasien pneumonia.
- b. Peneliti menghubungi petugas yang bertanggung jawab untuk mengambilkan rekam medik dan catatan pembayaran pasien pneumonia, menyerahkan jumlah dan nomor rekam medik yang dibutuhkan, data yang dibutuhkan, dan catatan pembayaran pasien pneumonia yang dibutuhkan.

### 3.8 Alur Perijinan dan Teknik Analisa Data

#### 3.8.1 Alur penelitian



### 3.8.2 Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan kemudian dikelompokkan menjadi dua, data deskriptif dan data analitik. Data deskriptif adalah data gambaran karakteristik pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Paru Jember, sedangkan data analitik meliputi data parameter efektivitas dan biaya. Data analitik kemudian diuji secara statistik hingga didapat hasil analisa perbandingan efektivitas dan biaya antara dua kelompok antibiotik seftriakson dan sefotaksim sebagai terapi empiris. Hasil pengolahan data kemudian dibahas dan pengambilan kesimpulan dilakukan berdasarkan hasil pengolahan data.

Parameter efektivitas LOS, LOSAR, dan biaya dianalisa dengan uji t-tidak berpasangan, namun jika distribusi data tidak normal digunakan uji Mann-Whitney, uji normalitas menggunakan Kolmogorv-Smirnov. Parameter efektivitas *success rate* menghasilkan data berbentuk proporsi dan dianalisa dengan uji Chi Square, namun jika *expected cell count* dengan nilai kurang dari 5 lebih dari 20%, maka digunakan uji Fischer Exact. Uji statistik dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95%.

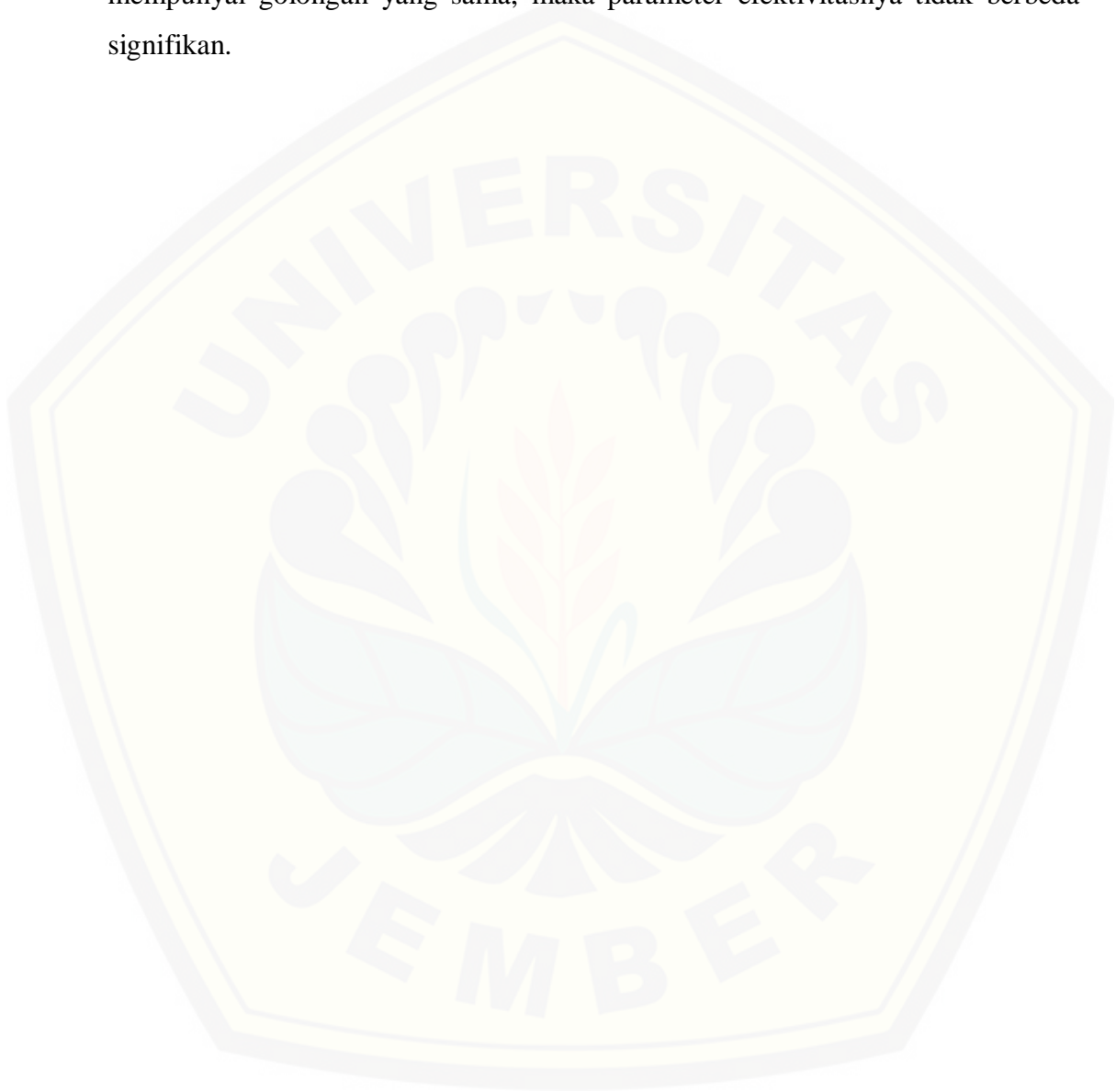
Analisis efektivitas biaya terapi seftriakson dan sefotaksim ditentukan dari rasio harga *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dihitung berdasarkan rasio biaya dan efektivitas terapi pada kedua kelompok terapi. Kriteria penilaian berdasarkan *discounted unit cost* dari masing-masing pilihan terapi sehingga program terapi yang mempunyai *discounted unit cost* terendah yang akan dipilih. Harga ACER diperoleh dari rata-rata biaya total terapi seftriakson dan sefotaksim dibanding persen efektivitas terapi seftriakson dan sefotaksim (Tjiptoherijanto P dan Soesetyo B, 2008).

$$\text{ACER (Rp)} = \frac{\text{Biaya (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

Biaya (Rp) adalah total biaya seftriakson dan sefotaksim selama rawat inap. Efektivitas terapi (%) adalah % keberhasilan terapi.

### 3.9 Kelemahan penelitian

Kelemahan dari penelitian ini adalah penelitian ini belum ditinjau dari tingkat keparahan pasien dan antibiotik yang dibandingkan pada penelitian ini mempunyai golongan yang sama, maka parameter efektivitasnya tidak berbeda signifikan.



## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

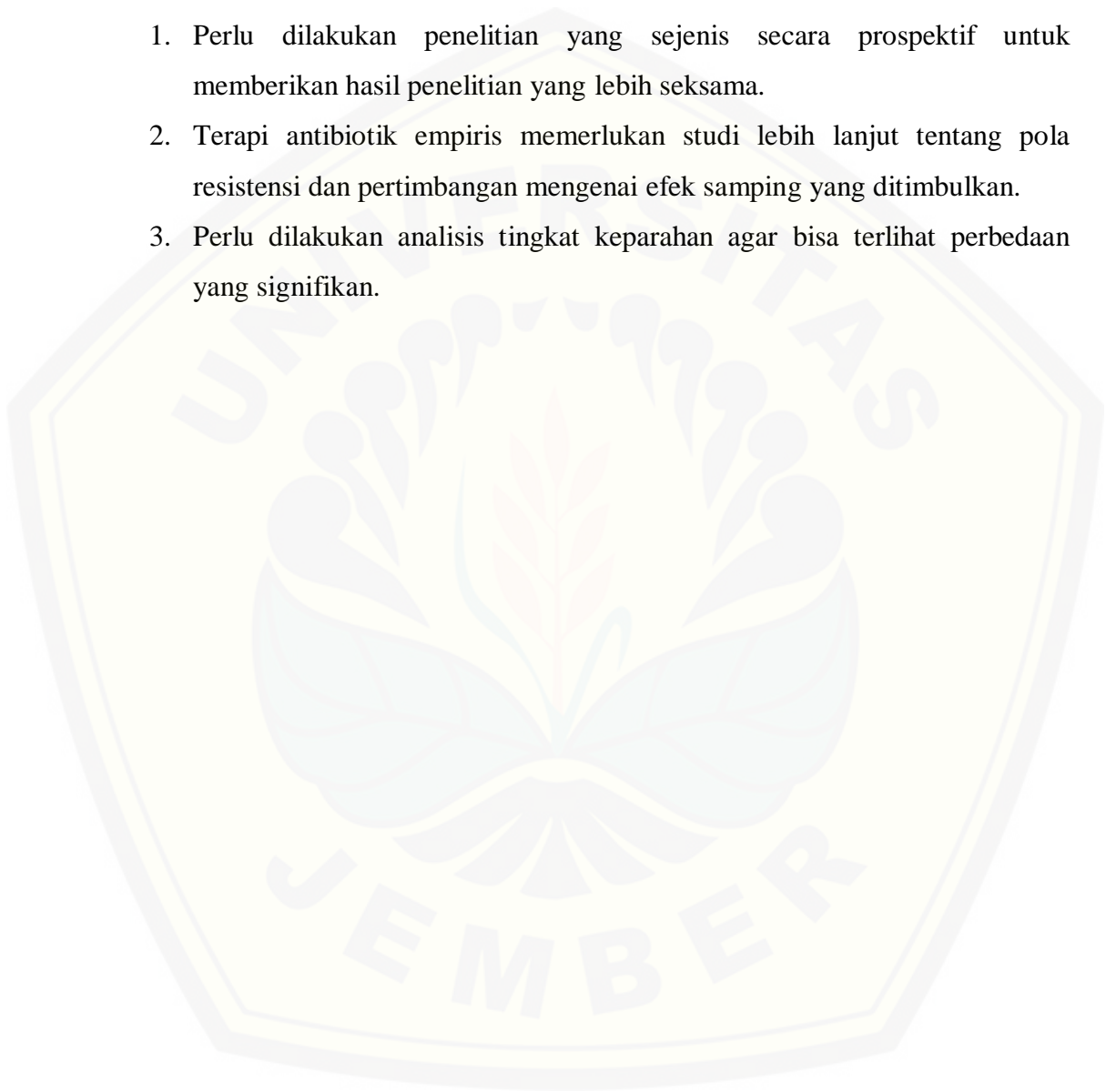
Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Profil pasien pneumonia di Rumah Sakit Paru Jember periode 2015 terbanyak adalah dengan jenis kelamin perempuan (41 pasien, 50,62%), rentang usia 41-60 tahun dengan jumlah 39 pasien (48,15%), perawatan kelas III (39 pasien, 48,15%), dan dengan penyakit penyerta jantung dan gangguan saluran nafas (24 pasien, 27,59%).
2. Nilai LOS dan LOSAR antibiotik sefotaksim sedikit lebih singkat dibanding seftriakson (4,50 vs 4,90) dan (3,00 vs 3,54) hari dan nilai persentase *success rate* pasien yang menggunakan antibiotik empiris sefotaksim lebih besar dibanding seftriakson (96,77% vs 96,00%), namun tidak berbeda signifikan.
3. Rata-rata biaya total antibiotik empiris sefotaksim lebih rendah dibanding seftriakson (Rp. 3.701.866,7 vs Rp. 4.531.008,32), namun tidak berbeda signifikan.
4. Berdasarkan nilai ACER antibiotik empiris sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson (38.254,28 vs 47.198,00).

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka penulis dapat memberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian yang sejenis secara prospektif untuk memberikan hasil penelitian yang lebih seksama.
2. Terapi antibiotik empiris memerlukan studi lebih lanjut tentang pola resistensi dan pertimbangan mengenai efek samping yang ditimbulkan.
3. Perlu dilakukan analisis tingkat keparahan agar bisa terlihat perbedaan yang signifikan.





**DAFTAR PUSTAKA**

- Andayani, T. M. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Aqeel, S.A., Al-Sultan, M., 2012. The use of pharmacoeconomic evidence to support formulary decision making in Saudi Arabia: Methodological recommendations. *Saudi Pharmaceutical Journal* 20, 187–194.
- Anonim. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Nafas*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Bakti Husada.
- Brunton, L.L., Lazo, J.S., and Parker, K.L., 2006, *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics-11th Ed*, Chapter 42-45, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York.
- Bodrogi, J., Kaló, Z., 2010. Principles of pharmacoeconomics and their impact on strategic imperatives of pharmaceutical research and development. *Br. J. Pharmacol.* 159, 1367–1373.
- Carolina Eka Waty. 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Dan Analisis Biaya Pada Pasien Rawat Inap Bedah Orthopedhi Di Rsud Moewardi Surakarta Tahun 2013. Yogyakarta: Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Carolus, W., Rompis, J., & Wilar, R. 2013. Hubungan Apgar Skor dan Berat Badan Lahir dengan Sepsis Neonatrum. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado*.
- Dahlan, Z., Soemantri S.E., 2001, *Ilmu Penyakit dalam* Jilid II Edisi III, Hal 801-818, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Dahlan,Zul. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid III*. Jakarta: .Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Drummond, M. F. 1999. *An Introduction to Health economics*. Brookwood Medical Publications: 46.
- DiPiro, J., Talbert, R.L., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.M., 2011. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 8th Edition, 8th ed. McGraw-Hill Medical.

- Faisal Rahman. 2014. Gambaran Efektivitas Terapi Antibiotik Penyakit Pneumonia Pada Pasien Dewasa Rawat Inap Di Rs Pku Muhammadiyah Yogyakarta Periode Tahun 2011 Sampai Tahun 2012. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Fatmah. 2006., Respon Imunitas yang Rendah pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. Makara: Makara Kesehatan.
- Fendi Nugroho *Et Al.*, 2011. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Penyakit Pneumonia Di Rumah Sakit Umum Daerah Purbalingga. Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Goldman, M.P. dan Nair, R. 2007. Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: *What role for pharmacoeconomics? Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 74(Suppl 4):s38-s47.
- Gilman, Goodman A. 2012. Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi, Ed 10. Jakarta: EGC
- Hartati, S., (2011). *Analisis Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian pneumonia pada anak balita di RSUD Pasar Rebo Jakarta* dalam lib. Ui.ac.id diakses tanggal 25 Januari 2015.
- Istiantoro, Y.H., dan Gan, V.H.S. 2012. *Farmakologi dan Terapi* Edisi V, 664-717. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jayesh. 2010. Pharmacokinetics of Ceftriaxone. *Vet. Arhiv.* 80, 1-9.
- Kardi. 2015. Analisis Faktor Risiko Terjadinya Pneumonia Nosokomial Di Rsup Dr. Sardjito. Yogyakarta: Program Studi Ilmu Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan 'Aisyiyah Yogyakarta.
- Katzung, Bertram G et al. 2006. Basic and Clinical Pharmacology. 10<sup>th</sup> edition. San Fransisco: McGraw Hill.
- Kerr, J.R., Barr, J.G., Smyth, E.T.M., O'Hare, J., Bell ,P.M., and Callender M.E. 1993. *Antibiotic pharmacoeconomics : an attempt to find the real cost of hospital antibiotic prescribing.* The Ulster Medical Journal ;62:50-57.
- 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.
- Lacy,C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., and Lance, L.L., 2009, *Drug Information Handbook*, 18th Ed., 98-1167, Lexi-Comp.
- Lawrence, M.Tierney, Jr.Stepen,M. And Maxim, A., 2002. *Diagnosa Dan Terapi*

*Kedokteran Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Salemba Medika.

Lim, W.S., Baudouin, S.V., George, R.C., Hill, A.T., Jamieson, C., Le Jeune, I., Macfarlane, J.T., Read, R.C., Roberts, H.J., Levy, M.L., Wani, M., Woodhead, Gittens, M.M., 2002, Pediatric Pneumonia, *Clin Ped Emerg Med J*, 3, 14-200.

Lisa Citra N. Kuluri, Fatimawali, dan Widdhi Bodhi. 2015. Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Lansia Dengan Pneumonia Di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juni 2013 – Juli 2014. Manado: Program studi farmasi FMIPA UNSRAT Manado.

M.A., Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee, 2009. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 64, iii1–iii55.

Mark, B., Amir, Z., Donald I. H., & Vannes, D.J. 2011. Cost-Effectiveness Analysis of Linezolid, Daptomycin, and Vancomycin in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Complicated Skin and Skin Structure Infection Using Bayesian Methods for Evidence Synthesis. *International Society for Pharmacoeconomics*: 631-639.

Mansjoer, A., Suprohaita, Ika, W.W., dan Setiowulan, W., 2000, *Kapita Selekta Kedokteran*, Jilid 2, Edisi ketiga, 465-468, Penerbit Media Aesculapius, FK UI, Jakarta.

Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH and The Canadian-acquired pneumonia working group. Canadian guidelines for the initial management of community acquired pneumonia, and evidence based up date by the Canadian infectious disease society and the Canadian thoracic society. *Clin Infect Dis* 2000; 31 : 383-421

Neal M.J., 2006, *At a Glance Farmakologi Medis*, Penerbit Erlangga, Jakarta, pp. 80-85.

NICE. 2014. *Pneumonia: Diagnosis and Management of Community- and Hospital-Acquired Pneumonia in Adults*. UK: NICE Clinical Guideline 191.

Nirma Febriyani *Et Al*,. 2012. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)Eksaserbasi Akut Yang Di Rawat Inap Di Rumah Sakit Paru Jember. Jember: Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Novia Tunggal Dewi. 2014. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Metode Gyssens Di Balai Kesehatan “X” Surakarta

- Tahun 2012-2013. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta.
- Nuraini. 2012. Gambaran Pengobatan Dan Analisis Biaya Terapi Pneumonia Pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Inap Rs “X” Tahun 2011. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- PDPI. 2003. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Peleg A.Y. and Hooper D.Y., 2010, Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria, *The New England Journal of Medicine*, 362, 2.
- Pikiran Rakyat, 2012, Pneumonia Penyebab Kematian Nomor Tiga di Indonesia, *Pikiran Rakyat*, Mei 2012
- Price, S.A. and Lorraine, M. Wilson, 2006. *Pathophysiology : Clinical Concept of Disease Processes, Edition 6*. Editor alih bahasa : Huriawati Hartanto, Natalia Susi, Pita Wulansari dan Dewi Asih Mahanani. ECG. Jakarta.
- Rahmawati, D., dan Budiono, I. 2015. Faktor Pelayanan Kesehatan yang Berhubungan dengan Keberhasilan Pengobatan (Success Rate) Tb Paru di Kabupaten Sragen. *Unnes Journal of Public Health*. Vol. 4 (4): 115-125.
- Ratnaningtyas Sulistyaningrum. 2016. Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Penderita Pneumonia Di Rumah Sakit X Periode Agustus 2013-Agustus 2015. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Riyatno, I. P. dan Sutrisna, E. 2011. *Cost-Effectiveness Analysis* Pengobatan Demam Tifoid Anak Menggunakan Sefotaksim Dan Kloramfenikol Di Rsud.Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto.*Mandala of Health*. Volume 5, Nomor 2.
- Schulman, K. A., Glick, H., Polsky, D. et al. 2000. Pharmacoeconomics: *Economics evaluation of pharmaceuticals*. 573-601. In Strom BL (eds). *Pharmacoepidemiology*. John Wiley
- Shancez, L.A., 2005, Pharmacoeconomic Prinsiple, Concepes and Aplication dalam Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee G., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Pries, L.M., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* Sixth Edition, 1956-1958, The Mc-Graw Hill Companies, Inc, USA.
- Sutriyanto. E., 2011, Gawat! Indonesia Peringkat ke 6 Kejadian Pnemonia Terbesar, *Tribunnews.com*, Januari 2011

- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya : Edisi ke 6*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia.
- Tjiptoherijanto P., dan Soesetyo, B. 1994. *Ekonomi Kesehatan*. Penerbit Renika Cipta. Jakarta
- Vogenberg, F. R. 2001. *Introduction to Applied Pharmacoeconomics*. McGraw Hill Medical Publishing Division, USA.
- Wahyu Widhiarso. 2011. Berkenalan Dengan Analisis Skor Kecenderungan (Propensity Score) Dalam Penelitian Eksperimen. Yogyakarta: Staff Universitas Gajah Mada.
- Walley, T., and Alan Haycox. 2004. *Pharmacoeconomics*. Churchill Livingstone. Spain.
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L. 2006. *Pharmacotherapy Handbook*, 6th edition. McGraw-Hill.
- Yuda Marsono. 2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Metode Gyssens Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Dokter Moewardi Surakarta Tahun 2013. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.





No.	No R.M	Penyakit penyerta																					
		Lupus	Neo plasma	Efusi pleura	Edema paru	Gangguan metabolisme	Ginjal	Siatisis	Tumor prostat	Sal. kemih	Gangguan cairan	Hipertensi	Hati	Anemia	Kardi distis	PPOK	Mual muntah	DM	Hiper tensi	Lem bung	Jan tung	Gastrikan	Vertigo
1	15000325	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	14003574	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	07005058	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	11004774	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
5	15000392	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	14003856	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
7	15001013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
8	06002731	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	07004596	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
10	15001214	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	15001210	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
12	15001269	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
13	15001380	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
14	15001493	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
15	15001572	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
16	15001617	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
17	15001813	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0
18	15001849	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
19	10003794	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
20	10004949	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
21	14002539	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
22	14002755	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	12009580	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	14001686	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	15001481	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0





LAMPIRAN B

DATA PASIEN PNEUMONIA YANG MENGGUNAKAN ANTIOTIK EMPIRIS SEFO TAKSIM DI RUMAH SAKIT PARU JEMBER TAHUN 2015

No.	No RM	Jenis kelamin	Umur (thn)	LOS (hari)	LOSAR (hari)	Stratus	Sembuh/Meninggal		Antibiotik							Total Biaya (Rp)		
							Sembuh	Meninggal	Seftriakson	Sefadrozil	Sefiksim	Seforaksim	Siprofloksasin	Sefazolidin	Ampisilin subektam		Kontrimoksazol	Ko- amoksislav
1	14006360	2	62	6	5	VIP	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	8485044
2	15000360	2	50	3	3	I	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2505525
3	14006190	1	59	4	4	III	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	2205847
4	15000747	1	41	4	3	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2031086
5	15000785	1	47	5	2	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2279194
6	14002545	1	76	4	3	I	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	2907815
7	15000808	2	52	6	3	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3516673
8	15000852	1	63	7	3	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	5004327
9	15000852	1	70	3	2	I	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	3443503
10	15000892	1	35	6	3	II	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3293653
11	15000510	1	57	5	1	III	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2503972
12	15000489	2	40	4	3	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	3043243
13	10001291	1	29	4	1	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2078326
14	15000533	1	51	5	4	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2505121
15	13001861	2	54	2	2	I	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	3375531
16	14003876	2	41	6	5	III	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2354985
17	15000639	2	52	4	3	III	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	6324211
18	14001457	1	79	2	1	III	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2171293
19	15001472	2	64	2	1	III	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1981500
20	15001476	2	41	4	1	III	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3382786
21	15000786	1	36	6	3	I	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	12717514
22	15004764	1	40	3	1	I	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2016120
23	13005957	2	77	3	3	III	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2080018
24	15001146	1	52	1	1	III	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1258601
25	15001218	2	49	5	5	II	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	3367377





LAMPIRAN C

Analisis *Matching* pada profil pasien pneumonia

**Crosstabs**

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi * jenis_kelamin	81	96.4%	3	3.6%	84	100.0%

terapi \* jenis\_kelamin Crosstabulation

Count		jenis kelamin		
		perempuan	laki-laki	Total
terapi	seftriakson	24	26	50
	sefotaksim	17	14	31
	Total	41	40	81

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.358 <sup>a</sup>	1	.550		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.137	1	.712		
Likelihood Ratio	.358	1	.549		
Fisher's Exact Test				.649	.356
Linear-by-Linear Association	.354	1	.552		
N of Valid Cases	81				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15,31.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi (seftriakson / sefotaksim)	.760	.309	1.868
For cohort jenis_kelamin = perempuan	.875	.569	1.346
For cohort jenis_kelamin = laki-laki	1.151	.719	1.843
N of Valid Cases	81		

**Explore**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
usia pasien	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**Descriptives**

		Statistic	Std. Error	
usia pasien	Mean	2.25	.076	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.10	
		Upper Bound	2.40	
		5% Trimmed Mean	2.27	
	Median	2.00		
	Variance	.463		
	Std. Deviation	.681		
	Minimum	1		
	Maximum	3		
	Range	2		
	Interquartile Range	1		
	Skewness	-.352	.267	
	Kurtosis	-.811	.529	

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
usia pasien	.259	81	.000	.786	81	.000

a. Lilliefors Significance Correction

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

terapi antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
usia pasien	seftriakson	50	42.70	2135.00
	sefotaksim	31	38.26	1186.00
	Total	81		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

usia pasien	
Mann-Whitney U	690.000

a. Grouping Variable: terapi antibiotik

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	usia pasien
Wilcoxon W	1186.000
Z	-.907
Asymp. Sig. (2-tailed)	.365

a. Grouping Variable: terapi antibiotik

**Explore**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kelas perawatan	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**Descriptives**

		Statistic	Std. Error	
kelas perawatan	Mean	3.0741	.11080	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.8536	
		Upper Bound	3.2946	
		5% Trimmed Mean	3.1372	
	Median	3.0000		
	Variance	.994		
	Std. Deviation	.99722		
	Minimum	1.00		
	Maximum	4.00		
	Range	3.00		
	Interquartile Range	2.00		
	Skewness	-.462	.267	
	Kurtosis	-1.263	.529	

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelas perawatan	.305	81	.000	.778	81	.000

a. Lilliefors Significance Correction

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

terapi antibiotik	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kelas perawatan seftriakson	50	36.51	1825.50
sefotaksim	31	48.24	1495.50
Total	81		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	kelas perawatan
Mann-Whitney U	550.500
Wilcoxon W	1825.500
Z	-2.359
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018

a. Grouping Variable: terapi antibiotik

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * penyakit penyerta jantung	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* penyakit penyerta jantung Crosstabulation**

Count

		penyakit penyerta jantung		Total
		tidak jantung	jantung	
terapi antibiotik seftriakson		33	17	50
sefotaksim		24	7	31
Total		57	24	81

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.197 <sup>a</sup>	1	.274		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.712	1	.399		
Likelihood Ratio	1.225	1	.268		
Fisher's Exact Test				.324	.200

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.19.

b. Computed only for a 2x2 table



**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Linear-by-Linear Association	1.182	1	.277
N of Valid Cases	81		

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi antibiotik (seftriakson / sefotaksim)	.566	.203	1.578
For cohort penyakit penyerta jantung = tidak jantung	.853	.647	1.123
For cohort penyakit penyerta jantung = jantung	1.506	.706	3.212
N of Valid Cases	81		

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * penyakit penyerta hipertensi	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* penyakit penyerta hipertensi Crosstabulation**

Count

		penyakit penyerta hipertensi		Total
		tidak hipertensi	hipertensi	
terapi antibiotik	seftriakson	43	7	50
	sefotaksim	25	6	31
Total		68	13	81

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.407 <sup>a</sup>	1	.523		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.107	1	.744		
Likelihood Ratio	.400	1	.527		
Fisher's Exact Test				.547	.367
Linear-by-Linear Association	.402	1	.526		
N of Valid Cases	81				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,98.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi antibiotik (seftriakson / sefotaksim)	1.474	.446	4.879
For cohort penyakit penyerta hipertensi = tidak hipertensi	1.066	.868	1.310
For cohort penyakit penyerta hipertensi = hipertensi	.723	.268	1.955
N of Valid Cases	81		

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * penyakit penyerta ppok	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* penyakit penyerta ppok Crosstabulation**

		penyakit penyerta ppok		
		tidak ppok	ppok	Total
terapi antibiotik	seftriakson	41	9	50
	sefotaksim	23	8	31
Total		64	17	81

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.703 <sup>a</sup>	1	.402		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.311	1	.577		
Likelihood Ratio	.692	1	.406		
Fisher's Exact Test				.415	.286
Linear-by-Linear Association	.695	1	.405		
N of Valid Cases	81				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,51.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi antibiotik (seftriakson / sefotaksim)	1.585	.538	4.669
For cohort penyakit penyetra ppok = tidak ppok	1.105	.865	1.412
For cohort penyakit penyetra ppok = ppok	.698	.301	1.616
N of Valid Cases	81		

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * penyakit penyetra diabetes melitus	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* penyakit penyetra diabetes melitus Crosstabulation**

		penyakit penyetra diabetes melitus		
		tidak dm	dm	Total
terapi antibiotik	seftriakson	44	6	50
	sefotaksim	28	3	31
	Total	72	9	81

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.105 <sup>a</sup>	1	.746		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.106	1	.744		
Fisher's Exact Test				1.000	.525
Linear-by-Linear Association	.103	1	.748		
N of Valid Cases	81				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,44.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi antibiotik (seftriakson / sefotaksim)	.786	.182	3.399
For cohort penyakit penyeerta diabetes mellitus = tidak dm	.974	.835	1.137
For cohort penyakit penyeerta diabetes mellitus = dm	1.240	.334	4.602
N of Valid Cases	81		

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * penyakit penyeerta gangguan saluran nafas	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* penyakit penyeerta gangguan saluran nafas**

**Crosstabulation**

		penyakit penyeerta gangguan saluran nafas		
		tidak gangguan saluran nafas	gangguan saluran nafas	Total
terapi antibiotik	seftriakson	33	17	50

terapi antibiotik \* penyakit penyeerta gangguan saluran nafas  
Crosstabulation

Count

		penyakit penyeerta gangguan saluran nafas		Total
		tidak gangguan saluran nafas	gangguan saluran nafas	
terapi antibiotik	sefotaksim	24	7	31
Total		57	24	81

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.197 <sup>a</sup>	1	.274		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.712	1	.399		
Likelihood Ratio	1.225	1	.268		
Fisher's Exact Test				.324	.200
Linear-by-Linear Association	1.182	1	.277		
N of Valid Cases	81				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.19.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for terapi antibiotik (seftriakson / sefotaksim)	.566	.203	1.578
For cohort penyakit penyeerta gangguan saluran nafas = tidak gangguan saluran nafas	.853	.647	1.123
For cohort penyakit penyeerta gangguan saluran nafas = gangguan saluran nafas	1.506	.706	3.212
N of Valid Cases	81		

LAMPIRAN D

Analisis efektivitas biaya antibiotik empiris seftriakson dan sefotaksim

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
lama rawat inap	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
lama rawat inap	Mean	4.77	.215
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.34	
	Upper Bound	5.19	
	5% Trimmed Mean	4.66	
	Median	5.00	
	Variance	3.757	
	Std. Deviation	1.938	
	Minimum	1	
	Maximum	11	
	Range	10	
	Interquartile Range	3	
	Skewness	.657	.267
	Kurtosis	.783	.529

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
lama rawat inap	.131	81	.002	.949	81	.003

a. Lilliefors Significance Correction

Mann-Whitney

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
lama rawat inap	seftriakson	50	42.44	2122.00
	sefotaksim	31	38.68	1199.00
	Total	81		

Test Statistics<sup>a</sup>

	lama rawat inap
Mann-Whitney U	703.000
Wilcoxon W	1199.000
Z	-.709
Asymp. Sig. (2-tailed)	.478

a. Grouping Variable: terapi antibiotik

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
lama penggunaan antibiotik iv	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**Descriptives**

			Statistic	Std. Error
lama penggunaan antibiotik iv	Mean		3.33	.221
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.89	
		Upper Bound	3.77	
	5% Trimmed Mean		3.15	
	Median		3.00	
	Variance		3.950	
	Std. Deviation		1.987	
	Minimum		1	
	Maximum		10	
	Range		9	
	Interquartile Range		2	
	Skewness		1.257	.267
	Kurtosis		1.805	.529

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
lama penggunaan antibiotik iv	.233	81	.000	.868	81	.000

a. Lilliefors Significance Correction

**Mann-Whitney**

**Ranks**

	terapi ...	N	Mean Rank	Sum of Ranks
lama penggunaan antibiotik iv	seftriakson	50	42.38	2119.00
	sefotaksim	31	38.77	1202.00
	Total	81		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	lama penggunaan antibiotik iv
Mann-Whitney U	706.000
Wilcoxon W	1202.000
Z	-.689
Asymp. Sig. (2-tailed)	.491

a. Grouping Variable: terapi antibiotik

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
terapi antibiotik * keberhasilan terapi	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**terapi antibiotik \* keberhasilan terapi Crosstabulation**

Count

		keberhasilan terapi		Total
		sembuh	meninggal	
terapi antibiotik	seftriakson	48	2	50
	sefotaksim	30	1	31
Total		78	3	81

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.032 <sup>a</sup>	1	.858		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.033	1	.856		
Fisher's Exact Test				1.000	.675
Linear-by-Linear Association	.032	1	.859		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	81				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,15.

b. Computed only for a 2x2 table

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
total biaya	81	100.0%	0	.0%	81	100.0%

**Descriptives**

		Statistic	Std. Error
total biaya	Mean	4.21E6	3.046E5
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 3.61E6	
		Upper Bound 4.82E6	
	5% Trimmed Mean	3.91E6	
	Median	3.37E6	
	Variance	7.514E12	
	Std. Deviation	2.741E6	
	Minimum	1258601	
	Maximum	2.E7	
	Range	2.E7	
	Interquartile Range	3424484	
	Skewness	2.321	.267
	Kurtosis	8.293	.529

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
total biaya	.197	81	.000	.791	81	.000

a. Lilliefors Significance Correction



**Mann-Whitney****Ranks**

terapi...	N	Mean Rank	Sum of Ranks
total biaya seftriakson	50	43.74	2187.00
sefotaksim	31	36.58	1134.00
Total	81		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	total biaya
Mann-Whitney U	638.000
Wilcoxon W	1134.000
Z	-1.331
Asymp. Sig. (2-tailed)	.183

a. Grouping Variable: terapi antibiotik