

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik terhadap
Pasien Sepsis Pediatrik di Rawat Inap RSD dr. Soebandi
Kabupaten Jember pada Tahun 2014
(*Cost effectiveness Analysis of Antibiotics in Hospitalized
Pediatric Sepsis Patients at RSD dr. Soebandi Jember in 2014*)

Nurul Faridah¹, Afifah Machlaurin¹, Prihwanto Budi Subagijo²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jember

²RSD dr Soebandi, Jember

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail: nurulfaridah40@gmail.com

Abstract

Antibiotics play an important role in sepsis therapy. Inappropriate antibiotic therapy leads to resistance of antibiotic resulting increase length of stay (LOS), mortality, and higher cost. The purpose of this study was to determine the most effective empirical antibiotic based on cost effectiveness analysis (CEA) in pediatric patients with sepsis at RSD dr. Soebandi in 2014. This study observed medical and payment records retrospectively. From 152 patient analyzed, 51 patients included and 136 patients were excluded because of the antibiotic therapy less than three days, the age more than 18 years old and the data was not complete. The effectiveness parameter of this study were length of stay (LOS), length of stay antibiotic related (LOSAR) and 28-days mortality. According to this study, ampicillin sulbactam plus amikacin combination had shorter LOS (13,82 days) than other antibiotics. However monotherapy ampicillin sulbactam had shorter LOSAR (7.13 days) and lower 28-days mortality (50.00%). The total cost and antibiotic cost analysis showed that ampicillin sulbactam plus amikacin combination was cheaper than other antibiotics (Rp 5,130,000.00 ± 500.00). Based on CEA and quadrant analysis ampicillin sulbactam combination plus amikacin was the most cost effective with low cost and high effectiveness (quadrant II) than other antibiotic.

Keywords: cost effectiveness, antibiotic, sepsis

Abstrak

Antibiotik memiliki peran penting dalam terapi pengobatan sepsis, antibiotik dapat menyebabkan resisten yang akan meningkatkan lama perawatan (LOS), mortalitas dan biaya yang lebih tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan antibiotik empiris yang paling efektif berdasarkan efektivitas biaya analisis (CEA) pada pasien anak dengan sepsis di RSD dr. Soebandi pada tahun 2014. Penelitian ini diambil dari rekam medis dan secara retrospektif. Dari 152 pasien dianalisis 51 pasien termasuk serta 136 pasien dieksklusi karena terapi antibiotik kurang dari tiga hari, usia lebih dari 18 tahun dan memiliki data yang tidak lengkap. Parameter efektivitas penelitian ini adalah lama perawatan (LOS), lama pemberian antibiotik (LOSAR) dan angka kematian dalam kurun waktu 28 hari. Dalam penelitian ini kombinasi ampisilin sulbaktam+amikasin memiliki nilai efektivitas LOS (13,82 hari) lebih singkat dan monoterapi ampisilin sulbaktam memiliki LOSAR (7,13 hari) yang singkat serta angka kematian dalam kurun waktu 28 hari (50,00%). Analisis biaya total dan antibiotik menunjukkan kombinasi ampisilin sulbaktam+amikasin lebih murah daripada antibiotik yang lain (Rp 5.130.000,00 ± 500,00). Berdasarkan analisis CEA antibiotik yang paling efektif adalah antibiotik kombinasi ampisilin sulbaktam+amikasin dengan biaya rendah dan efektivitas yang tinggi (kuadran II).

Kata kunci: biaya efektivitas, antibiotik, sepsis

Pendahuluan

Sepsis adalah sindrom klinis yang ditandai dengan kehadiran infeksi dan respon inflamasi sistemik sebagai respon terhadap infeksi [1]. Sepsis dapat digambarkan sebagai penyakit yang berawal dari *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) yang berkembang di bawah status pro-inflamatori hingga sampai kepada tingkat respons anti-inflamatori yaitu *compensatory anti-Inflammatory response syndrome* (CARS). Di antara kedua kutub ekstrim ini muncul suatu sindrom *mixed antagonistic response syndrome* (MARS) sebagai akibat adanya respons yang saling berlawanan [2].

Faktor risiko sepsis yang mengakibatkan terjadinya infeksi dan penurunan fungsi organ di antaranya organisme penyebab sepsis, faktor genetik, kesehatan yang mendasari status pasien, kondisi fungsi organ dan penggunaan obat terapeutik yang tidak terbatas [3]. Penanganan sepsis yang cepat dan tepat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas serta penanganan tersebut dapat dilakukan melalui strategi terapi antara lain mendiagnosis dan mengidentifikasi penyebab dengan cepat, mengeliminasi sumber infeksi secara medis atau melalui tindakan operasi, upaya awal penggunaan terapi antibiotik yang agresif, mencegah hal-hal patogenik yang dapat menyebabkan syok sepsis serta menghindari kerusakan organ [4].

Terapi antibiotik merupakan satu komponen penunjang keberhasilan dalam pengobatan sepsis. Ketidak tepatan terapi antibiotik akan menimbulkan dampak buruk berupa munculnya resistensi bakteri terhadap antibiotik sehingga perawatan pasien menjadi lebih lama, biaya pengobatan menjadi lebih mahal, dan akan menurunkan kualitas pelayanan rumah sakit tempat perawatan terhadap pasien [5]. Penanganan sepsis hendaknya dilakukan 1–2 jam pertama setelah pasien didiagnosis. Keterlambatan pemberian antibiotik dalam waktu 24 jam setelah didiagnosis sepsis berat berkorelasi kuat dengan meningkatnya kematian dalam kurun 28 hari [6]. Kejadian sepsis meningkat setiap tahunnya menyebabkan biaya yang dibutuhkan untuk perawatan sepsis meningkat [7].

Beragamnya terapi antibiotik pada pasien sepsis, membuat pemilihan terapi perlu disesuaikan tidak hanya dari aspek terapi namun juga dari aspek biaya. Analisis efektivitas biaya *cost effectiveness analysis* (CEA) merupakan suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih. CEA mengonversi biaya dan efektivitas dalam bentuk rasio.

Penghitungan CEA untuk intervensi yang berbentuk kombinasi dilakukan dengan menggunakan *incremental cost effectiveness ration* (ICER) [8].

Berdasarkan pemaparan tersebut maka dilakukan penelitian mengenai efektivitas biaya total serta biaya obat dan alkes pada pasien sepsis pediatrik dengan menggunakan parameter lama perawatan, lama penggunaan antibiotik dan angka hidup dalam kurun waktu 28 hari.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan pada tahun 2015 di RSD dr. Soebandi Jember. Jenis penelitian ini adalah penelitian *cross sectional* dengan pendekatan *retrospektif*. Subjek penelitian ini adalah pasien sepsis pediatrik di RSD Soebandi tahun 2014.

Kriteria Inklusi pada penelitian ini, yaitu: pasien pediatrik yang didiagnosis sepsis, pasien sepsis pediatrik yang berusia 0 hari sampai dengan 18 tahun, Pasien sepsis pediatrik yang dirawat inap periode 2014, pasien sepsis pediatrik mendapat terapi antibiotik minimal tiga hari dan pasien sepsis pediatrik dengan rekam medis yang lengkap meliputi identitas pasien, diagnosis, sumber infeksi, pemeriksaan laboratorium (tingkat pernafasan, Suhu tubuh, nadi jantung dan jumlah leukosit). Sedangkan kriteria eksklusi, yaitu: pasien sepsis pediatrik dengan *outcome* dipulangkan karena sepsis tidak teratasi, pasien sepsis pediatrik rujukan rumah sakit lain dan pasien sepsis pediatrik yang menderita penyakit *immunocompromised* contohnya HIV/AIDS dan kanker stadium lanjut.

Data profil pasien dan profil antibiotik empiris dibuat dalam bentuk persentase. Parameter efektivitas dilihat dari data *length of stay* (LOS), *length of stay antibiotic Related* (LOSAR) dan tingkat kematian dalam kurun waktu 28 hari. Biaya meliputi biaya akomodasi, jasa, obat dan alat kesehatan serta biaya penunjang. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai ICER. Nilai ICER didapat dari perhitungan perbandingan selisih biaya dengan selisih efektivitas. Antibiotik yang memiliki nilai ICER paling rendah adalah biaya paling efektif.

Hasil perhitungan efektivitas kemudian diinterpretasikan ke dalam empat kuadran yaitu, kuadran I dengan kategori efektivitas tinggi dengan harga yang tinggi (nilai biaya sebanding dengan efektivitas yang diperoleh). Kuadran II dengan kategori biaya minimal memperoleh efektivitas tinggi (efektivitas biaya yang tinggi). Kuadran III dengan kategori efektivitas tinggi dengan harga yang tinggi dengan nilai

negatif lalu kuadran IV dengan biaya tinggi tetapi efektivitas rendah (nilai pada kuadran ini tidak menjadi rekomendasi hasil intervensi).

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mencatat rekam medis pasien sepsis di instalasi rawat inap RSD dr. Soebandi Jember periode 2014. Jumlah pasien secara keseluruhan sejumlah 156 pasien. Berdasarkan jumlah tersebut, rekam medis yang dapat ditelusuri 139 rekam medis dan rekam medis yang tidak dapat ditelusuri 17 rekam medis. Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa terdapat 51 pasien sepsis pediatrik dan 88 rekam medis yang terdiri dari rekam medis pasien sepsis usia di atas 18 tahun, 15 pasien sepsis yang terdiagnosis sepsis namun tidak mendapatkan terapi antibiotik dan 48 rekam medis pasien sepsis yang mendapat terapi antibiotik kurang dari tiga hari.

Populasi pasien sepsis pediatrik didominasi oleh laki-laki (60,79%) dengan rentang usia 0 hari-1 bulan (78,43%). Kondisi komorbiditas paling banyak adalah BBLR (75,51%), sedangkan jenis pembayaran didominasi dengan pembayaran BPJS PBI (47,06%) dengan ruang perawatan kelas II (54,90%) (Tabel 1).

Tabel 1. Profil pasien sepsis pediatrik

Profil Pasien	Jumlah Pasien (n=52)	Persentase
Jenis kelamin		
Perempuan	20	39,21
Laki-laki	31	60,79
Usia		
0 hari -1 bulan	40	78,43
2 bulan-18 tahun	11	21,57
Jenis pembayaran		
BPJS PBI	24	47,06
BPJS NON PBI	6	11,76
Umum	21	41,17
Ruang perawatan		
NICU-PICU	6	11,76
Paviliun	1	1,96
Kelas I	1	1,96
Kelas II	28	54,90
Kelas III	15	29,41
Kondisi penyebab sepsis		
BBLR	28	74,51
Trombositopenia	2	3,91
Pneumonia	7	13,73
Dehidrasi Berat	2	3,92
Kolestasis	2	3,92

Keterangan:
 BPJS PBI: Badan penyelenggara jaminan sosial penerima bantuan iuran; BPJS NON PBI: Badan penyelenggara jaminan sosial bukan penerima bantuan iuran; NICU: neonatal intensive care unit; PICU: Pediatric intensive care unit, BBLR: Bayi berat lahir rendah.

Antibiotik yang diresepkan paling banyak untuk pasien sepsis pediatrik adalah monoterapi

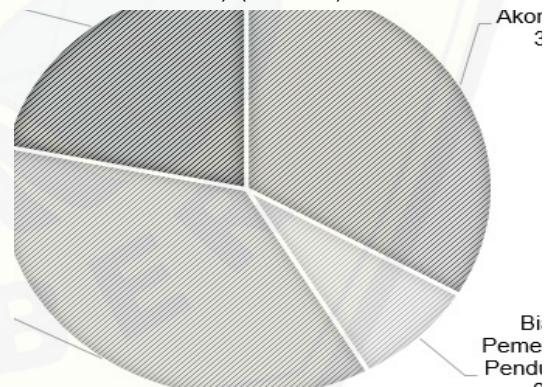
antibiotik MRP (15,69%) dan AMS (13,73%) serta kombinasi antibiotik AMS+AMK (21,56%) (Tabel 2).

Tabel 2. Profil Antibiotik pertama pasien sepsis pediatrik

Antibiotik	Jumlah (n=51)	Persentase
Monoterapi		
MRP	8	15,69
AMS	7	13,73
CFT	3	5,88
AMK	3	5,88
CFX	2	3,92
Kombinasi		
AMS+AMK	11	21,56
MRP+AMK	4	7,84
MRP+CFL	3	5,88
CFR+GEN	2	3,92
AMS+GEN	2	3,92
CFX+LEVO	2	3,92
CFX+GEN	2	3,92

Keterangan:
 MRP: meropenem; AMS: ampicilin sulbaktam; CFT: cefotaxime; AMK: amikasin; CFX: cefotaxime; CFL: cefalexime; CFR: cefuroxime; GEN: gentamycin; LEVO: levofloxacin.

Dari analisis biaya, komponen biaya paling rendah adalah komponen biaya penunjang (8%) (Gambar 1). Biaya total paling rendah adalah biaya penggunaan antibiotik kombinasi AMS+AMK (Rp 5.130± 500). Komponen biaya seperti biaya akomodasi, jasa, obat dan alat kesehatan serta biaya penunjang yang paling rendah adalah antibiotik AMS+AMK yaitu komponen akomodasi (Rp 1.858.000 ± 1.060,00), jasa (Rp 1.543.00,00 ± 1.111,00), obat dan alat kesehatan (Rp 878.000,00 ± 673) serta biaya penunjang (Rp 849.000,00 ± 61,00) (Tabel 3).



Gambar 1. Profil biaya pasien sepsis pediatrik

Data analisis efektivitas tiga antibiotik terbanyak untuk parameter LOS tersingkat adalah kombinasi antibiotik AMS+AMK (13,82 ± 10,4 hari) sedangkan parameter LOSAR tersingkat dan angka kematian dalam kurun waktu 28 hari adalah antibiotik monoterapi ampicilin sulbactam (7,13 ± 5,3 hari, 50,00%) (Tabel 3).

Analisis CEA dilihat dari tiga antibiotik terbanyak yaitu monoterapi antibiotik MRP (7

pasien), AMS (8 pasien) dan kombinasi AMS+AMK (11 pasien) (Tabel 2). Analisis CEA dilihat dari nilai *incremental cost effectiveness ration* (ICER) sesuai dengan rumus berikut (Tabel 4):

$$ICER = \frac{\text{Selisih biaya terapi (rupiah)}}{\text{Selisih efektivitas}}$$

Tabel 3. Perbandingan biaya dan efektivitas tiga antibiotik

Parameter	MRP	AMS	AMS+AMK
Biaya*			
Akomodasi	4.411± 3.789	3.868± 4.725	1.858± 1.060
Jasa	2.205± 1.561	3.284± 3.628	1.543± 1.111
Obat Alkes	2.254± 1.305	1.644± 1.932	878± 673
Penunjang	1.325± 1.159	1.295± 1.217	849± 61
Total	10.196± 1.312	10.092± 1.243	5.130± 500
Efektivitas			
LOS	17,86± 10,2	20,00± 14,7	13,82± 10,4
LOSAR	15,14± 10,4	7,13± 5,3	9,55± 8,1
Mati-28	28,57%	50,00%	45,45%

Keterangan:
Biaya*: biaya dalam ribu rupiah; MRP: monoterapi meropenem; AMS: monoterapi ampicilin sulbaktam; AMS+AMK: ampicilin sulbaktam kombinasi amikasin; LOS: *length of stay*; LOSAR: *length of stay antibiotic related*; Mati-28: angka kematian pasien dalam kurun waktu 28 hari.

Nilai ICER masing-masing antibiotik diperoleh dari selisih biaya total dan biaya obat dan alkes terhadap selisih parameter efektivitas LOSAR dan angka kematian 28 hari. Berdasarkan perhitungan ICER biaya total

Tabel 4. Analisis efektivitas biaya berdasarkan antibiotik terbanyak

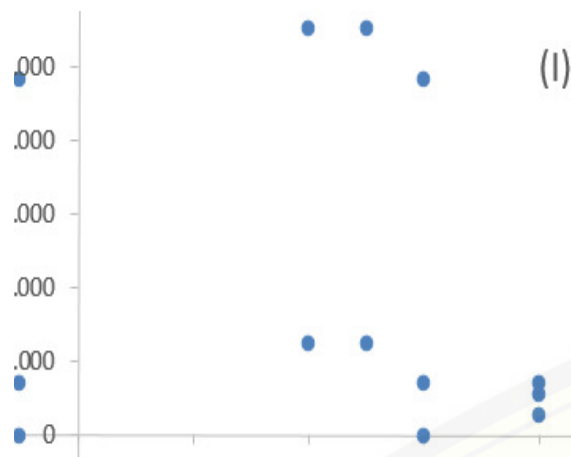
Terapi	Δ Biaya (Rp) / Δ LOSAR (Hari)	Δ Biaya (Rp)/ Δ Mati-28 (Manusia)
ICER Biaya Total		
MRP vs AMS	$= \frac{10.196.433.00 - 10.092.616.00}{7,13 - 15,14}$ = -12.959.00	$= \frac{10.196.433.00 - 10.092.616.00}{7,13 - 15,14}$ = 51.908.00
MRP vs AMS+AMK	$= \frac{10.196.433.00 - 5.130.929.00}{7,13 - 9,55}$ = -2.093.083.00*	$= \frac{10.196.433.00 - 5.130.929.00}{7,13 - 9,55}$ = -5.065.504.00*
AMS vs AMS+AMK	$= \frac{10.092.616.00 - 5.130.929.00}{15,14 - 9,55}$ = 887.600.00	$= \frac{10.092.616.00 - 5.130.929.00}{15,14 - 9,55}$ = -1.653.855.00
ICER Biaya Obat dan Alat kesehatan		
MRP vs AMS	$= \frac{1.644.077.00 - 2.254.805.00}{7,13 - 15,14}$ = 76.245.00	$= \frac{1.644.077.00 - 2.254.805.00}{4 - 2}$ = -305.364.00
MRP vs AMS+AMK	$= \frac{1.644.077.00 - 878.338.00}{7,13 - 9,55}$ = -316.421.00*	$= \frac{1.644.077.00 - 878.338.00}{4 - 5}$ = -765.739.00*
AMS vs AMS+AMK	$= \frac{2.254.805.00 - 878.338.00}{15,14 - 9,55}$ = 246.237.00	$= \frac{2.254.805.00 - 878.338.00}{2 - 5}$ = -458.822.00

Keterangan:
ICER: *Incremental cost effectiveness ration*; LOSAR: *Length of stay*; AMS: Ampicilin sulbaktam; MRP: Meropenem; AMS+AMK: Ampicilin sulbaktam kombinasi amikasin; Mati-28: Angka kematian pasien dalam kurun waktu 28 hari.

terhadap parameter LOSAR antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki nilai ICER lebih rendah (Rp -2.093.083,00/hari) daripada antibiotik lain sedangkan perhitungan ICER biaya obat dan alkes terhadap parameter LOSAR antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki nilai lebih rendah (Rp -316.421,00/hari) daripada antibiotik lain (Tabel 4).

Perhitungan nilai ICER biaya total terhadap parameter angka hidup pasien dalam kurun 28 hari antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki nilai lebih rendah (Rp -5.065.504,00) daripada antibiotik lain sedangkan perhitungan ICER biaya obat dan alkes antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki nilai paling rendah (Rp -765.739,00) daripada antibiotik lain (Tabel 4).

Hasil interpretasi data ICER ke dalam kuadran antibiotik kombinasi AMS+AMK yang diinterpretasikan dalam kuadran terdapat pada kuadran II dimana biaya lebih rendah dan efektivitas tinggi. Antibiotik monoterapi MRP yang diinterpretasikan dalam kuadran terdapat pada kuadran IV dimana biaya tinggi dengan efektivitas rendah sedangkan antibiotik monoterapi AMS yang diinterpretasikan dalam kuadran terdapat pada kuadran I dimana biaya tinggi sebanding dengan efektivitas yang tinggi (Gambar 2).



Keterangan:

Kuadran I (biaya tinggi dan efektifitas tinggi); kuadran II (biaya rendah dan efektifitas tinggi); kuadran III (biaya rendah dan efektifitas rendah) serta kuadran IV (biaya tinggi efektifitas rendah)

Gambar 2. Kuadran penilaian ICER

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan salah satu metode farmakoekonomi Analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* (CEA) caranya dengan membandingkan biaya (*cost*) dengan outcome (*objective*) yang dihasilkan. Outcome kesehatan diekspresikan dalam terminologi yang obyektif dan terukur seperti *length of stay* (LOS), *length of stay antibiotic related* (LOSAR) dan angka kematian pasien dalam kurun waktu 28 hari [9]. Dimana hasil dari CEA dapat dinyatakan dalam satuan mata uang, *saved lives* dan harapan hidup [10].

ICER adalah metode yang dapat menunjukkan biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan yang diperoleh dengan beralih dari obat A ke obat B [11]. Apabila biaya tambahan rendah maka obat tersebut dapat dipilih, sebaliknya jika biaya tambahan sangat tinggi maka obat tidak baik untuk dipilih. Perhitungan nilai ICER bertujuan untuk membandingkan efisiensi antara dua program atau intervensi. Nilai ICER diperoleh dari selisih biaya program atau intervensi terhadap selisih dari efektivitasnya [12].

Dalam penelitian ini jumlah pasien sepsis pediatrik laki – laki lebih banyak (31 pasien, 60,79%) dibandingkan dengan pasien pediatrik perempuan (20 pasien, 32,91%). Laki – laki lebih berisiko terkena sepsis dibandingkan perempuan hal ini terjadi karena perbedaan respon imun tubuh terhadap inflamasi antara laki-laki dan perempuan yang dapat menyebabkan infeksi dan peningkatan risiko sepsis [13].

Kelompok usia terbanyak adalah rentang usia 0 hari – 1 bulan dengan jumlah 40 pasien pediatrik (78,43%). Pasien pada rentang usia 0

hari sampai 1 bulan belum memiliki daya tahan tubuh yang baik sehingga risiko terkena penyakit sepsis lebih tinggi. Daya tahan tubuh pada neonatus dipengaruhi dua jenis imunitas yaitu sistem imunitas seluler dan sistem imunitas humoral. Sistem imunitas seluler yaitu sel polimorfonuklear mempunyai kemampuan kemotaksis terbatas, menurunnya mobilisasi reseptor permukaan sel, kemampuan bakterisidal yang amat terbatas, dan fagositosis normal. Sistem imunitas humoral yaitu kadar IgG pada neonatus tergantung dari transport aktif melalui plasenta oleh karena semua tipe IgG dari ibu dapat ditransport ke janin sedangkan IgM, IgA dan IgE tidak melalui plasenta, karena itu pada neonatus jumlahnya kurang. Antibodi yang ditransfer ke janin, akan menjadi pelindung terhadap infeksi spesifik yang pernah diderita ibu sebelumnya [14].

Jenis pembayaran paling banyak adalah pasien BPJS PBI sejumlah (24 pasien, 47,06%). Ruang perawatan yang paling banyak digunakan oleh pasien sepsis pediatrik adalah kelas II (28 pasien, 54,90%). Pasien dengan pembayaran BPJS PBI adalah pasien fakir miskin dan tidak mampu [15]. Pasien BPJS PBI mendapatkan ruang perawatan sesuai dengan kebijakan yang dikeluarkan RSD dr. Soebandi. Ruang perawatan dipengaruhi oleh jenis pembayaran dan jenis jenis pembayaran dapat mempengaruhi biaya. Ruang perawatan dapat menunjukkan status sosial ekonomi pasien, perempuan yang memiliki status ekonomi rendah berisiko melahirkan bayi dengan gangguan pertumbuhan yang memiliki berat badan rendah, dan memiliki insidensi infeksi perinatal yang lebih tinggi diantaranya adalah infeksi sepsis [16].

Kondisi penyebab sepsis terbanyak banyak diderita oleh pasien sepsis pediatrik adalah BBLR (38 pasien, 74,51%). BBLR menyebabkan risiko sepsis yang lebih besar. Hal ini disebabkan karena pematangan organ tubuh belum sempurna (seperti hati, paru, pencernaan, pertahanan tubuh terhadap infeksi belum sempurna), pusat pengatur pernafasan belum sempurna, surfaktan paru-sparu masih kurang, otot pernafasan dan tulang iga masih lemah yang mengakibatkan oksigen masuk ke otak kurang [16]. Jika oksigen kurang maka kuman anaerob mudah berkembang menyebabkan mudah terjadi infeksi, sehingga bayi BBLR sering mengalami komplikasi yang berakhir dengan kematian. Pada BBLR terjadi kesulitan pemberian air susu ibu (ASI) sehingga asupan ASI yang sedikit pada bayi BBLR dapat menurunkan respon imun tubuh sehingga rentan terjadi infeksi sepsis. Kondisi

BBLR disebabkan berat plasenta kurang, malnutrisi dan faktor genetik [17].

Dalam penelitian ini pasien sepsis pediatrik yang mendapatkan antibiotik monoterapi sebanyak 41,18% dan kombinasi sebanyak 58,82%. Antibiotik empiris pada pasien sepsis pediatrik dapat diberikan secara monoterapi atau kombinasi. Antibiotik yang dapat digunakan pada awal diagnosis sepsis adalah antibiotik yang memiliki spektrum luas untuk semua jenis bakteri. Pemberian antibiotik pada penderita sepsis menurut *Surviving Sepsis Campaign* hendaknya diberikan 6 jam pertama setelah ditegak diagnosis [19].

Antibiotik monoterapi yang paling banyak diresepkan adalah antibiotik MRP (7 pasien, 13,73%) dan antibiotik AMS (8 pasien, 15,69%). Efektivitas MRP dalam pengobatan sepsis cukup tinggi, hal tersebut dibuktikan dengan kecilnya efek samping yang dapat menyebabkan kegagalan organ [20].

Penggunaan monoterapi AMS pada pasien sepsis pediatrik dengan dosis monoterapi dapat menurunkan angka kematian, hal tersebut ditunjukkan dengan rendahnya kasus resistensi dan rendahnya laporan gagal terapi penggunaan antibiotik AMS [21]. Rendahnya kasus kegagalan terapi pada antibiotik AMS mempengaruhi efektivitas LOSAR terhadap biaya obat dan alat kesehatan pada perawatan pasien sepsis. Rendahnya LOSAR antibiotik AMS ($7,13 \pm 5,3$ hari) akan mempengaruhi biaya obat dan alat kesehatan yang dikeluarkan antibiotik AMS (Tabel 4). LOSAR yang singkat akan menjadikan biaya obat dan alat kesehatan lebih rendah dan semakin lama penggunaan antibiotik biaya obat dan alat kesehatan akan semakin besar [6]. Antibiotik AMS yang dapat menurunkan angka kematian akan mempengaruhi angka kematian dalam kurun waktu 28 hari. Rendahnya angka kematian pada antibiotik AMS (50%,00) akan menurunkan jumlah angka kematian dalam kurun waktu 28 hari [15]. Angka kematian dalam kurun waktu 28 hari menunjukkan semakin tinggi jumlah pasien yang hidup dalam kurun waktu kurang dari 28 hari akan menurunkan resiko kematian sepsis [18].

Antibiotik kombinasi yang paling banyak diresepkan adalah antibiotik AMS+AMK (11 pasien, 21,56%). Efektivitas AMK dalam pengobatan sepsis dengan dosis monoterapi sebagai antibiotik empiris tidak menimbulkan insiden yang tinggi, kegagalan pengobatan pada sepsis neonatus lebih rendah dan efektif dalam penanganan sepsis pada awal diagnosis [22]. Efektivitas antibiotik kombinasi AMS+AMK yang cukup tinggi akan mengurangi lama efektivitas LOS dan LOSAR pasien sepsis yang menjalani perawatan. Biaya total rata-rata untuk antibiotik

kombinasi AMS+AMK lebih rendah (Tabel 4) dibandingkan dengan antibiotik lain. Efektivitas LOS antibiotik kombinasi AMS +AMK yang rendah ($13,82 \pm 10,4$ hari) mempengaruhi biaya akomodasi antibiotik kombinasi AMS+AMK (Tabel 4) sehingga biaya akomodasi menjadi lebih rendah.

Hasil perhitungan ICER untuk selisih biaya total dibagi efektivitas LOSAR antibiotik kombinasi AMS+AMK (Tabel 4) memiliki biaya tambahan paling rendah dibandingkan dengan antibiotik yang lain. Hal tersebut menunjukkan biaya tambahan untuk antibiotik kombinasi AMS+AMK terhadap parameter LOSAR memerlukan biaya yang rendah begitupula untuk ICER selisih biaya obat dan alkes dibagi dengan selisih efektivitas LOSAR antibiotik kombinasi AMS+AMK (Tabel 4) memiliki nilai ICER yang rendah dibandingkan antibiotik yang lain. Biaya obat dan alkes yang rendah menunjukkan nilai tambah yang dikeluarkan untuk penggunaan antibiotik terhadap penggunaan obat dan alat kesehatan akan lebih rendah.

Nilai ICER untuk selisih biaya total dibagi angka hidup pasien dalam kurun waktu 28 hari antibiotik, kombinasi AMS+AMK (Tabel 4) memiliki biaya tambahan yang paling rendah dibandingkan dengan antibiotik yang lain begitupula dengan ICER selisih biaya obat dan alat kesehatan dibagi selisih efektivitas angka kematian dalam kurun waktu 28 hari antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki biaya tambahan yang paling rendah (Tabel 4). Nilai tambahan yang diperoleh rendah menunjukkan obat tersebut dapat dipilih, sebaliknya jika biaya tambahan sangat tinggi maka obat tidak baik untuk dipilih [5]. Hal ini menunjukkan bahwa biaya tambahan yang diperlukan untuk menyelamatkan satu pasien sepsis dengan menggunakan antibiotik kombinasi AMS+AMK lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik yang lain. Semakin rendah nilai ICER maka semakin rendah biaya dan semakin tinggi efektivitasnya[22].

Apabila diinterpretasikan dalam kuadran penilaian ICER, antibiotik kombinasi AMS+AMK terdapat pada kuadran no II karena biaya tambahan untuk penggunaan antibiotik kombinasi AMS yang rendah dan mendapatkan efektivitas tinggi, sehingga antibiotik kombinasi AMS+AMK memiliki biaya yang efektif dibandingkan antibiotik monoterapi MRP dan AMS. Antibiotik MRP yang diinterpretasikan dalam kuadran berada di kuadran IV dimana untuk menggunakan terapi antibiotik monoterapi MRP akan mengeluarkan biaya tambahan yang tinggi dan mendapatkan efektivitas yang rendah begitupula antibiotik AMS jika diinterpretasikan dalam kuadran

terdapat pada kuadran I dimana untuk menggunakan terapi antibiotik monoterapi AMS akan mengeluarkan biaya tambahan yang sebanding dengan efektivitas yang diperoleh.

Simpulan dan Saran

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa antibiotik kombinasi AMS+AMK lebih *cost efektif* dibandingkan dengan antibiotik monoterapi MRP dan AMS selain itu antibiotik kombinasi ampicilin sulbactam dengan amikasin terletak di kuadran II (biaya yang rendah dan efektivitas yang tinggi).

Perlu dilakukan penelitian yang sejenis secara prospektif agar dapat memberikan hasil penelitian yang lebih seksama dan dilakukan uji analisis dengan metode statistik sehingga diperoleh hasil yang signifikan.

Daftar Pustaka

- [1] Adelais GT, George HS, George A, John B. Septic shock; current pathogenetic concepts from a clinical perspective. *Med Sci Monit.* 2005. 11(3): 76-85.
- [2] Daniels R. Identifying patient with sepsis . In: *ABC of Sepsis.* UK: Blackwell Publishing; 2009. p. 162-172
- [3] Florian BM, Sachin Y, Walter T, Octavia M, Amber EB, Lisa AW, Derek CA. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA.* 2010. 303(24): 2495-2503.
- [4] Suharjo JB, Terapi antibiotik empirik pada pasien sepsis berdasarkan organ terinfeksi. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi.* 2007. 20: 85-90.
- [5] Okky SP, Rizky A, Ivan SP, Cherry R, et al. Analisis minimalisasi biaya penggunaan antibiotik empirik pasien sepsis sumber infeksi pernapasan. *JFKI.* 2014. 3(1): 10-17.
- [6] Agon H, Hans K, Dylan WL, Jozef K, Philip GG, Mark R. Active on willebrand factor predicts 28-day mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Blood.* 2014. 123(14). 2153-2156.
- [7] Aneta P, Maja S. Beta-lactam antibiotics use in intensive care units The pathophysiological, pharmacokinetic, pharmacodynamic an pharmaco-economic approach. *Vojnosanit Pregl.* 2015. 72(2): 175–180.
- [8] Dipiro JT. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach.* UK: Graw-Hill Education. 2011. 256-270.
- [9] Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med.* 2006. 355(16): 1669-1712.
- [10] Rahayu C, Purwanti OS, Sinuraya RK, Destiani DP. Analisis efektifitas biaya penggunaan antibiotik pasien sepsis di Rumah Sakit Bandung. *JFKI.* 2013. 2(2). 77-84.
- [11] Heejung B. Median-based incremental cost effectiveness ratio (ICER). *J Stat Theory Pract.* 2013. 6(3): 428–442.
- [12] Eisenberg JM. *Clinical economics A guide to the economic analysis of clinical practices.* *JAMA.* 1989. 262(20): 255-261.
- [13] Mayr F, Yende S, Angus D. Epidemiology of severe sepsis. *Landes Bioscience.* 2014. 1(4-11). 5.
- [14] Puspongoro T. Sepsis pada neonatus (sepsis neonatal). *Sari Pediatri.* 2000. 2(2). 96-102.
- [15] BPJS kesehatan RI. Indonesia: BPJS kesehatan RI: 2015 [cited 2015 august 1]. Available from: <http://www.bpjskesehatan.go.id/bpjs/index.php/pages/detail/2014/11>
- [16] Carolus W, Rompis J, Wilar R. Hubungan apgar skor dan berat badan lahir dengan sepsis neonatrum. *FKUR.* 2013. 32-40.
- [17] Simbolon D. Faktor resiko sepsis pada bayi baru lahir di RSUD Curup Kabupaten Rejang Lebong. *Bul. Penel. Kesehatan.* 2008. 36. 127- 13.
- [18] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Intensive Care Med.* 2013. 39: 165–228.
- [19] Paul M, Lador A, Glasberg SG, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. . 2014. 19.
- [20] Dewi R. Sepsis pada Anak:Sepsis pada Anak. Departemen ilmu kesehatan anak, RS dr. Cipto Mangunkusumo. *Maj Kedokt Indon.* 2011. 6(3).
- [21] Zinia TA. Penentuan harga pokok penjualan kamar menggunakan activity based costing pada RSUD Pancaran Kasih GMIM. *EMBA.* 2013. 1(3). 454-464.
- [22] Mark B, Amir Z, Donald IH, Vanness DJ. 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. Value in health 14.
2011. 631-63.

