

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik terhadap Pasien Sepsis di RSD dr. Soebandi Tahun 2014-2015 (*Cost Effectiveness Analysis of Antibiotic Used for Sepsis Patients in dr. Soebandi Hospital During 2014-2015*)

Putri Kartika Ningsih¹, Prihwanto Budi Subagijo²

¹Fakultas Farmasi Universitas Jember

²RSD dr. Soebandi Jember

Jln. Kalimantan No. 37 Jember 68121

e-mail korespondensi: putrikartikaningsih@gmail.com

Abstract

Sepsis is a medical condition that is difficult to be identified and diagnosed. Sepsis often occurs to hospitalized patients in the hospital. Treatment with antibiotics is one of the factors supporting the success of sepsis treatment. The purpose of this study was to determine the most effective empirical antibiotics based on the cost effectiveness of adult and geriatric sepsis patients in RSD dr. Soebandi Jember during 2014-2015. This observational study was conducted by retrospective data collection. Data was collected from hospitalized sepsis patients medical records and received empirical antibiotics therapy at least three days. The parameters used in this study were costs which included the cost of accommodation, examination support, services, medicines, and medical devices, while the effectiveness used the length of stay, length of antibiotic related and the patients life expectancy. The results of incremental cost effectiveness ratio (ICER) showed that meropenem antibiotic had a lower cost Rp 378,808.07 compared to ceftazidime and cefotaxime. It can be concluded that meropenem antibiotic was more cost effective than ceftazidime and cefotaxime antibiotics.

Keywords: *cost effectiveness, pharmacoeconomic, antibiotic, sepsis*

Abstrak

Sepsis merupakan kondisi medis yang sulit diidentifikasi dan didiagnosa. Sepsis sering terjadi pada pasien rawat inap di rumah sakit. Terapi dengan menggunakan antibiotik adalah salah satu faktor penunjang keberhasilan pada pengobatan sepsis. Tujuan penelitian ini adalah menentukan antibiotik empiris yang paling efektif berdasarkan efektivitas biaya pada pasien sepsis dewasa dan geriatri di RSD dr. Soebandi Jember pada tahun 2014-2015. Penelitian ini merupakan studi observasional menggunakan pengumpulan data secara retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien sepsis rawat inap dan mendapat terapi antibiotik minimal tiga hari. Parameter yang digunakan adalah biaya yang meliputi biaya akomodasi, pemeriksaan pendukung, jasa, obat dan alat kesehatan sedangkan efektivitas menggunakan lama perawatan, lama pemberian antibiotik dan angka hidup pasien. Hasil dari nilai *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) menunjukkan antibiotik meropenem memiliki biaya yang lebih rendah sebesar Rp 378.808,07 dibandingkan antibiotik seftazidim dan seftotaksim. Dapat disimpulkan bahwa antibiotik meropenem lebih efektif secara biaya dibandingkan dengan antibiotik seftazidim dan seftotaksim.

Kata kunci: efektivitas biaya, farmakoekonomi, antibiotik, sepsis

Pendahuluan

Sepsis adalah kondisi medis yang ditandai dengan adanya peradangan di seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi [1]. Sepsis berbeda dengan septikemia. Septikemia atau *blood poisoning* merupakan infeksi dari darah, sedangkan sepsis tidak hanya terbatas pada darah, melainkan dapat mempengaruhi organ-organ di seluruh tubuh [2]. Faktor risiko sepsis yang dapat menyebabkan infeksi dan penurunan fungsi organ adalah organisme penyebab sepsis, faktor genetik, daya tahan tubuh, kondisi organ di dalam tubuh, dan penggunaan obat terapeutik yang tidak terbatas. Faktor risiko paling umum yang menyebabkan sepsis berat dan syok sepsis dapat terjadi pada penyakit kronis, misalnya *immunodeficiency syndrome*, penyakit paru obstruktif kronik serta kanker, dan *immunosuppressive agents* [3].

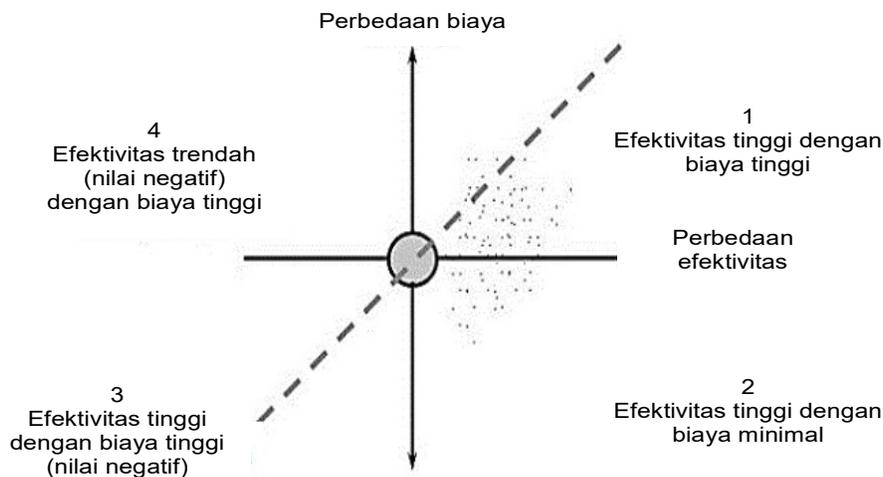
Sepsis yang diakibatkan oleh bakteri diawali dengan terjadinya infeksi yang ditandai dengan bakteremia kemudian berkembang menjadi *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS), sepsis, sepsis berat, syok sepsis, dan diakhiri dengan *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) [4]. Sepsis dimulai dengan respon inflamasi sistemik seperti demam, takikardia, takipnea dan leukositosis kemudian berkembang menjadi hipotensi pada kondisi vasodilatasi perifer atau vasokonstriksi perifer [5].

Terapi empiris untuk mengobati infeksi pada sepsis harus menggunakan antibiotik yang memiliki aktivitas terhadap semua patogen dan dapat menembus ke dalam jaringan penyebab sepsis. Terapi empiris yang diberikan pada pasien sepsis juga dapat memberikan aktivitas

terhadap patogen yang kemungkinan muncul pada lingkungan sekitar tempat pasien dirawat [1]. Terapi ini harus segera dilakukan pada 1-2 jam pertama setelah pasien didiagnosis sepsis karena keterlambatan pemberian terapi antibiotik dalam kurun waktu 24 jam setelah pasien didiagnosis sepsis berat akan berhubungan dengan meningkatnya tingkat kematian dalam kurun 28 hari [6].

Analisis efektivitas biaya (*cost effectiveness analysis*) adalah suatu metode farmakoekonomi untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik pada beberapa pilihan terapi dengan tujuan yang sama. Metode ini mengkonversi biaya dan efektivitas dalam bentuk rasio dengan menggunakan *incremental cost effectiveness ratio* (ICER). Nilai ICER diperoleh dari rasio antara selisih total biaya terapi antibiotik terhadap selisih jumlah pasien yang meninggal sehingga akan diperoleh biaya tambahan yang dikeluarkan untuk menyelamatkan satu pasien. Jika biaya tambahan sangat rendah maka obat tersebut dapat dipilih, sebaliknya jika biaya tambahan sangat tinggi maka obat tidak baik untuk dipilih. Kemudian nilai ICER tersebut diinterpretasikan ke dalam empat kuadran dan setiap kuadran menunjukkan hasil efektivitas yang berbeda-beda [7] (Gambar 1).

Beragamnya alternatif terapi empirik bagi pasien sepsis, membuat pemilihan terapi perlu disesuaikan tidak hanya dari aspek terapi namun juga dari aspek biaya. Hal inilah yang mendasari penulis untuk melakukan analisis terapi antibiotik pada pasien sepsis dewasa dan geriatri di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2014-2015.



Gambar1. Kuadran penilaian ICER [8]

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi bagian rekam medik yang dilaksanakan pada bulan Juni sampai Oktober 2016.

Kriteria inklusi pada penelitian ini, meliputi pasien yang didiagnosis sepsis yang dirawat inap pada periode 2014 sampai 2015, pasien sepsis yang berusia lebih dari 18 tahun, pasien yang mendapat terapi antibiotik *intra vena* (i.v) minimal tiga hari, dan pasien dengan rekam medis yang lengkap meliputi identitas pasien, diagnosis, sumber infeksi, pemeriksaan fisik (tingkat pernafasan, suhu tubuh, nadi jantung dan jumlah leukosit) sedangkan kriteria eksklusi, meliputi pasien sepsis dengan kondisi pulang atas permintaan sendiri (pulang paksa) dan pasien sepsis yang menderita penyakit *immunocompromised* contohnya HIV/AIDS dan kanker stadium lanjut. Parameter efektivitas, meliputi *length of stay* (LOS), *length of stay antibiotic related* (LOSAR), dan tingkat kesembuhan pasien dalam kurun waktu 28 hari sedangkan biaya, meliputi biaya akomodasi, pemeriksaan pendukung, jasa, obat dan alat kesehatan.

Data dikumpulkan dengan lembar pengumpul data kemudian dianalisis secara deskriptif meliputi profil pasien (identitas pasien, diagnosis, dan pemeriksaan fisik) serta profil pengobatan (dosis antibiotik, lama pemberian, dan cara pemberian). Parameter efektivitas dan biaya dilihat dari data LOS, LOSAR dan tingkat kesembuhan pasien dalam kurun waktu 28 hari yang ditampilkan dari masing-masing profil pengobatan antibiotik dan dibandingkan secara statistik antar kelompok antibiotik. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menghitung nilai *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) yang didapat dari perbandingan selisih biaya terapi dengan selisih efektivitas.

Hasil perhitungan tersebut kemudian diinterpretasikan ke dalam empat kuadran. 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 dan 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 dan lembar konfirmasi biaya pasien sepsis di instalansi rawat inap. Jumlah pasien sepsis dewasa dan geriatri dalam periode 2014-2015 berjumlah 118 pasien. Berdasarkan jumlah tersebut, diketahui pasien yang mendapat terapi antibiotik kurang dari 3 hari sebanyak 40 pasien sedangkan pasien sepsis dengan pulang paksa sebanyak 13 pasien. Dari data tersebut, maka rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 65 pasien yang selanjutnya dapat dianalisis.

Jumlah pasien sepsis perempuan dalam penelitian ini lebih banyak (60%) dibandingkan jumlah pasien sepsis laki-laki (40%). Berdasarkan kelompok usia, jumlah pasien sepsis terbanyak diderita oleh kelompok usia >65 tahun (36,92%) dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Jenis pembayaran yang paling banyak adalah BPJS non PBI dengan total pasien sebanyak 36 pasien (55,38%) sedangkan ruang perawatan pasien sepsis yang paling banyak digunakan adalah kelas III sebanyak 29 pasien (44,62%) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik pasien sepsis

Karakteristik pasien	Frekuensi	
	Jumlah pasien (n=65)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	26	40
Perempuan	39	60
Usia (tahun)		
18-25	5	7,69
26-35	5	7,69
36-45	6	9,23
46-55	16	24,62
56-65	9	13,85
>65	24	36,92
Jenis pembayaran		
BPJS PBI	12	18,46
BPJS Non PBI	36	55,38
Umum	17	26,15
Ruang perawatan		
Paviliun	10	15,38
Kelas I	20	30,77
Kelas II	6	9,23
Kelas III	29	44,62

Penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien sepsis terdapat pada golongan sefalosporin generasi ketiga, yaitu seftriakson sebanyak 25 pasien (38,46%) sedangkan penggunaan antibiotik kombinasi terbanyak pada pasien sepsis, yaitu kombinasi sefotaksim dengan levofloksasin sebanyak 2 pasien (3,08%) (Tabel 2).

Tabel 2. Profil antibiotik empiris pasien sepsis

Jenis antibiotik	Jumlah (n=65)	Persentase (%)
Monoterapi		
SFT	25	38,46
SFZ	9	13,85
SFK	5	7,69
SFS	4	6,15
SFR	3	4,62
MRP	2	3,08
LVF	1	1,54
SPR	1	1,54
AMS	1	1,54
Total	51	78,48
Kombinasi		
SFK dengan LVF	2	3,08
SFK dengan KTR	1	1,54
SFK dengan GNT	1	1,54
SFK dengan SPR	1	1,54
SFT dengan GNT	1	1,54
SFT dengan SPR	1	1,54
SFT dengan LVF	1	1,54
SFT dengan AMK	1	1,54
SFZ dengan GNT	1	1,54
SFZ dengan LVF	1	1,54
MRP dengan LVF	1	1,54
MRP dengan GNT	1	1,54
CFP dengan LVF	1	1,54
Total	14	21,56

Keterangan: SFT: seftriakson; SFZ: seftazidim; SFK: sefotaksim; SFS: sefoperazon sulbaktam; SFR: sefuroksim; MRP: meropenem; LVF: levofloksasin; SPR: siprofloksasin; AMS: ampicilin sulbaktam; KTR: kotrimoksazol; GNT: gentamisin; AMK: amikasin; CFP: cefepime.

Dari hasil profil biaya pasien sepsis, rata-rata komponen biaya pasien sepsis di RSD dr. Soebandi terbesar adalah biaya jasa sebesar Rp 2.395.802,12 (50,76%) sedangkan komponen biaya terendah adalah biaya

antibiotik sebesar Rp 312.300,20 (6,62%). (Tabel 3).

Tabel 3. Komponen biaya pasien sepsis

Jenis biaya	Total biaya (Rp)	Persentase (%)
Biaya akomodasi	1.062.673,56 ± 1.029.192,88	22,52
Biaya pemeriksaan pendukung	948.681,52 ± 757.826,13	20,10
Biaya jasa	2.395.802,12 ± 2.325.668,62	50,76
Biaya antibiotik	312.300,20 ± 249.783,45	6,62
Total	4.719.457,40 ± 4.362.471,08	100,00

Keterangan: Biaya merupakan rata-rata total biaya pasien sepsis dalam rupiah ± SD.

Pada analisis efektivitas biaya, antibiotik yang digunakan adalah antibiotik yang memiliki angka hidup pasien yang mendekati atau sama dengan 50%. Antibiotik itu diantaranya seftazidim, sefotaksim dan meropenem. Angka hidup pasien sepsis dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Angka hidup pasien sepsis

Jenis terapi	Kategori pasien		Total pasien (orang)
	Hidup (orang)	Meninggal (orang)	
Seftazidim	4	5	9
Sefotaksim	3	2	5
Meropenem	1	1	2
Antibiotik lain	15	34	49

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan cara menghitung nilai *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) yang didapat dari perbandingan selisih biaya terapi dengan selisih efektivitas. Pada penelitian ini diketahui biaya total pasien sepsis sebagai variabel dan angka hidup pasien sepsis sebagai efektivitas sehingga dari perbandingan tersebut akan didapatkan nilai ICER. Analisis efektivitas biaya antibiotik pasien sepsis dapat dilihat pada Tabel 5 sedangkan rasio analisis efektivitas biaya dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 5. Analisis efektivitas biaya antibiotik pasien sepsis

Jenis terapi	Variabel	
	Biaya (Rp)	Efektivitas atau angka hidup (orang)
Seftazidim	429.688,00	4
Sefotaksim	88.155,00	3
Meropenem	215.528,00	1
Antibiotik lain	5.518.841,00	15

Tabel 6. Rasio analisis efektivitas biaya

Jenis terapi	Selisih biaya terapi (Rp)	Selisih efektivitas (orang)	ICER
Selisih terapi seftazidim dengan antibiotik lain	5.089.153,00	11	462.650,27
Selisih terapi sefotaksim dengan antibiotik lain	5.430.686,00	12	452.557,17
Selisih terapi meropenem dengan antibiotik lain	5.303.313,00	14	378.808,07

Pembahasan

Pada penelitian ini, jumlah pasien sepsis perempuan dalam penelitian ini lebih banyak (60%) dibandingkan jumlah pasien sepsis laki-laki (40%) (Tabel 1). Dalam sejumlah penelitian eksperimental dan klinis, hormon androgen pada pria telah terbukti menjadi penekan pada sel yang diperantarai oleh sistem imun sedangkan pada wanita memiliki efek protektif yang dapat memberikan keuntungan sebagai perlindungan pada kondisi sepsis. Namun, pada perempuan yang berusia lebih dari 50 tahun yang telah memasuki menopause tidak lagi memiliki keuntungan dalam perlindungan pada kondisi sepsis [9].

Sepsis merupakan penyebab sepuluh kematian terbanyak pada pasien geriatri terutama di atas usia 65 tahun, baik pada peningkatan kejadian maupun kematian dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Peningkatan usia seseorang akan diiringi dengan penurunan kinerja organ-organ dan kekebalan tubuhnya sehingga akan rentan terkena berbagai infeksi [10]. Pada penelitian ini, rata-rata pasien yang terkena sepsis berusia >65 tahun (Tabel 1) yang merupakan usia menopause pada wanita.

Dalam pemilihan antibiotik empiris harus tepat, rasional dan adekuat. Pemberian antibiotik yang tidak tepat dan tidak adekuat akan memicu terjadinya resistensi, peningkatan

biaya perawatan dan risiko mortalitas yang tinggi [11]. Penggunaan antibiotik terbanyak pada penelitian ini terdapat pada golongan sefalosporin generasi ketiga, yaitu seftriakson sebanyak 25 pasien (38,46%) (Tabel 2). Seftriakson umumnya dinilai aman dan efektif apabila digunakan sebagai obat tunggal dalam terapi sepsis dan infeksi serius lainnya pada dewasa dan anak-anak. Keuntungan dari seftriakson dibandingkan dengan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga lainnya adalah waktu paruhnya yang panjang sehingga memungkinkan untuk diberikan setiap 12 jam pada anak-anak atau dewasa [12]. Penggunaan antibiotik kombinasi terbanyak pada penelitian ini, yaitu kombinasi sefotaksim dengan levofloksasin sebanyak 2 pasien (3,08%) (Tabel 2). Penggunaan kombinasi antibiotik sefotaksim dengan levofloksasin dapat diindikasikan sebagai terapi sepsis dengan pneumonia komunitas [11].

Sebuah penelitian yang mempelajari 200 pasien dengan kasus bakteremia *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan mortalitas sebesar 47% pada pasien yang diberikan monoterapi dibandingkan dengan 27% pada pasien yang diberikan terapi kombinasi. Dengan demikian, penggunaan monoterapi dapat berkontribusi pada kegagalan antimikroba dalam suatu infeksi tertentu. Namun, pada penelitian terbaru tidak mendukung penggunaan terapi kombinasi dalam pengobatan infeksi gram

negatif yang serius, kecuali pada kasus yang disebabkan oleh *Pseudomonas auriginosa* pada pasien neutropenia [13].

Rata-rata komponen biaya pasien sepsis terbesar pada penelitian ini adalah biaya jasa sebesar Rp 2.395.802,12 (50,76%) (Tabel 3). Biaya jasa memiliki komponen salah satunya adalah tindakan keperawatan. Tindakan keperawatan memiliki peran penting dalam merawat pasien. Ketika pasien pertama kali datang ke rumah sakit hingga pasien dapat meninggalkan rumah sakit, perawat bertugas mencatat semua perawatan pasien ke dalam rekam medik [14].

Rasio perbandingan meropenem dengan antibiotik lain diperoleh biaya tambahan sebesar Rp 378.808,07 (Tabel 6). Apabila diinterpretasikan ke dalam kuadran penilaian ICER perbandingan antibiotik meropenem memiliki selisih biaya yang lebih rendah dengan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan antibiotik yang lain. Hal ini menunjukkan antibiotik meropenem terdapat pada kuadran II (efektivitas tinggi dengan biaya rendah). Pada antibiotik seftazidim dan sefotaksim memiliki selisih biaya yang lebih tinggi dengan efektivitas rendah dibandingkan antibiotik yang lain sehingga antibiotik seftazidim dan sefotaksim terdapat pada kuadran IV (efektivitas tinggi dengan biaya rendah) (Gambar 1).

Simpulan dan Saran

Nilai ICER pada antibiotik meropenem terdapat pada kuadran II, yaitu dengan biaya minimal yang diperoleh efektivitas terapi tinggi sedangkan antibiotik seftazidim dan sefotaksim terdapat pada kuadran IV, yaitu biaya yang digunakan tinggi tetapi efektivitas rendah. Oleh karena itu, antibiotik meropenem memiliki efektivitas yang lebih baik dari aspek biaya (*cost effectiveness*) dibandingkan dengan antibiotik seftazidim dan sefotaksim.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif agar dapat diketahui secara pasti keadaan pasien saat dirawat di rumah sakit sehingga akan memberikan hasil yang lebih seksama dan dilakukan uji analisis dengan metode statistik sehingga diperoleh hasil yang signifikan.

Daftar Pustaka

[1] Dellinger, Levy, Rhodes, Annane, Gerlach, Opal, et al. Surviving sepsis campaign:

- international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 165-228.
- [2] Runge MS, Greganti MA. *Netter's internal medicine.* 2nd ed. Philadelphia USA: Saunders Elsevier; 2009.
- [3] Angus DC, Poll TVD. Severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2013; 369(9): 840-851.
- [4] Prayogo, Prasetyo, Dachlan, Nasronudin. Hubungan antara faktor risiko sepsis obstetri dengan kejadian sepsis berat dan syok sepsis di departemen obstetri dan ginekologi, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. *Majalah Obstetri & Ginekologi.* 2012; 20: 58-64.
- [5] Caterino JM, Kahan S. *Master plan kedaruratan medik.* Indonesia: Binarupa Aksara Publisher; 2012.
- [6] Levy, Dellinger, Townsend, Zwirble, Marshall, Bion, et al. The surviving sepsis campaign: result of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2010; 36(2): 222-231.
- [7] Rahayu, Purwanti, Sinuraya, Destiani. Analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik pasien sepsis di rumah sakit Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* 2013; 2(2): 77-84.
- [8] Waley TMD. *Pharmacoeconomics and economics evaluation of drug therapies.* University of Liverpool : Liverpool; 2005.
- [9] Angele, Pratschke, Hubbard, Chaudry. Gender differences in sepsis. *Cardiovaskular and immunological aspects. Virulence.* 2014; 5(1): 12-19.
- [10] Starr ME, Saito H. Sepsis in old age: review of human and animal studies. *Aging Dis.* 2014; 5(2): 126-136.
- [11] Suharjo JB, Cayono B. Terapi antibiotika empiris pada sepsis berdasarkan organ terinfeksi. *Dexa Medica.* 2007; 20(2): 85-90.
- [12] Foster MT. Ceftriaxone in treatment of serious infections. *Septicemia. Hosp Pract.* 1991; 5: 43-7.
- [13] Guglielmo BJ. *Infectious disease. Principles of infectious diseases.* United States America: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- [14] Yanti RI, Warsito BE. Hubungan karakteristik perawat, motivasi dan supervisi dengan kualitas dokumentasi proses asuhan keperawatan. *Jurnal Manajemen Keperawatan.* 2013; 1(2): 107-114.