

Analisis Efektivitas Biaya antara Penggunaan Meropenem dengan dan tanpa Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS BETWEEN THE USE OF MEROPENEM WITH AND WITHOUT ANTIBIOTIC SENSITIVITY TEST RESULTS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY FAILURE AT THE HOSPITAL

Lukman Prayitno^{*1}, Selma Siahaan¹, Rini Sasanti Handayani²

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No.29, Jakarta 10560, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Kemenkes RI
Jl. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560

*Email: yohaneslukman@gmail.com

Submitted : 27-05-2019, Revised : 19-04-2019, Revised : 24-05-2019, Accepted : 29-05-2019

Abstract

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) is quite high. The use of meropenem needs attention as meropenem is an expensive third generation antibiotic. It increases the cost of treatment if it is used irrationally. There is also a danger of resistance that impact to the difficulty of treatment. Therefore, a study was conducted in two hospitals in Manado and Semarang. The data was secondary data from patients' medical records and medical expenses in 2016. Cases of CKD were 29 from Hospital X, 11 cases with sensitivity and 18 cases without sensitivity testing. In Hospital Y there were 20 cases, 17 cases with sensitivity test and 3 cases without sensitivity test. At Hospital X, the value of the Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) with a sensitivity test was 94,242,994 rupiahs and the ACER value without sensitivity testing was 142,793,491 rupiahs. In the Y Hospital it is not comparable because 85% data were sensitivity test. It means that Hospital Y complied with Minister of Health Decree No. 523 of 2015. Based on the ACER value it could be concluded that meropenem therapy in cases of CKD in Hospital X was more effective if carried out with sensitivity test.

Key words: Meropenem, Sensitivity Test, Hospital, Chronic Kidney Disease

Abstrak

Prevalensi penyakit ginjal kronik (PGK) cukup tinggi. Penggunaan meropenem pada pasien PGK perlu mendapat perhatian karena meropenem adalah antibiotik generasi ke tiga yang harganya mahal dan apabila penggunaannya tidak rasional maka menambah biaya pengobatan. Disamping itu ada bahaya resistensi yang berdampak sulitnya pengobatan. Penelitian dilakukan di dua Rumah Sakit di Kota Manado dan Kota Semarang untuk menganalisis efektivitas biaya penggunaan meropenem. Data yang digunakan berasal dari data sekunder rekam medis pasien dan biaya pengobatan tahun 2016.. kasus gagal ginjal kronis yang memenuhi kriteria sebanyak 29 dari RS X yaitu 11 kasus dilakukan uji sensitivitas dan 18 kasus tidak dilakukan uji sensitivitas. Di RS Y didapatkan 20 kasus yaitu 17 kasus dilakukan uji sensitivitas dan 3 kasus tidak dilakukan uji sensitivitas. Di RS X, nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) terapi meropenem dengan uji sensitivitas adalah 94.242.994 dan nilai ACER terapi meropenem tanpa uji sensitivitas adalah 142.793.491. Di RS Y tidak bisa dibandingkan antara terapi meropenem dengan dan tanpa uji sensitivitas karena 85% dilakukan uji sensitivitas. Hal ini berarti penggunaan meropenem di RS Y sesuai Kepmenkes No 523 Tahun 2015. Berdasarkan nilai ACER disimpulkan bahwa terapi dengan meropenem pada kasus PGK di RS X lebih efektif jika dilakukan dengan uji sensitivitas.

Kata kunci: Meropenem, Uji Sensitivitas, Rumah Sakit, Gagal Ginjal Kronik

PENDAHULUAN

Penggunaan obat yang irasional dapat berupa penggunaan antibiotik dengan indikasi yang tidak jelas, dosis atau lama pemakaian yang tidak sesuai, cara pemakaian yang kurang tepat, serta pemakaian antibiotik secara berlebihan. Dampak lainnya dari penggunaan antibiotik secara irasional dapat berakibat meningkatkan toksisitas, dan efek samping antibiotik tersebut, serta biaya rumah sakit yang meningkat.

Studi yang telah dilakukan di Indonesia selama 1990-2010 mengenai resistensi antibiotik menunjukkan bahwa resistensi terjadi hampir pada semua bakteri patogen penting.¹ Permasalahan resistensi bakteri telah menjadi masalah di seluruh dunia sehingga WHO mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut dan strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi. Salah satu cara untuk mengendalikan kejadian resistensi bakteri adalah penggunaan antibiotik secara rasional yang didasarkan pada kultur bakteri.²

Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal.³ Pasien PGK memiliki tingkat imunitas yang rendah sehingga cenderung lebih mudah mengalami infeksi seperti pneumonia, Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan sepsis.⁴ Infeksi pada pasien PGK harus diobati terlebih dahulu karena dapat memperparah penyakit gagal ginjalnya.

Meropenem pada dosis yang dianjurkan merupakan antibiotik yang aman dan banyak digunakan pada pasien PGK dengan indikasi infeksi. Hal ini sudah terbukti tidak menyebabkan kejadian yang tidak diinginkan selama pengobatan infeksi. Penggunaan meropenem tidak merubah laju filtrasi glomerulus sehingga meropenem pada dosis yang dianjurkan merupakan antibiotik yang seharusnya digunakan pada PGK.⁵ Pemberian meropenem kepada pasien jaminan kesehatan nasional (JKN) haruslah berdasarkan hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik. Tanpa uji tersebut,

BPJS tidak akan memberikan *reimbursement* atau penggantian sehingga rumah sakit atau pasien harus menanggung sendiri biaya pengobatan dengan meropenem yang harganya cukup mahal. Harga e-catalog 2016 untuk antibiotik meropenem Rp. 54.000 per vial (1 g). Untuk pasien responden dengan Febrile neutropenia dosis umum orang dewasa 1-3 g/hari, jadi per hari biaya untuk meropenem bisa mencapai Rp. 162.000.

Berdasarkan Kepmenkes No 523 tahun 2015 tentang Formulir Nasional, Meropenem merupakan salah satu antibiotik yang harus tersedia di Rumah Sakit dan penggunaannya hanya untuk terapi lini 3 dan untuk infeksi kuman penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL). Meropenem dapat digunakan untuk penyakit febrile neutropenia, sepsis dan infeksi berat lainnya. Penggunaan maksimal 7 hari/ pasien dan setelah hasil kultur diperoleh, akan digantikan dengan antibiotika lini pertama atau spektrum sempit.⁶

Penggunaan Meropenem seringkali tidak berdasarkan pada hasil uji sensitivitas antibiotik. Oleh karena itu dilakukan analisis efektivitas biaya (*Cost Effectiveness Analysis/ CEA*) penggunaan antibiotik meropenem berdasarkan hasil uji sensitivitas dan tidak berdasarkan hasil uji sensitivitas. CEA merupakan suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik apabila terdapat beberapa pilihan yang dapat dipilih dengan tujuan yang sama.⁷ *Cost Effectiveness Analysis* mengonversi biaya dan efektivitas dalam bentuk rasio. Penghitungan CEA untuk intervensi yang berbentuk kombinasi dilakukan dengan menggunakan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).⁸

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan data *retrospective*. Penelitian dilakukan di dua rumah sakit di Kota Manado dan Kota Semarang yang memiliki laboratorium mikrobiologi, sistem rekam medis rumah sakit rapih dan baik, sistem farmasi klinis sudah berjalan. Data merupakan data sekunder yang dikumpulkan

dari rekam medis dan data biaya rumah sakit penderita PGK yang mendapat terapi meropenem yang didahului dengan uji sensitivitas dan tanpa uji sensitivitas selama bulan Januari - Desember 2016. Kriteria pasien PGK adalah dewasa (≥ 18 tahun), menjalani rawat inap minimal 3 hari, terdiagnosis infeksi dengan parameter leukosit dan perubahan “tanda-tanda vital”, data Laboratorium darah, urin, uji kultur dan uji sensitivitas antibiotik dari salah satu atau semua sampel darah, urin dan feces. Kriteria eksklusi adalah pasien pulang paksa, pasien yang sudah kritis (“sangat sulit untuk tertolong”) dan yang tidak lengkap data rekam medisnya. Penelitian ini menggunakan perspektif rumah sakit yaitu biaya yang dihitung adalah biaya yang terkait secara langsung dengan kondisi medis pasien yang diteliti. Outcome pengobatan dibagi menjadi dua kelompok yaitu pengobatan yang berhasil dan pengobatan yang tidak berhasil. Pengobatan berhasil bila terjadi penurunan leukosit dan perbaikan tanda-tanda vital. Pengobatan tidak berhasil bila terjadi perburukan nilai leukosit dan tanda-tanda vital dan pasien meninggal.

Analisis biaya dideskripsikan menggunakan rata-rata dan standar deviasi dari setiap biaya standar rumah sakit. Data yang ada dibandingkan antara kelompok pengobatan meropenem berdasarkan uji sensitivitas dan tidak berdasarkan uji sensitivitas.

HASIL

Data Demografi

Setelah melakukan skrining awal berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi maka jumlah kasus PGK yang mendapat meropenem periode Januari – Desember 2016 di RS X adalah 39 kasus dan di RS Y adalah 31 kasus. Berdasarkan hasil skrining lanjutan terhadap kelengkapan data dalam rekam medik, diperoleh sampel di RS X adalah 29 kasus dan di RS Y adalah 20 kasus.

Di RS X pasien laki-laki yang menderita PGK lebih banyak sedangkan di RS Y sebaliknya. Baik di RS X dan RS Y, pasien paling banyak pada rentang umur 55 – 74 tahun. Di RS X pasien paling banyak di rawat di kelas II sedangkan di RS

Y pasien paling banyak di rawat di kelas III.

Rentang nilai rata-rata laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien di RS X adalah 4,49 – 73,12 dengan rata-rata = 11,85 ml/menit/ 1,73 m². Mayoritas (25) pasien di RS X merupakan pasien gagal ginjal kronik stadium 5 karena mempunyai LFG kurang dari 15 ml/menit/ 1,73 m². Ada 8 pasien mengalami perbaikan hasil pemeriksaan leukosit setelah mendapat terapi meropenem. Hal ini diketahui dari hasil lab leukosit dibawah 11.000. Lama tinggal pasien di rumah sakit bervariasi antara 2 – 30 hari. Lama terapi antibiotik meropenem di rumah sakit bervariasi antara 1 – 14 hari.

Rentang nilai rata-rata laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien di RS Y adalah 5,76 – 28,57 dengan rata-rata = 11,71 ml/menit/ 1,73 m². Mayoritas (15) pasien di RS Y merupakan pasien gagal ginjal kronik stadium 5 karena mempunyai LFG kurang dari 15 ml/menit/ 1,73 m². Ada 5 pasien mengalami perbaikan hasil pemeriksaan leukosit setelah mendapat terapi meropenem. Hal ini diketahui dari hasil lab leukosit dibawah 11.000. Lama tinggal pasien di rumah sakit bervariasi antara 5 – 46 hari. Lama terapi antibiotik meropenem di rumah sakit bervariasi antara 1 – 17 hari.

Biaya Pengobatan

Biaya pengobatan pasien terdiri dari banyak faktor. Beberapa faktor dipengaruhi oleh kelas perawatan. Biaya farmasi tidak dipengaruhi oleh kelas perawatan tetapi dipengaruhi lama rawat inap. Berikut data biaya farmasi dan biaya total pengobatan pasien PGK di RS X.

Pada Tabel 1 terlihat ada 5 kasus dengan uji sensitivitas yang mengalami perbaikan setelah diterapi dengan meropenem dan ada 6 kasus dengan uji sensitivitas yang mengalami perburukan setelah diterapi dengan meropenem. Rata-rata biaya farmasi dan rata-rata total biaya pengobatan pada kasus yang mengalami perbaikan lebih mahal dibanding kasus yang mengalami perburukan. Hal ini bisa disebabkan karena lama rawat inap dan lama penggunaan antibiotik meropenem.

Tabel 1. Biaya Farmasi dan Biaya Total Pengobatan Pasien PGK yang Diterapi Meropenem dengan Uji Sensitivitas Berdasarkan Lama Perawatan di RS X (n=11)

Keadaan	No Urut Pasien	Lama Rawat	Uji Sensitivitas				
			Biaya Obat Meropenem	Biaya Obat Non Meropenem	Total Biaya Bahan Habis Pakai	Total Biaya Farmasi	Total Biaya Pengobatan
Membaik	1	17	1.476.150	2.462.861	1.195.640	5.134.651	32.318.451
	2	27	1.491.000	6.374.774	2.813.092	10.678.866	42.833.441
	3	30	1.789.000	4.685.095	7.060.918	13.535.013	57.458.738
	4	32	986.100	2.670.041	2.324.040	5.980.181	30.964.131
	5	39	918.440	7.452.423	4.418.588	12.789.451	86.742.151
	Rata rata	29	1.332.138	4.729.039	3.562.456	9.623.632	50.063.382
Memburuk	1	9	1.689.000	203.924	444.220	2.337.144	11.490.144
	2	9	164.686	2.795.025	663.856	3.623.567	9.158.717
	3	15	796.500	2.946.616	580.653	4.323.769	14.793.944
	4	17	368.776	3.193.099	207.819	3.769.694	19.897.494
	5	19	695.010	1.787.948	1.191.179	3.674.137	27.129.037
	6	30	3.248.270	7.003.002	2.081.734	12.333.006	34.936.031
	Rata-rata	17	1.160.374	2.988.269	861.577	5.010.220	19.567.561

Tabel 2. Biaya Farmasi dan Biaya Total Pengobatan Pasien PGK yang Diterapi Meropenem Tanpa Uji Sensitivitas Berdasarkan Lama Perawatan di RS X (n = 18)

Keadaan	No urut pasien	Lama Rawat	Tanpa Uji Sensitivitas				
			Biaya Obat Meropenem	Biaya Obat Non Meropenem	Total Biaya Bahan Habis Pakai	Total Biaya Farmasi	Total Biaya Pengobatan
Membaik	1	2	1.591.000	292.860	5.306.657	7.190.517	20.385.892
	2	12	1.419.908	2.387.052	2.166.440	5.973.400	23.803.675
	3	32	1.393.020	10.248.413	4.249.097	15.890.530	56.274.205
	Rata rata	19	1.467.976	4.309.442	3.907.398	9.684.816	33.487.924
Memburuk	1	2	99.010	867.578	1.505.229	2.471.817	29.666.317
	2	2	99.500	472.333	1.512.936	2.084.769	21.309.844
	3	3	197.020	1.092.193	5.589.625	6.878.838	21.661.488
	4	3	200.000	2.486.847	2.303.482	4.990.329	43.760.304
	5	3	55.562	458.007	151.184	664.753	11.921.783
	6	4	597.500	2.372.101	1.993.906	4.963.507	18.689.582
	7	4	200.000	590.597	179.784	970.381	7.334.706
	8	4	395.040	974.338	1.731.596	3.100.974	18.545.624
	9	6	199.000	1.022.244	1.984.724	3.205.968	18.131.468
	10	11	596.020	2.802.174	1.277.861	4.676.055	22.046.030
	11	13	459.720	889.884	900.041	2.249.645	22.046.205
	12	15	100.000	2.335.435	431.647	2.867.082	13.530.457
	13	15	321.304	2.285.134	751.357	3.357.795	12.640.595
	14	18	1.192.000	7.179.492	1.424.421	9.795.913	30.063.513
	15	19	394.040	1.451.120	1.769.854	3.615.014	20.579.014
	Rata rata	8	340.381	1.818.632	1.567.176	3.726.189	20.795.129

Tabel 3. Distribusi Efektivitas Terapi Meropenem pada PGK di RS X

Keterangan	RS X (n= 29)	
	Terapi Efektif	Terapi Tidak Efektif
Uji Sensitivitas	5 (45,45)	6 (54,55)
Tanpa Uji Sensitivitas	3 (16,67)	15 (83,33)

Tabel 4. Distribusi Efektivitas Terapi Meropenem pada PGK di RS Y

Keterangan	RS X (n= 20)	
	Terapi Efektif	Terapi Tidak Efektif
Uji Sensitivitas	4 (23,52)	13 (76,48)
Tanpa Uji Sensitivitas	1 (33,33)	2 (66,67)

Tabel 5. Uji Beda Statistik Biaya Pengobatan Total PGK Di RS X

No	Perlakuan	Uji Beda	Nilai p
1	Uji Sensitivitas	Kruskal Wallis	0,919
2	Tanpa Uji Sensitivitas	Kruskal Wallis	0,323

Tabel 6. Data Average Cost Effectiveness Ratio PGK Yang Diterapi Efektif Dengan Uji Sensitivitas Di RS X

Biaya Median Pengobatan Total - Efektif Dengan Uji Sensitivitas	Persentase Efektivitas Pengobatan Efektif Dengan Uji Sensitivitas	ACER
42.833.441	45,45	94.242.994

Tabel 7. Average Cost Effectiveness Ratio PGK yang Diterapi Efektif Tanpa Uji Sensitivitas Di RS X

Biaya Median Pengobatan Total - Efektif Tanpa Uji Sensitivitas	Persentase Efektivitas Pengobatan Efektif Tanpa Uji Sensitivitas	ACER
23.803.675	16,67	142.793.491

Pada Tabel 2 diketahui hanya ada 3 kasus tanpa uji sensitivitas yang mengalami perbaikan setelah diterapi dengan meropenem dan 15 kasus tanpa uji sensitivitas yang mengalami perburukan setelah diterapi dengan meropenem. Rata-rata biaya farmasi dan rata-rata total biaya pengobatan pada kasus yang mengalami perbaikan lebih mahal dibanding kasus yang mengalami perburukan. Hal ini bisa disebabkan karena lama rawat inap dan lama penggunaan antibiotik meropenem.

Berdasarkan data pada Tabel 1 dan Tabel 2 jumlah kasus yang mengalami perbaikan dengan

uji sensitivitas lebih banyak dibandingkan dengan tanpa uji sensitivitas. Biaya obat meropenem pada kasus tanpa uji sensitivitas yang mengalami perbaikan lebih mahal dibandingkan dengan uji sensitivitas meskipun lama rawat inap sebaliknya. Efektivitas Terapi

Penggunaan meropenem dengan tujuan untuk terapi infeksi pada PGK. Oleh karena itu perlu mengetahui efektivitas terapi pada kasus dengan uji sensitivitas dan tanpa uji sensitivitas. Berikut distribusi efektivitas terapi meropenem pada PGK di RS X dan RS Y.

Berdasarkan data pada Tabel 3, di RS X dari 29 kasus PGK yang menggunakan meropenem hanya terdapat 11 kasus yang menggunakan meropenem dengan didahului uji sensitivitas. Sebanyak 18 kasus penggunaan meropenem tanpa didahului uji sensitivitas. Hanya 27,59% (8) kasus yang efektif diterapi dengan meropenem. Sedangkan 72,41% (21) kasus tidak efektif diterapi dengan meropenem di RS X.

Berdasarkan data Tabel 4, di RS Y dari 20 kasus PGK yang menggunakan meropenem terdapat 17 kasus yang menggunakan meropenem dengan didahului uji sensitivitas. Hanya ada 3 kasus dimana penggunaan meropenem tanpa didahului uji sensitivitas. Hanya 25% (5) kasus yang efektif diterapi dengan meropenem. Sedangkan 75% (15) kasus tidak efektif diterapi dengan meropenem di RS Y.

Uji beda yang digunakan adalah statisik non parametrik dengan metode Kruskal Wallis. Hal ini dikarenakan jumlah pasien yang sedikit (kurang dari 30 pasien). Pada kelompok perlakuan dengan uji sensitivitas dan tanpa uji sensitivitas mempunyai nilai signifikansi (nilai p) diatas 0,05. Nilai ini secara statistik dapat diartikan tidak berbeda bermakna. Oleh karena itu, berdasarkan uji beda statistik, diketahui bahwa biaya pengobatan total pada perawatan kelas I, II dan III tidak berbeda bermakna secara statistik. Oleh karena itu pada penghitungan nilai ACER tidak dilakukan pemisahan antar kelas tersebut.

Nilai ACER 94.242.994 dapat diartikan bahwa untuk meningkatkan 100% efektivitas terapi efektif meropenem pada PGK dengan uji sensitivitas dibutuhkan biaya total pengobatan rata-rata adalah Rp. 94.242.944,-.

Nilai ACER 142.793.491 dapat diartikan bahwa untuk meningkatkan 100% efektivitas terapi efektif meropenem pada PGK tanpa uji sensitivitas dibutuhkan biaya total pengobatan rata-rata adalah Rp. 142.793.491,-. Berdasarkan tabel 6 dan 7 dapat diketahui bahwa nilai ACER dengan uji sensitivitas lebih rendah dibandingkan tanpa uji sensitivitas.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pasien di RS X maupun RS Y merupakan pasien GIK stadium 5. Adapun kriteria menurut KDIGO 2012 (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, KDIGO 2012 *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management*), derajat penyakit gagal ginjal kronik menjadi lima stadium⁹ yaitu :

1. Stadium 1 : kerusakan ginjal dengan LFG normal atau peningkatan LFG (≥ 90 ml/ menit/ 1,73 m²).
2. Stadium 2 : kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan (60 – 89 ml/ menit/ 1,73 m²).
3. stadium 3 : penurunan LFG sedang (30 – 59 ml/ menit/ 1,73 m²).
4. Stadium 4 : penurunan LFG berat (15 - 29 ml/ menit/ 1,73 m²).
5. Stadium 5 : gagal ginjal dengan LFG < 15 ml/ menit/ 1,73 m².

Penatalaksanaan terapi infeksi pada gagal ginjal stadium 5 mengikuti penatalaksanaan terapi infeksi pada umumnya. Dalam penatalaksanaan terapi infeksi, selain optimalisasi hemodinamik pasien juga ditentukan oleh pemilihan dan waktu pemberian antibiotik empiris yang adekuat. SSC (*Surviving Sepsis Campaign*) merekomendasikan pemberian antibiotik spektrum luas dalam waktu 1 jam setelah diagnosis sepsis ditegakkan dan penilaian penggunaan antibiotik setiap hari dengan metode de-ekskalasi. Pendekatan terapi sepsis yang baik dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas.¹⁰ Data penelitian ini berasal dari rekam medik pasien yang menggunakan antibiotik meropenem. Meropenem merupakan antibiotik lini ketiga golongan karbapenem yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas

daripada sebagian besar betalaktam lainnya.

Pada penelitian ini, efektivitas terapi antibiotik ditentukan dari pengamatan nilai laboratorium leukosit dan tanda-tanda vital. Tanda-tanda vital meliputi tekanan darah, denyut nadi, suhu tubuh dan saturasi oksigen. Di RS X terdapat 27,59% (8) kasus yang efektif diterapi dengan meropenem. Sedangkan 72,41% (21) kasus tidak efektif diterapi dengan meropenem. Prosentase terapi efektif dengan uji sensitivitas adalah 45,45% dan prosentase terapi efektif tanpa uji sensitivitas adalah 16,67%. Sedangkan di RS Y hanya terdapat 25% (5) kasus yang efektif diterapi dengan meropenem. Sedangkan 75% (15) kasus tidak efektif diterapi dengan meropenem di RS Y. Prosentase terapi efektif dengan uji sensitivitas adalah 45,45% dan prosentase terapi efektif tanpa uji sensitivitas adalah 16,67%. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa di kedua rumah sakit prosentase terapi efektif dengan uji sensitivitas lebih besar dibanding tanpa uji sensitivitas.

Penggunaan antibiotik tanpa uji sensitivitas mempunyai konsekuensi tidak sesuai dengan bakteri yang menginfeksi. Hal ini menyebabkan tingginya resistensi bakteri terhadap antibiotik karena kemungkinan antibiotik yang dipilih tidak sesuai. Hasil penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Astutik, dkk. Penelitian tersebut merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif pada bagian rekam medis terhadap pasien diagnosa sepsis, dewasa, dan dirawat inap di ICU RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda selama periode Januari-Oktober 2016. Antibiotik empiris yang digunakan adalah seftotaksim 16 kali penggunaan dengan resistensi sebesar 87,5% dan seftriakson 30 kali penggunaan dengan resistensi sebesar 80%. Kesesuaian antibiotik berdasarkan uji sensitivitas bakteri menunjukkan persentase kesesuaian adalah 8,69%.¹¹

Penggunaan antibiotik sesuai dengan uji sensitivitas diharapkan mempunyai clinical outcome yang sesuai. Pada penelitian ini tidak semua pasien yang diterapi dengan antibiotik sesuai dengan hasil uji sensitivitas mengalami perbaikan. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yanuar, dkk. Penelitian Yanuar, dkk merupakan

penelitian diskriptif observasional dengan desain retrospektif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif terhadap rekam medis pasien anak dengan diagnosa meningitis bakterial di bangsal rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari 2010 sampai 31 Desember 2015. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik definitif 63,33% sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik. *Clinical outcome* penggunaan antibiotik definitif sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas 100% (19 pasien) membaik.¹²

Biaya pengobatan pasien terdiri banyak faktor, diantaranya kelas perawatan. Sedangkan Biaya farmasi tidak dipengaruhi oleh kelas perawatan tetapi dipengaruhi lama rawat inap. Puspendari, dkk dalam penelitian yang berjudul “Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Biaya Obat Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Di Indonesia” menyatakan variabel yang berpengaruh terhadap biaya obat adalah umur, lama dirawat, penggunaan ICU, gangguan ketersediaan obat dan lokasi rumah sakit.¹³

Berdasarkan Tabel 1 dan Tabel 2 diketahui bahwa rata-rata biaya farmasi dan rata-rata total biaya pengobatan pada kasus yang mengalami perbaikan lebih mahal dibanding kasus yang mengalami perburukan. Perbedaan ini bisa disebabkan karena lama rawat inap dan lama penggunaan antibiotik meropenem.

Penelitian hubungan biaya pengobatan dan lama rawat inap juga dilakukan oleh Ratih Nurwanti. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* menurut perspektif rumah sakit. Metode pengambilan data dilakukan secara retrospektif dan data yang diambil adalah data kuantitatif. Subyek penelitian yang diambil adalah seluruh pasien rawat inap gagal ginjal kronik di RSD Dr. Soebandi periode 2009. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap biaya pengobatan gagal ginjal kronik adalah lama perawatan dengan nilai $p = 0,000$ sedangkan jenis kelamin, usia dan faktor resiko tidak berpengaruh terhadap total biaya pengobatan gagal ginjal kronik.¹⁴

Penelitian lain mengenai hubungan lama rawat inap dan penggunaan antibiotik dilakukan oleh Melia. Desain penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif. Pengambilan

data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien balita diare rawat inap di RSUP Persahabatan. Hasil penelitian ini adalah terdapat hubungan antara penggunaan antibiotik dengan lama perawatan pasien.¹⁵ Berdasarkan hasil penelitian ini, lama penggunaan antibiotik akan mempengaruhi lama rawat inap. Lama rawat inap akan mempengaruhi biaya farmasi dan biaya pengobatan total.

Disemua kelas perawatan, persentase biaya median meropenem terhadap biaya pengobatan total pada kelompok dengan uji sensitivitas lebih besar dibanding tanpa uji sensitivitas. Hal ini dikarenakan terapi meropenem pada kelompok dengan uji sensitivitas merupakan terapi definitive sehingga terapi meropenem lebih lama. Lama terapi antibiotik definitive sesuai dengan diagnosa pasien dan hasil uji sensitivitas. Sedangkan untuk terapi antibiotik empiris menurut Fauziyah *et al.* belum ada pedoman baku, tetapi setelah diberikan antibiotik empiris sebaiknya dilakukan evaluasi selama 48-72 jam, jika tidak menunjukkan adanya perbaikan maka pemberian antibiotik dapat diganti, jika menunjukkan perbaikan maka pemberian antibiotik dapat dilanjutkan sampai pasien sembuh dan pemberian antibiotik dihentikan setelah 7 hari.¹⁶

Berdasarkan data penelitian di RS X dan RS Y diketahui bahwa prosentase kasus terapi efektif dengan uji sensitivitas lebih tinggi dibanding tanpa uji sensitivitas. Meskipun secara keseluruhan prosentase tidak efektif lebih tinggi dibanding terapi efektif. Hal ini sejalan dengan penelitian Kahuripan, dkk yang berjudul “Analisis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas Terhadap Pencapaian Clinical Outcome Pasien Infeksi Ulkus Diabetik di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung” mengatakan rata-rata 87,06% antibiotik empiris yang digunakan resisten dan diganti dengan antibiotik yang berdasarkan hasil uji sensitivitas.¹⁷

Analisis biaya penggunaan meropenem pada pasien GSK antara RS X dan RS Y dilakukan dengan uji beda statistik. Hasil analisis menunjukkan bahwa biaya pengobatan total pada perawatan kelas I, II dan III secara statistik tidak berbeda bermakna. Oleh karena itu pada penghitungan nilai ACER tidak dilakukan pemisahan antar kelas tersebut.

Penelitian yang dilakukan oleh Dyah, dkk yang berjudul “Analisis Biaya Terapi Pasien Diabetes Melitus Rawat Inap” juga menyatakan variabel kelas perawatan tidak mempunyai hubungan bermakna secara statistik terhadap biaya pengobatan, ditunjukkan dengan $p=0,101$ ($p>0,05$)¹⁸. Penelitian lain terkait hal ini juga dilakukan oleh Azalea, dkk. Penelitiannya menggunakan metode analitik *cross-sectional* dengan perspektif rumah sakit. Data diambil secara retrospektif pada bulan Januari-April 2016. Subjek penelitian adalah pasien PGK rawat inap dengan hemodialisis. Hasil penelitian adalah tidak ada korelasi antara kelas perawatan terhadap tarif rumah sakit, sehingga kelas perawatan tidak mempengaruhi tarif rumah sakit.¹⁹ Tarif rumah sakit disini adalah biaya pengobatan untuk pasien hemodialisa. Penelitian yang berbeda dengan 2 hasil penelitian tersebut diatas yaitu penelitian yang dilakukan oleh Dwianti yang berjudul “Analisis Biaya Terapi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap dengan Hemodialisa di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2011”. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, non-eksperimental sesuai dengan perspektif rumah sakit. Metode pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Subjek penelitian ini adalah pasien rawat inap penyakit ginjal kronik dengan pengobatan hemodialisis di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta pada periode Januari-Desember 2011. Hasil penelitian menyatakan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi total biaya terapi pasien rawat inap dengan penyakit ginjal kronis di bawah perawatan hemodialisis adalah usia, frekuensi hemodialisis, kelas perawatan, dan jenis pembiayaan.²⁰

Pada Tabel 6 dan 7 menunjukkan bahwa nilai ACER dengan uji sensitivitas lebih rendah dibandingkan tanpa uji sensitivitas. Hal ini dikarenakan antibiotik yang digunakan efektif karena didasarkan uji sensitivitas. Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini dilakukan oleh Sugiyono yang menyatakan kesesuaian antibiotik definitif terhadap hasil uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik yaitu 58,8% (57) sesuai dan 41,2% (40) tidak sesuai. Berdasarkan analisis Chi-square menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kesesuaian antibiotik definitif terhadap clinical outcome pasien ulkus diabetik

dengan nilai $p=0,03$.²¹

KESIMPULAN

Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, di RS X terdapat total 29 pasien yang menggunakan meropenem. Sebelas pasien yang menggunakan meropenem dengan uji sensitivitas dan 18 pasien menggunakan meropenem tanpa uji sensitivitas. Terapi efektif menggunakan meropenem dengan uji sensitivitas sebanyak 5 pasien dengan rata-rata biaya penggunaan meropenem adalah Rp. 1.332.138,-. Terapi tidak efektif menggunakan meropenem dengan uji sensitivitas sebanyak 6 pasien dengan rata-rata biaya penggunaan meropenem adalah Rp. 1.160.374,-. Terapi efektif menggunakan meropenem tanpa uji sensitivitas sebanyak 3 pasien dengan rata-rata biaya penggunaan meropenem adalah Rp. 1.467.976,-. Terapi tidak efektif menggunakan meropenem tanpa uji sensitivitas sebanyak 15 pasien dengan rata-rata biaya penggunaan meropenem adalah Rp. 340.381,-.

Adapun nilai ACER penggunaan meropenem di RS X didasarkan hasil uji sensitivitas sebesar Rp. 94.242.994,- dibandingkan dengan nilai ACER penggunaan meropenem tanpa didasarkan hasil uji sensitivitas sebesar Rp. 142.793.491 untuk setiap peningkatan efektivitas 100%. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa terapi yang lebih *cost-effective* yaitu penggunaan meropenem didasarkan hasil uji sensitivitas.

Di RS Y terdapat 17 kasus penggunaan meropenem dengan uji sensitivitas dan 3 kasus tanpa uji sensitivitas yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Oleh karena itu tidak dilakukan analisa lanjut dan tidak dihitung nilai ACER. Hal ini dapat diasumsikan bahwa penggunaan meropenem di RS Y sudah sesuai Kepmenkes No 523 tahun 2015 Tentang Formularium Nasional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Kepala Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Kepala Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Dr. Karyana, Donny, SE, Kepala Instalasi Farmasi, Kepala Instalasi Rekam Medik dan Kepala

Sistem Informasi RS terkait, dr. Maria Shinta Dame Parhusip, Sp.PK., Dr. dr. Laurentia Konadi, MS., Sp.GK., Pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu-satu yang sangat membantu proses pengumpulan data penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. WHO Regional Office for South East Asia, Bibliography of Scientific Publication on Antimicrobial Resistance from South-East Asia Region 1990-2010, 2011, Available from www.searo.who.int/entity/antimicrobial_resistance/documents/WHD-11_Bibliography.pdf.
2. Bronzwaer S, Cars O, Buchholz U, Mölsted S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al. The Relationship between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Europe March 2002; 8(3): 278–282. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2732471/>
3. Siti Setiati, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta : Internal Publishing; 2014.
4. Naqvi SB dan Collins AJ. 'Infectious complication in Chronic Kidney Disease', *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2006; 11(3): 199-294.
5. Myrna Y. Munar and Harleen Singh, *Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease*, AAFP. 2007; 75(10):1487-1496.
6. Kemenkes, Keputusan Menteri Kesehatan No 523 tahun 2015, *Formularium Nasional*. Jakarta : kementerian Kesehatan RI; 2015.
7. Sriram S. Aiswaria V. Cijo AE. Mohankumar T. Antibiotik sensivity pattern and cost-effectiveness analysis of antibiotik therapy in an Indian tertiary care teaching hospital. *Journal of Research of Pharmacy Practice*. 2013; 2(2): 70–74.
8. Schulman KA. Glick H. Polsky D. *Pharmacoeconomics: Economics evaluation of pharmaceuticals* 4th Editions. New York : John Wiley and Sons; 2007.
9. KDIGO Board Members. *Clinical Practice Guideline for The Evaluation And Management of CKD*. 2013; Vol 3, Issue 1.
10. Hidayati, Arifin, Helmi., Raveinal, *Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis dengan Gangguan Ginjal*, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2016; 2 (2) : 129 – 137
11. Astutik, Arwin Widi., Annisa, Nurul., Rusli, Rolan., Ibrahim, Arsyik., *Kajian Kesesuaian Pemilihan Antibiotik Empiris Pada Pasien Sepsis Di Instalasi Rawat Inap Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda*, *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 23 – 24 April 2017, 38 – 47.
12. Yanuar, Wihda., Puspitasari, Ika., Nuryastuti, Titik., *Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif Terhadap Clinical Outcome pada Pasien Anak dengan Meningitis Bakterial Di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat*, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016; 6 (3) : 187 – 204.
13. Puspendari, Diah Ayu., Mukti, Ali Ghufro., Kusnanto, Hari., *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Biaya Obat Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit di Indonesia*, *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*. 2015; 4 (3) : 104 – 8.
14. Nurwanti, Ratih., *Analisis Biaya Pengobatan Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis pada Pasien Rawat Inap di RSD Dr. Soebandi Jember Periode 2009*. *Pharmauho*. 2018; 4 (1): 42-47.
15. Meila, Okpri., *Analisis Hubungan Penggunaan Antibiotik dengan Lama Perawatan pada Pasien Anak Diare di RSUP Persahabatan*, *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*. 2016; 1 (1) : 21 – 30.
16. Fauziah Radji M. Nurgani A. *Hubungan penggunaan antibiotik pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ICU RSUP Fatmawati Indonesia*. [Tesis]. Jakarta : Universitas Indonesia; 2010.
17. Kahuripan Ardiansyah. Andrajati Retnosari. Syafridani Tetty. *Analisis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas Terhadap Pencapaian Clinical Outcome Pasien Infeksi Ulkus Diabetik Di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung*, *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2009; VI (2) : 75 – 87.
18. Dyah, Ria Istaming., Wahyono, Djoko., Andayani, Tri Murti., *Analisis Biaya Terapi*

- Pasien Diabetes Melitus Rawat Inap, Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi. 2014; 4 (1) : 55 – 62.
19. Azalea, Metty., Andayani, Tri Murti., Satibi, Analisis Biaya Pengobatan Penyakit Ginjal Kronis Rawat Inap Dengan Hemodialisis Di Rumah Sakit. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi. 2016; 6 (2) : 141 – 150.
20. Dwianti, M.U., 2013. 'Analisis Biaya Terapi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap dengan Hemodialisa di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2011.[Tesis]. Jakarta : Universitas Gadjah Mada; 2013.
21. Sugiyono, 2016, Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif Terhadap Clinical Outcome Dan Gambaran Antibiotogram Pada Pasien Ulkus Diabetik Di Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta. [Tesis]. Yogyakarta : Ilmu Farmasi UGM; 2016.