Cost Effectiveness of Ciprofloxacin versus Cotrimoxazole in the Treatment of Urinary Tract Infection at Hasanuddin University Hospital, Makassar

Andi Paluseri, Fajriansyah, Ade Fitri
Bagian Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl Perintis Kemerdekaan KM 13,7, Makassar

Artikel info

Diterima : 14 Juni 2020
Direvisi : 23 Juni 2020
Disetujui : 02 Juli 2020

Keyword
Ciprofloxacin
Cost effectiveness
Cotrimoxazole
Urinary tract infection

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) can be treated with many of option of antibiotic. It also resulting in in a different in cost. The aim of this study to compare the cost effectiveness of cotrimoxazole with ciprofloxacin in patients with UTI in Hasanuddin University Hospital, Makassar. This study was designed by retrospective data. Data were collected from medical record from inpatients with UTI. Totally 16 patients were included in this study, while the cost effectiveness were analyzed by the average cost-effectiveness ratio (ACER). The result showed that ACER ratio for ciprofloxacin were IDR 36.239, while cotrimoxazole were IDR 28.723. In conclusion, cotrimoxazole is more cost-effectiveness than ciprofloxacin.

Analisis Efektivitas Biaya Antara Penggunaan Siprofloksasin dan kotrimoksazol Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar

Kata kunci
Analisis efektivitas biaya
Infeksi Saluran Kemih
Siprofloksasin
Kotrimoksazol

ABSTRAK

Pengobatan infeksi saluran kemih (ISK) menggunakan berbagai macam terapi antibiotik sehingga biaya yang dikeluarkan pasien pun bervariasi. Antibiotik yang sering digunakan untuk pasien ISK yaitu siprofloksasin dan kotrimoksazol. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas biaya antara penggunaan siprofloksasin dan kotrimoksazol pada pengobatan ISK di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode Januari-Desember 2018 dan periode Januari-Juni 2019. Desain penelitian ini adalah studi observasional dengan mengumpulkan data rekam medik secara retrospektif *cross sectional* pasien rawat inap ISK. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 16 pasien. Metode *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) digunakan untuk mengevaluasi efektivitas biaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasio ACER untuk pasien yang menggunakan siprofloksasin adalah Rp 36.239 dengan efektivitas terapi sebesar 100% sedangkan rasio ACER untuk pasien menggunakan kotrimoksazol sebesar Rp 28.723 dengan efektivitas terapi sebesar 100%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kotrimoksazol lebih *cost effective* dibandingkan dengan antibiotik siprofloksasin.

Koresponden author
Andi Paluseri
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia
Email: Email : puanguce2014@gmail.com

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) menempati urutan kedua penyakit infeksi terbanyak setelah infeksi saluran pernafasan. Hasil pemeriksaan simtomatis per tahun menunjukkan bahwa sekitar 100.000 pasien melakukan rawat inap dan 7 juta pasien melakukan rawat jalan akibat ISK (Prakasam *et al.,* 2012; Nordstrom *et al*., 2013; Alkhyat & Al-Maqtari, 2014). Di Indonesia, prevalensi kejadian ISK cukup tinggi yaitu 180.000 kasus/tahun (Depkes RI, 2014; Darsono *et al*., 2016).

ISK terjadi akibat adanya invasi patogen pada sistem urinaria yang memicu timbulnya respons peradangan (inflamasi) dari urotelial (Sibi et al., 2011). Bakteri *E. coli* menjadi penyebab paling sering terjadinya ISK dibandingkan dengan bakteri Gram negatif lainnya ataupun bakteri Gram positif (Getachew, 2010). Pengobatan infeksi saluran kemih sebagian besar menggunakan antibiotik. Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri. Di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapat antibiotik. Persentase tersebut 20-65% penggunaannya dianggap tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan masalah resistensi dan efek obat yang tidak dikehendaki (Lestari dkk., 2011).

Antibiotik trimetoprim-sulfametoksazol telah dikenal lama sejak digunakan sebagai terapi lini pertama untuk pengobatan ISK. Obat ini efektif untuk penggunaan selama 3 hari, akan tetapi efek samping berupa alergi dapat timbul dan kadang-kadang efek sampingnya berat (Suwarto S., dkk. 2014). Pada wanita dengan ISK karena *E. coli* yang sensitif keberhasilan terapi dapat mencapai 90%-95% dalam waktu 3 hari pengobatan. Nitrofurantoin merupakan anti mikroba dengan spektrum yang sempit tanpa mempunyai efek sistemis. Obat ini hanya di indikasikan untuk pengobatan ISK yang disebabkan *E. coli* atau *Staphylococcus, saprophyticus,* kedua kuman ini merupakan kuman patogen penyebab tersering (95%) dari ISK. Obat ini telah lama digunakan dalam waktu 50 tahun dan merupakan obat yang aman dan efektif. Formula awal obat ini mempunyai efek samping pada sistem gastrointestinal akan tetapi macrocrystaline yang baru telah menurunkan efek samping yang dapat di toleransi dengan baik. Nitrofuratoin mempunyai efek keberhasilan terapi sebesar 85%-90% dalam waktu 7 hari pengobatan, akan tetapi bila diberikan dalam waktu 3 hari efek keberhasilan pengobatan menjadi 70%-80%.

Fluorokuinolon yaitu siprofloksasin, ofloksacin, dan levofloksasin, dapat digunakan pada ISK selama 3 hari dan dapat di toleransi dengan baik. Pengobatan penderita dengan ISK yang sensitifterhadap fluorokuinolon akan memberikan hasil yang sama baiknya dengan pengobatan yang menggunakan TMP/SMX, dengan tingkat keberhasilan 90%-95% penggunaan fluorokuinolon sebagai dosis tunggal mempunyai efek terbatas terhadap *S.saprophyticus.*

Penggunaan fosfomisin sebagai dosis tunggal dilaporkan memberikan hasil yang baik pada penderita ISK akan tetapi dilaporkan tingkat keberhasilannya sekitar 70%. Sefalosforin merupakan antibiotik yang dapat digunakan pada pengobatan ISK akan tetapi obat ini digunakan khususnya digunakan pada wanita hamil oleh karena untuk mengurangi timbulnya resistensi.

Masalah biaya kesehatan (rumah sakit, dokter, obat, dan lain-lainnya) beberapa tahun terakhir ini telah banyak menarik perhatian di berbagai negara (Muhartati et al., 2011). Seperti halnya di negara lain, Indonesia telah mengalami peningkatan biaya perawatan kesehatan, khususnya biaya farmasi untuk obat-obatan, oleh karena itu saat ini peranan farmakoekonomi sangat penting dalam pengambilan keputusan yang lebih rasional dalam proses pemilihan terapi, pemilihan pengobatan, dan alokasi sumber daya sistem bagi kalangan pengambil keputusan klinis dan administratif, termasuk dokter, apoteker, anggota komite formularium dan administrator perusahaan asuransi (Tjandrawinata R. 2016).

Analisis farmakoekonomi digunakan untuk mengidentifikasi, menilai, mengukur, dan membandingkan biaya dan konsekuensi dari alternatif yang tersedia. Ada beberapa jenis metode analisis farmakoekonomi yang dapat digunakan salah satunya adalah metode CEA. *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) merupakan suatu metode farmakoekonomi untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik pada kedua pilihan terapi dengan tujuan yang sama, sehingga perlu dilakukan perhitungan *ACER* dan *ICER*. Dalam hal ini, CEA digunakan untuk memperkirakan status kesehatan baik secara kualitas maupun kuantitas hidup dan seberapa banyak biaya yang harus dikeluarkan untuk mencapai peningkatan tersebut . Hasil yang didapatkan dari CEA dinyatakan sebagai rasio berupa Average Cost-Effectivenes ratio (ACER) atau Incrementar Cost-Effectiveness Ratio (ICER). ACER menggambarkan total biaya alternatif program atau terapi dibagi outcome klinis untuk memberi gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Alternatif terapi yang dikatakan paling cost-effective adalah alternatif terapi dengan nilai ACER paling rendah. Dengan menggunakan rasio tersebut, peneliti dapat memilih alternatif yang memiliki biaya paling rendah per outcome yang didapat. CEA bukan mengenai pengurangan biaya melainkan mengenai optimasi biaya yang dikeluarkan (DiPiro et al., 2011). Pengobatan infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar menggunakan berbagai macam terapi antibiotik. Antibiotik yang sering digunakan diantaranya siprofloksasin dan kotrimoksazol. Penggunaan antibiotik yang berbeda mengakibatkan besarnya biaya obat yang dikeluarkan pasien bervariasi. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui terapi antibiotik mana yang lebih *cost effective* antara penggunaan siprofloksasin dan kotrimoksazol pada kasus infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas biaya antara antibiotik siprofloksasin dan kotrimoksazol yang digunakan untuk pengobatan ISK Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian

Penelitian ini menggunakan studi observasi dengan pengambilan data secara retrospektif *cross sectional* pada bulan Januari-Desember 2018 dan Januari-Juni 2019. Kemudian dari data hasil penelitian dilakukan perhitungan analisis biaya medis langsung dan analisis efektivitas biaya.

Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *Totality sampling*. Sampel penelitian ini yaitu berupa data rekam medik dari pasien penyakit infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar dalam kurun waktu Oktober-Desember 2019. Jumlah sampel yang diambil adalah semua pasien penyakit infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar

Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu:

1. Pasien rawat inap yang menderita infeksi saluran kemih
2. Pasien yang berumur 18 tahun ke atas
3. Pasien yang menggunakan antibiotik siprofloksasin dan kotrimoksazol
4. Pasien yang memiliki data rekam medik lengkap.

Pasien akan diekslusi apabila:

1. Pasien yang pindah dan pulang paksa
2. Data status pasien yang tidak lengkap, hilang, serta tidak jelas terbaca
3. Pasien infeksi saluran kemih yang menggunakan antibiotik lain

Pengumpulan dan Analisis Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan metode observasi dengan mencatat data-data yang dibutuhkan pada penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data dari bagian rekam medik, instalasi farmasi dan bagian keuangan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar menggunakan lembar pengumpulan data.

Analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini adalah analisis univariat untuk melihat deskripsi dan distribusi frekuensi dari tiap-tiap variabel. Analisa efektivitas biaya didapatkan berdasarkan rumus perhitungan *Average Cost Effectiviness Ratio* (ACER). Suatu obat dikatakan cost effective apabila nilai ACER suatu obat dari kedua obat yang dibandingkan adalah yang paling rendah dari obat yang dibandingkan. Analisis biaya dilakukan dengan melihat komponen dan besar biaya yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani perawatan serta *outcome* dari masing-masing terapi. Rata-rata *direct cost* yang dihitung meliputi biaya antibiotik, biaya obat lain, biaya konsultasi dokter, biaya laboratorium dan biaya rawat inap. *Cost Effectiviness* dengan ACER dihitung berdasarkan perhitungan total biaya langsung dibagi dengan efektivitas terapi (Susano, R.F. dkk 2014).

Rumus Perhitungan ACER

$$\text{ACER} = \frac{\text{Rata}-\text{Rata Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\textit{Outcome}\ \text{Klinis (\% Efektivitas)}}$$

$$\frac{\text{Rata}-\text{Rata Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\textit{Outcome}\ \text{Klinis (\% Efektivitas)}}$$

Tabel 1 Distribusi pasien Infeksi Saluran Kemih Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar berdasarkan kriteria inklusi

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Usia		
18-25 tahun	5	31,25%
26-35 tahun	3	18,75%
36-45 tahun	2	12,5%
46-55 tahun	4	25%
56-65 tahun	1	6,25%
>65 tahun	1	6,25%
Jenis Kelamin		
Laki- Laki	5	31,25%
Perempuan	11	68,75%
Lama Rawat Inap		
1-3 hari	3	18,75%
4-6 hari	9	56,25%
7-10 hari	3	18,75%
>10 hari	1	6,25%
Antibiotik		
Siprofloksasin	13	81,25%
Kotrimoksazol	3	18,75%

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini berdasarkan proses penelusuran data rekam medik pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat inap Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode Januari sampai Desember 2018 dan periode januari sampai juni 2019. Penelitian dimulai dengan penelusuran nomor indeks pasien infeksi saluran kemih yang selanjutnya akan didapatkan nomor rekam medik dari pasien infeksi saluran kemih. Dari nomor rekam medik tersebut selanjutnya dilakukan penelusuran data pasien.

Subyek penelitian yaitu pasien dengan diagnosa infeksi saluran kemih yang menunjukkan gejala infeksi tersebut saat masuk ke rumah sakit. Pada periode januari-desember 2018 dari nomor rekam medik didapatkan sejumlah 19 pasien dengan diagnosa infeksi saluran kemih, Kemudian penulusuran nomor indeks pasien infeksi saluran kemih dilanjutkan dengan pengambilan data pasien pada periode januari-juni 2019 dan didapatkam sejumlah 13 pasien dengan diagnosa infeksi saluran kemih. Jadi total data pasien yang didapatkan dari periode januari-desember 2018 dan januari-juni 2019 adalah 32 pasien. Akan tetapi dari penelitian yang dilakukan hanya didapatkan 16 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui pada umur berapa biasanya seseorang rentan terkena penyakit infeksi saluran kemih dan untuk mengetahui seberapa hubungannya pengaruh umur dengan penyakit infeksi saluran kemih. Berdasarkan kelompok umur pasien yang memiliki riwayat penyakit infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode

Tabel 1 Total biaya masing-masing komponen pada pasien infeksi saluran kemih selama perawatan di rumah sakit.

No	Jenis Biaya	Total Biaya (Rp)	
		siprofloksasin	Kotrimoksazol
1	Biaya Antibiotik	942.354.32	11.136.00
2	Biaya Non-Antibiotik	6.813.797.00	728.876.00
3	Biaya Laboratorium	4.031.600.00	862.900.00
4	Biaya Konsultasi Dokter	5.175.469.00	1.210.000.00
5	Biaya rawat inap	30,148,000.00	5,804,000.00
	Total biaya	47.111.220.92	8.616.912.00
	Rata-rata	3,623,940,07	2,872,304.00

Januari sampai Desember 2018 dan Januari-Juni 2019 seperti tersaji pada Tabel 1. Tabel 1 di atas menunjukkan angka kejadian Infeksi Saluran Kemih terbanyak di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada kelompok umur 18-25 tahun dengan persentase 31,25% sebanyak 5 pasien. Hasil penelitian menunjukkan Infeksi Saluran Kemih banyak terjadi pada usia remaja akhir biasanya dikarenakan tidak membersihkan kelamin dengan benar, kurang minum air dan yang paling sering menjadi penyebab infeksi saluran kemih adalah bakteri *E. coli*. Penelitian ini juga mengungkap bahwa kejadian infeksi saluran kemih meningkat pada pasien umur 46-55 tahun dengan persentase 25% dengan 4 pasien. Prevalensi ISK seharusnya lebih besar terjadi pada perempuan usia postmenopouse dikarenakan produksi hormon estrogen menurun yang mengakibatkan pH pada cairan vagina naik sehingga menyebabkan meningkatnya perkembangan mikroorganisme pada vagina. Namun pada penelitian ini pasien dengan usia muda lebih tinggi tingkat kejadiannya.

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Pada tabel 1 dari 16 pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi, didapatkan prevalensi angka yang jauh berbeda antara pasien laki-laki dengan pasien perempuan yaitu jumlah pasien yang berjenis kelamin laki-laki sejumlah 5 pasien (31,25%) dan pasien yang berjenis kelamin perempuan sejumlah 11 pasien (68,75%).

Prevalensi dan insiden ISK lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki, hal ini dikarenakan faktor klinis seperti perbedaan anatomi, efek hormonal dan pola perilaku (Astal, 2009).

Infeksi saluran kemih banyak terjadi pada wanita karena uretra wanita lebih pendek sehingga bakteri kontaminan lebih mudah menuju kandung kemih dan pada usia produktif, sebagian wanita sudah mulai melakukan aktivitas seksual pada usia tersebut (Coyle dan Prince, 2008).

Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Perawatan

Lama rawat dihitung berdasarkan jumlah total hari pasien dirawat inap di rumah sakit. Persentase terbesar lama pasien di rawat inap adalah dari 4-6 hari. Lama perawatan merupakan salah satu indikator pengukuran efektivitas terapi yaitu lama rawat inap pasien mulai pasien masuk rumah sakit dan jumlah malam yang dihabiskan untuk perawatan di rumah sakit (Husnita, 2016). Adapun pasien yang mengalami rawat inap lebih dari 7 hari dikarenakan adanya penyakit penyerta yang dialami oleh pasien, sehingga pasien membutuhkan waktu untuk menjalani perawatan yang lebih lama.

Distribusi Pasien Berdasarkan Penggunaan Antibiotik

Terapi infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar secara umum menggunakan obat antibiotik golongan fluoroquinolon dan Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Antibiotik golongan floroquinolon yang sering digunakan ialah siprofloksasin dengan mekanisme menghambat aktivitas DNA gyrase bakteri, bersifat bakterisidal dengan spektrum luas terhadap bakteri Gram-positif maupun negatif (Brooks et al., 2001; Qarah,1992).

Siprofloksasin merupakan golongan *fluoroquinolone* yang memiliki cara kerja dengan mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri. *Fluoroquinolone* akan menghambat topoisomerase II dan IV pada bakteri yang masing-masing berfungsi untuk relaksasi DNA saat transkripsi dalam proses replikasi DNA dan untuk pemisahan DNA baru yang terbentuk setelah proses replikasi DNA bakteri selesai . Sedangkan cotrimoksazole adalah antibiotik dari dua macam obat yaitu *Trimetropim* dan *sulfametoksazol*. Cotrimoksazol salah satu antibiotik *first-line therapy* untuk infeksi saluran kemih (Sari PA dkk, 2015). Spektrum antibakteri trimetropin sama dengan sulfametoksazol, dengan daya antibakteri 20-100 kali lebih kuat dari pada sulfametoksazol. Mekanisme kerja dari kotrimoksazol ialah Aktivitas anti mikroba dari *trimetropim* dan *sulfametoksazol* dihasilkan dari kerja pada dua tahap jalur enzimatik untuk sintesis asam tetrahidrofolat. Sulfonamide menghambat penggabungan asam para-aminobenzoat (PABA) ke dalam asam folat. Trimetroprim mencegah reduksi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tetrahidrofolat adalah senyawa folat yang penting pada reaksi transfer satu karbon. Trimetropim merupakan inhibitor dihidrofolat reduktase yang sangat selektif (Hardhman JG dkk, 01). Gambaran penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 antibiotik yang paling banyak digunakan ialah siprofloksasin untuk mengobati penyakit infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar dengan persentase

Tabel 2 Gambaran efektivitas terapi pasien infeksi saluran kemih yang telah memenuhi parameter kesembuhan.

No	Antibiotik	Jumlah Pasien	Parameter Keberhasilan		Efektivitas (%)
			Ya	Tidak	
1	Siprofloksasin	13	13	-	100%
2	Kotrimoksazol	3	3	-	100%

81,25% di bandingkan dengan kotrimoksazol dengan presentase 18,75%.

Analisis Biaya

Penelitian dilakukan dengan analisis biaya dari sudut pandang rumah sakit. Analisis dilakukan untuk mengetahui komponen dan besar biaya terapi pasien infeksi saluran kemih dalam biaya medik langsung dan biaya total terapi setiap kelompok terapi. Komponen biaya medik langsung meliputi: biaya antibiotik, biaya obat non antibiotik, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter, dan biaya rawat inap.

Tabel 3 menunjukkan komponen biaya medik langsung pada pasien infeksi saluran kemih dengan jenis pembiayaan BPJS rawat inap di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar sebagai berikut:

Biaya yang digunakan untuk membayar obat yang digunakan pada pasien ISK selama perawatan. Biaya ini dihitung berdasarkan pada harga satuan antibiotik injeksi dikalikan dengan jumlah penggunaan per hari selama perawatan. Tabel 3 tersebut menunjukkan total biaya pemakaian antibiotik siprofloksasin lebih tinggi yaitu Rp. 942.354,32 dibandingkan antibiotik kotrimoksazol Rp. 11.136,00. Tingginya harga antibiotik siprofloksasin dipengaruhi oleh perbedaan harga obatnya, injeksi siprofloksasin infus dengan harga RP. 14.000 per botol diberikan setiap 1x24 jam dan siprofloksasin 500 mg tablet dengan harga Rp.412 Per tablet diberikan 2x24 jam sedangkan kotrimoksazol 480 mg tablet dengan harga Rp.165 per tablet diberikan setiap 2x24 jam.

Biaya obat non antibiotik merupakan biaya pembelian obat lain diluar antibiotik siprofloksasin dan kotrimoksazol yang digunakan pasien untuk mengurangi keluhan atau gejala yang dialaminya seperti: demam, nyeri dan lain-lain. Tabel 3 tersebut menunjukkan total biaya pemakaian obat tambahan siprofloksasin lebih tinggi yaitu Rp. 6.813.797 dibandingkan kotrimoksazol Rp 728.876 Tingginya biaya obat tambahan pada kelompok siprofloksasin karena beberapa pasien memerlukan obat lain untuk mengurangi keluhan atau gejala yang dialami. Selain antibiotik diberikan beberapa obat untuk menunjang kesembuhan pasien yaitu dengan memberikan parasetamol untuk meringankan rasa sakit saat buang air kecil (Soenarjo, 2015). Ranitidin untuk menurunkan sekresi asam lambung yang meningkat dengan cara menghambat reseptor histamin 2 (Setiabudy, 2011). Diberikan NaCl 0,9% untuk mengembalikan keseimbangan elektrolit pada dehidrasi akibat mual muntah (Schwartz, 2000).

Biaya yang diperlukan sebagai faktor penunjang seperti laboratorium dan pengambilan spesimen. Tabel 3 tersebut menunjukkan total biaya diagnosik kelompok siprofloksasin lebih tinggi yaitu sebesar Rp 4.031.600 dibandingkan kotrimoksazol Rp 862.900,00. Tingginya biaya diagnostik pada kelompok siprofloksasin karena terdapat beberapa pasien mendapatkan uji tambahan seperti uji SGOT.

Jasa yang diberikan dokter langsung kepada pasien selama mendapatkan perawatan di rumah sakit. Pada Tabel 3 tersebut menunjukkan total biaya konsultasi dokter kelompok siprofloksasin lebih tinggi yaitu sebesar Rp. 5.175.469 dibandingkan kotrimoksazol Rp. 1.210.000. adanya perbedaan biaya tersebut tergantung pada frekuensi konsultasi antara pasien dan dokter.

Biaya rawat inap pasien selama perawatan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin pada tabel 3 tersebut menunjukkan total biaya rawat inap siprofloksasin lebih tinggi yaitu sebesar Rp. 30.148.000 dibandingakan dengan kotrimoksazol Rp. 5.804.000. Adanya perbedaan biaya tersebut tergantung dari lama rawat inap dan ruang rawat inap yang di tempati oleh pasien.

Efektivitas Terapi

Efektivitas antibiotik adalah pengukuran keberhasilan penggunaan antibiotik pada pasien, guna, meningkatkan, taraf hidup dari pasien. Efektivitas penggunaan antibiotik sendiri dapat dilihat berdasarkan parameter keberhasilan dalam menyembuhkan pasien infeksi saluran kemih seperti pengamatan nilai leukosit dalam urine. Berdasarkan obat-obatan yang digunakan pada terapi Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar terdapat berbagai macam variasi antibiotik yang digunakan pada pasien. Berdasarkan hasil penelitian di lapangan didapatkan bahwa antibiotik golongan fluoroquinolon yaitu siprofloksasin dan antibiotik golongan Trimethoprim-Sulfamethoxazol, yaitu kotrimoksazol yang banyak digunakan sebagai terapi.

Tabel 4 menunjukkan menunjukkan pasien yang menggunakan antibiotik siprofloksasin sebanyak 13 pasien yang mencapai target terapi sedangkan kotrimoksazol sebanyak 3 pasien yang mencapai target terapi. Efektivitas terapi kelompok siprofloksasin dan kotrimoksazol memiliki persen efektifitas yang sama yakni 100%. Persentase efektivitas dihitung dengan membandingkan jumlah pasien mencapai target terapi dengan pasien yang menggunakan antibiotik. Nilai persentase efektivitas semakin tinggi, maka semakin efektif kelompok antibiotik yang digunakan.

Kejadian tanda infeksi yang dialami pasien di Rumah Sakit UNHAS tahun 2018 dan periode Januari sampai Juni 2019, dilihat dari pemeriksaan laboratorium (peningkatan leukosit).

1. Peningkatan Suhu (Demam)
   Demam merupakan gejala klinik terpenting untuk mendiagnosis terjadinya infeksi. Suhu tubuh pasien yang terkena infeksi umumnya mengalami kenaikan suhu tubuh > 37^0Celsius yang terjadi selama 2

Tabel 3 Hasil Perhitungan ACER

No	Terapi Antibiotik	Rata-Rata Biaya Medis Langsung (Rp)	Efektivitas (%)	Nilai ACER
1	Siprofloksasin	3.623.940	100	36.239
2	Kotrimoksazol	2.872.304	100	28.723

hari (Rachimhadhi & Wiknjosastro 2010). Demam menjadi penanda bahwa tubuh sedang melakukan perlawanan terhadap agen-agen mikroorganisme (Djunarko & Hendrawati 2011). Peningkatan suhu tubuh tersebut dapat diatasi dengan pemberian antibiotik terapi dengan antibiotik luas secara intravena, dan pasien membaik dalam waktu 48-72 jam. Pasien yang demam dengan suhu tubuh > 37 derajat Celsius diberikan parasetamol dan antibiotik terapi untuk menurunkan suhu tubuh.

2. Peningkatan Leukosit
   Leukosit merupakan salah satu sel dalam antibiotik imun yang berperan dalam melawan infeksi serta melindungi tubuh dengan memfagosit antibiotik asing dan memproduksi atau mengangkut antibiotik. Nilai normal leukosit di Rumah Sakit UNHAS adalah 4.500-10.000/ µL. Nilai leukosit yang mengalami peningkatan lebih dari normal disebut sebagai leukositosis (KEMENKES RI 2011). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien yang telah mendapatkan terapi antibiotik siprofloksasin dan kotrimoksazol dinyatakan normal karena memiliki nilai leukosit ≤10.000/ µL. Penyebab dari leukositosis antara lain karena adanya infeksi bakteri (khususnya bakteri piogenik, lokal atau generalisata), inflamasi dan nekrosis jaringan, kelainan metabolik, terapi kortikosteroid (menghambat marginasi) (Hoffbrand et al., 2002).

Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan metode perhitungan *Average cost-effectiveness ratio* (ACER). ACER menggambarkan rata-rata biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Data biaya pengobatan langsung yang diperoleh dari pasien infeksi saluran kemih di rumah sakit universitas hasanuddin Makassar selanjutnya digunakan untuk menghitung rasio efektivitas biaya yang dinyatakan dengan ACER (*Average cost effectiveness ratio*).

Perhitungan rasio tersebut, hasilnya akan menunjukkan alternatif terapi antibiotik yang memiliki biaya medis langsung paling rendah per-outcome yang didapat (biaya medis langsung/hari). Berikut adalah hasil perhitungan nilai ACER untuk masing-masing alternatif terapi:

Nilai *Average Cost-effectivines Ratio* (ACER) atau rasio rerata efektivitas biaya dari suatu pilihan beberapa alternative terapi yang memiliki tujuan yang sama adalah rasio dengan nilai terendah (DiPiro et al., 2011). Berdasarkan hasil perhitungan ACER yang ditunjukkan dalam tabel 5, dapat diketahui bahwa nilai ACER yang paling rendah adalah rasio rerata efektifitas biaya dari terapi antibiotik kotrimoksazol yaitu 28.723 sedangkan antibiotik siprofloksasin yaitu 36.239. Pilihan alternatif terapi yang lebih *cost-effective* adalah alternatif terapi dengan nilai ACER yang lebih rendah daripada yang lain (Kemenkes, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik kotrimoksazol merupakan pilihan terapi antibiotik yang lebih *cost-effectife* dibandingkan pilihan antibiotik siprofloksasin yang digunakan untuk terapi pasien infeksi saluran kemih di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Perlu ditekankan kembali bahwa analisis farmakoekonomi secara CEA bukan untuk mengetahui pengurangan biaya melainkan pada hal optimasi biaya.

Untuk memperkuat hasil perhitungan ACER yang telah diperoleh selanjutnya perbandingan efektivitas biaya antar terapi antibiotik dipetakan dalam tabel perbandingan antibiotik berdasarkan efektivitas biaya yang sesuai dengan Tabel 2.1 dalam pemetaan tersebut akan diketahui antibiotik yang menjadi pilihan utama berdasarkan tinggi rendahnya efektivitas biaya yang diperoleh dibandingkan dengan antibiotik lainnya. Perbandingan hasil efektivitas biaya antar terapi antibiotik dikelompokkan sesuai tabel 2.1 yang ditunjukkan dalam tabel berikut ini (Kemenkes, 2013):

Berdasarkan Tabel 6, posisi perbandingan antibiotik kotrimoksazol berada di kolom D atau kolom dominan. Hal ini berarti pilihan terapi antibiotik menggunakan antibiotik kotrimoksazol lebih direkomendasikan untuk dipilih sebagai pilihan terapi antibiotik untuk pasien infeksi saluran kemih di Rumah sakit UNHAS. Sedangkan posisi perbandingan antibiotik siprofloksasin berada di kolom F yang tergolong kolom didominasi. Kolom didominasi adalah lawan dari kolom dominan yang berarti ketika ada suatu perbandingan terapi terletak di kolom didominasi sedangkan di kolom dominan juga terdapat perbandingan terapi, maka otomatis yang digunakan adalah perbandingan yang berada dikolom dominan.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan golongan antibitiotik kotrimoksazol memiliki biaya yang lebih efektif (*Cost-Effective)* dibandingkan dengan antibiotik siprofloksasin. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan lokasi dan obat antibiotik yang berbeda agar diketahui perbandingan biaya efektivitas antara antibiotik di daerah lain sehingga menambah referensi dalam pemilihan antibiotik yang efektif dari segi biaya dan efektifitas terapi. Hasil penelitian ini bisa dijadikan salah satu bahan pertimbangan dalam memilih terapi antibiotik untuk pasien rawat inap infeksi saluran kemih dilihat dari segi efektivitas terapi dan biaya yang digunakan.

Tabel 4 Perbandingan hubungan efektivitas biaya antar terapi

Efektivitas- Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C
Efektivitas sama	D Kotrimoksazol	E	F Siprofloksasin
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I

DAFTAR PUSTAKA

Astal Z Y E. Ciprofloxacin Resistence Among Uropathogen. Current Trends in Antibiotic Resistance in Infectious Diseases, I.K. International Publishing House. **2009.** New Delhi.

Bodrogi J, Kalo Z. Principles of pharmacoeconomics and their impact on strategic imperatives of pharmaceutical research and development. Br. J Pharmacol. **2010**. 159(7):1367-73.

Coyle EA, Prince RA. Urinary tract infection. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 6th ed. USA: **2005**. The McGraw-Hill Companies.

Darsono P V, Mahadiyah D, Fahrianti F. Gambaran karakteristik ibu hamil yang mengalami infeksi saluran kemih (ISK) di wilayah kerja Puskesmas Pekauman Banjarmasin. Dinamika Kesehatan. **2016**: 7(1); 162-170.

Darmansyah I. Pemakaian antibiotik pada anak, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. 2000. Jakarta.

Dipiro J T, Wells BG. Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition, McGraw-Hill Education. **2018**. USA.

Edriani, Rita A. Pola Resistensi bakteri penyebab infeksi saluran kemih terhadap antibakteri di Pekanbaru. Jurnal Natur Indonesia. **2010**: 12(2); 130-5.

Getachew T. Bacterial pathogens implicated is causing urinary tract infection (UTI) and their antimicrobial susceptibility pattern in Ethiopia. Ciencias Biologicas. **2010**: 41(1), 1-6.

Hadi U. Resistensi antibiotik, buku ajar ilmu penyakit dalam. pusat penerbitan departemen ilmu penyakit dalam. **2006**. Jakarta.

Hardman J G, Limbird L E, Gilman A G. The pharmacological basis of therapeutics. McGrawHill. **2001**. USA.

Hvidberg H C, Struve K A, Krogfelt N, Christensen S N, Rasmussen N, Frimodt-Moller. Development of a long-term ascending urinary tract infection mouse model for antibiotic treatment studies. Antimicrob. Agents Chemother. **2000**: 44(1):156-63.

Offbrand A V, Pettit J E, Moss P A H. Kapita selekta hematologi. EGC. **2002**. Jakarta.

Husnita. Analisis efektivitas biaya antibiotik empiris seftiakson kombinasi gentamisin-sefotaksim pada pasien pneumonia anak di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2013-2015. Bagian Farmasi Klinik dan Kominitas Fakultas Farmasi Universitas Jember. **2016**. Jember.

Kasper D L, Braunwald E, Fauci A S, Hauser S L, Longo D L, Jameson J L. Harrison's principles of internal medicine. McGraw-Hill Companies. **2005**. New York.

Kementerian Kesehatan RI. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Kementrian Kesehatan RI. **2012**. Jakarta.

Kee J L, Evelyn R H. Farmakologi: Pendekatan proses Keperawatan. EGC. **1996**. Jakarta.

Lestari W, Almahdy A, Zubir N. Studi penggunaan antibiotik berdasarkan sistem ATC/DDD dan kriteria Gyysens di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M Djamil Padang. Fakultas Farmasi Pascasarjana, Universitas Andalas. **2011**. Padang.

Macfarlane M T. Urinary tract infections. Lippincott Williams & Wilkins. **2006**. California.

Muhartati S A, Muhlis M, Supadmi W. Analisis cost effectiveness penggunaan seftriakson dan sefotaksim pada terapi profilaksis apendektomi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2006 – 2007. Jurnal Ilmiah Kefarmasian. **2011**:1(2); 79 -89.

Neal M J. At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima. Erlangga. **2006**. Jakarta.

Nordstrom L, Liu C M, Price L B. Foodborne urinary tract infections: a new paradigm for antimicrobial-resistant foodborne illness. Frontiers in Microbiology. **2013**:4(29); 1-6.

Powar P V, Nagare A, Ambikar R B, Sharma P H, Vyawahare N S, Akurdi P. Pharmacoeconomics-costs of drug therapy to healthcare systems. J Mod Drug Discov Drug Deliv Res Sci. **2014**:1; 1–6.

Sari P A, Erly, Arisanty D. Perbandingan Efektivitas daya hambat kotrimoksazol generik dan paten terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* Sebagai penyebab infeksi saluran kemih secara in vitro. J Fak Kedokt Univ Andalas. **2015**:3(1);227-232.

Schwartz. Intisari Prinsip-prinsip ilmu bedah. EGC. **2000**. Jakarta.

Shancez L A. pharmacoeconomic prinsiple, concepes and aplication. Mc-Graw Hill Companies Inc. **2005**. USA.

Stringer J L. Basic concepts in pharmacology. McGraw Hill. **2006**. New York.

Sudoyo A W, Setiyohadi, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Interna Publishing. **2009**. Jakarta.

Sukandar E. Infeksi saluran kemih. Internal Publishing. **2009**. Jakarta.

Stamm W E. An epidemic of urinary tract infections. N Engl J Med. **2001**:345;1055-57.

Tjandrawinata R R. Peran Farmakoekonomi dalam penentuan kebijakan yang berkaitan dengan obat-obatan. medical review. Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences. **2016**. Jakarta.

Tjay T H, Rahardja K. Obat-Obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. PT Elex Media Komputindo. **2007**. Jakarta.

Tjiptoherijanto P, Soesetyo B. Ekonomi kesehatan. Penerbit Renika Cipta. **1994**. Jakarta.

Tietjen, Linda. Panduan pencegahan infeksi untuk fasilitas pelayanan kesehatan dengan sumber

daya terbatas. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo. **2004**. Jakarta.

Walley T, Haycox A. Pharmacoeeconomics. Churchill Livingstone. **2004**. Spain.

Vogenberg F R. Introduction to Applied Pharmacoeconomics. McGraw Hill Medical Publishing Division. **2001**. USA.