

**KARYA TULIS ILMIAH**

**ANALISIS BIAYA LANGSUNG MEDIS PENGGUNAAN  
ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DIBANDINGKAN DENGAN  
MEROPENEM TERHADAP PASIEN SEPSIS DI RUMAH  
SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA  
BARAT TAHUN 2016-2018**



**Disusun Oleh**

**LISKA NURLAELA**

**516020010**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM  
TAHUN 2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

ANALISIS BIAYA LANGSUNG MEDIS PENGGUNAAN  
ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DIBANDINGKAN DENGAN  
MEROPENEM TERHADAP PASIEN SEPSIS DI RUMAH SAKIT  
UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT TAHUN  
2016-2018

Diajukan Oleh

**LISKA NURLAELA**  
NIM: 516020010

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji dan Diterima Sebagai syarat  
untuk Untuk mencapai Gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII  
Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram  
Mataram, Agustus 2019

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

(Cyntia Rahmawati, M.KM., Apt)  
NIDN. 0822128801

(Baiq Nurbaety, M.Sc., Apt)  
NIDN. 0829039001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi DIII Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Mataram

(Baiq Leny Nopitasari, M.Farm., Apt)  
NIDN. 0807119001

HALAMAN PENGESAHAN

ANALISIS BIAYA LANGSUNG MEDIS PENGGUNAAN  
ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DIBANDINGKAN DENGAN  
MEROPENEM TERHADAP PASIEN SEPSIS DI RUMAH SAKIT  
UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT TAHUN  
2016-2018

KARYA TULIS ILMIAH

Dijjukan Oleh :

**LISKA NURLAELA**

**NIM: 516020010**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Pengujian Diterima Sebagai syarat untuk  
Melakukan Penelitian pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Mataram

Dewan Penguji

Tanda Tangan

1. Ketua Tim Penguji: Cyntiya Rahmawati, M.KM., Apt (.....)

2. Penguji I : Drs. Agus Suprianto, Apt (.....)

3. Penguji II : Bq Nurbaety, M.Sc., Apt (.....)

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Mataram



**(Nurul Qiyam, M.Farm.Klin., Apt.)**

**NIDN. 0827108402**

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Liska Nurlaela

NIM : 516020010

Program Studi : DIII-Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 21 Agustus 2019  
Yang membuat pernyataan



Liska Nurlaela  
516020010

## Motto

“Barang siapa yang bersungguh sungguh  
Sesungguhnya kesungguhan tersebut  
Untuk kebaikan dirinya sendiri”

(Q.S. Al-Ankabut: 6)

“dan Allah bersama orang-orang yang sabar”

(Al-Anfal: 66)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,  
Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Asy Syarh: 5-6)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya”

(Al-Baqarah: 286)

“Ingatlah Allah saat hidup tak bejalan sesuai keinginanmu.

Allah pasti punya jalan yang lebih baik untukmu”

(Anonim)

**ANALISIS BIAYA LANGSUNG MEDIS PENGGUNAAN  
ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DIBANDINGKAN DENGAN  
MEROPENEM TERHADAP PASIEN SEPSIS DI RUMAH SAKIT  
UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT TAHUN  
2016-2018**

**Liska Nurlaela, 2019**

**Liska Nurlaela\*, Cyntiya Rahmawati, Baiq Nurbaety**

**Email: [liskanurlaela0@gmail.com](mailto:liskanurlaela0@gmail.com)**

**ABSTRAK**

Sepsis adalah kondisi medis yang ditandai dengan adanya peradangan di seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi. Beragamnya alternatif terapi bagi pasien sepsis, membuat pemilihan terapi perlu disesuaikan tidak hanya dari aspek terapi namun juga dari aspek biaya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik yang paling efisien biaya (*cost analysis*) yang digunakan pada penderita sepsis yang dirawat di Rumah Sakit Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2016-2018 dengan perspektif BPJS. Penelitian ini merupakan studi analisis observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif. Data diambil dengan melihat data keuangan di Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIM RS) pasien rawat inap sepsis dan mendapat terapi antibiotik seftriakson dan meropenem. Komponen biaya yang dikumpulkan meliputi biaya obat, biaya obat selain seftriakson, biaya alat kesehatan, biaya dokter, biaya perawatan, biaya laboratorium, biaya akomodasi, biaya IGD, biaya ICU dan biaya ICCU. Hasil penelitian menunjukkan bahwa : (1) Rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik seftriakson sebesar Rp 2,624,926.7 (2) Rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik meropenem sebesar Rp 3,089,406.2 (3) Terdapat selisih rata-rata biaya langsung medis sebesar Rp 464,479.5 lebih murah pada obat seftriakson (4) Secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya langsung medis obat seftriakson dengan meropenem  $p > 0.05$ . Kesimpulan pada penelitian ini biaya yang lebih efisien yaitu biaya penggunaan obat seftriakson yang terbilang lebih murah dibandingkan dengan biaya obat meropenem yang terbilang mahal.

**Kata kunci:** analisis biaya, sepsis, seftriakson, meropenem, rumah sakit

**ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL COST IN THE USE OF  
ANTIBIOTIC CEFTRIAZONE COMPARED TO MEROPENEM  
TOWARD SEPSIS PATIENTS IN GENERAL HOSPITAL OF WEST  
NUSA TENGGARA IN 2016-2018**

**Liska Nurlaela, 2019**

**Liska Nurlaela \*, Cyntiya Rahmawati, Baiq Nurbaety**

**Email: [liskanurlaela0@gmail.com](mailto:liskanurlaela0@gmail.com)**

**ABSTRACT**

Sepsis is a medical condition characterized by inflammation throughout the body in response to infection. The variety of alternative therapies for sepsis patients, makes the selection of therapies need to be adjusted not only from the therapeutic aspect but also from the cost aspect. The purpose of this study is to determine the average direct medical cost of using the most cost-efficient antibiotic (cost analysis) used in patients with sepsis who were treated at General Hospital of West Nusa Tenggara in 2016-2018 with the perspective of BPJS. This research is an observational analysis study with retrospective data collection. Data was taken by looking at financial data in the Hospital Management Information System (SIR RS) of sepsis inpatients, receiving ceftriaxone and meropenem antibiotic therapy. Components of costs collected include drug costs, drug costs other than ceftriaxone, medical device costs, doctor fees, care fees, laboratory fees, accommodation costs, emergency costs, ICU fees and ICCU fees. The results showed that: (1) The average direct medical costs for the use of ceftriaxone antibiotics were Rp 2,624,926.7 (2) The average direct medical costs for the use of antibiotic meropenem were Rp 3,089,406.2 (3) There was an average difference in medical direct costs of Rp 464,479.5 more cheap on ceftriaxone drugs (4) Statistically there is no significant difference between the direct medical costs of ceftriaxone drugs with meropenem  $p > 0.05$ . The conclusion of this study is that the cost is more efficient, namely the cost of using ceftriaxone which is more cheaper compared to the cost of the drug meropenem which is quite expensive.

**Keywords:** *cost analysis, sepsis, ceftriaxone, meropenem, hospital*

## Lembar Persembahan

Bismillahirrahmanirrahim...

Alhamdulillahirabbil'alamini atas segala limpahan rahmat, karunia serta kekuatan yang telah diberikan Allah SWT sehingga atas izin-Nya pula penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul "Analisis biaya langsung medis penggunaan antibiotik seftriakson dibandingkan dengan antibiotik meropenem terhadap pasien sepsis di rumah sakit umum daerah provinsi nusa tenggara barat tahun 2016-2018". KTI ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mendapatkan gelar Ahli Madya Farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada :

1. Bapak tercinta M. Ainul Aripin dan Mamo tercinta Sekarlaili yang telah menjadi orangtua terbaik, yang selalu memberikan banyak motivasi dan nasihat, yang tiada lelah memberikan cinta, perhatian, kasih sayang, serta doa yang tiada henti, yang tak bosan-bosan mendengar setiap keluhan dan tangisan di setiap langkah penulis;
2. Saudara kandung tercinta Ujung Pranasaka, Melia Indra Dewi, Aprilia Evin Purnama, Novita Wardani Arief yang selalu mendukung dan memberi suntikan dana yang tak henti-henti kepada anak bontot ini, serta terimakasih telah memberikan do'a setulus hati;

3. Terimakasih juga untuk para dosen pembimbing saya ibu Cyntiya Rahmawati, M.KM., Apt dan ibu Bq Nurbaety, M.Sc., Apt yang sangat sabar membimbing saya selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Terimakasih juga untuk semua bapak/ibu dosen tercinta yang telah memberikan ilmu dan pengalaman yang sangat berharga selama 3 tahun ini.
4. Terimakasih juga untuk teman-teman hangout ternyaman, terpengertian, yang selalu memberikan support, mendengar keluhan, selama 3 tahun ini.



## KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah studi kasus sebagai salah satu syarat akademis untuk mencapai gelar ahli madya farmasi tentang **“Analisis Biaya Langsung Medis Penggunaan Antibiotik Seftriakson Dibandingkan Dengan Meropenem Terhadap Pasien Sepsis Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018”**.

Melalui kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan karya tulis ilmiah ini, terutama :

1. Nurul Qiyaam, M. Farm. Klin., Apt. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Cyntiya Rahmawati, M.KM., Apt. Selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, masukan, arahan, dan petunjuk kepada penulis selama penyusunan proposal penelitian ini dan pada saat penelitian.
3. Baiq Nurbaety, M.Sc., Apt. Selaku Pembimbing Pendamping yang telah bersedia disibukkan untuk memberikan bimbingan, masukan, petunjuk, dan arahan, serta motivasi penulis selama penyusunan proposal penelitian ini dan pada saat penelitian.
4. Drs. Agus Suprianto, Apt. Selaku penguji yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis.

5. Teman-teman seperjuangan di Diploma III Farmasi yang senantiasa memberikan do'a, saran, dukungan dan semangat sehingga Proposal ini dapat terselesaikan tepat waktu.
6. Seluruh dosen dan staf pegawai Diploma III Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Penulis menyadari bahwa penulisan Proposal ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu saran dan kritik yang bersifat membangun keberhasilan dan penyempurnaannya sangat penulis harapkan.

Mataram, Agustus 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>MOTO .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vi</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR ISTILAH .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
1.5 Keaslian Penelitian.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>10</b>
2.1 Sepsis.....	10
2.1.1 Definisi Sepsis.....	10
2.1.2 Klasifikasi Sepsis .....	11
2.1.3 Epidemiologi Sepsis.....	12
2.1.4 Penyebab Sepsis .....	13
2.1.5 Tahapan perkembangan Sepsis .....	15
2.1.6 Faktor-faktor Penyebab Sepsis.....	15
2.1.7 Pemeriksaan Sepsis .....	18
2.1.8 Manifestasi Klinis Sepsis .....	19
2.1.9 Diagnosis Sepsis.....	20
2.2 Rekomendasi Penanganan Sepsis .....	24
2.3 Penatalaksanaan Sepsis .....	34
2.3.1 Antibiotik Terapi Sepsis.....	36
2.3.2 Terapi Kombinasi.....	37
2.3.3 Jenis Antibiotik Pilihan Pada Sepsis .....	38
2.4 Meropenem .....	43
2.4.1 Mekanisme Kerja .....	44
2.4.2 Indikasi .....	44
2.4.3 Efek Samping.....	44
2.4.4 Dosis.....	45
2.4.5 Farmakokinetik .....	45
2.4.6 Kepekaan Bakteri Patogen Terhadap Meropenem.....	45
2.4.7 Potensi Interaksi Obat .....	46

2.4.8	Kemasan.....	47
2.5	Seftriakson.....	47
2.5.1	Mekanisme Kerja.....	47
2.5.2	Indikasi.....	47
2.5.3	Efek Samping.....	47
2.5.4	Dosis.....	48
2.5.5	Farmakokinetik.....	48
2.5.6	Kemasan.....	49
2.6	Farmakoekonomi.....	49
2.6.1	Definisi Farmakoekonomi.....	49
2.6.2	Metode Farmakoekonomi.....	50
2.6.3	Biaya Pelayanan Kesehatan.....	50
2.6.4	Perspektif Pelayanan Kesehatan.....	53
2.7	Cost Analysis.....	54
2.8	Rumah Sakit Umum Daerah provinsi NTB.....	56
2.8.1	Sejarah Rumah Sakit.....	56
2.8.2	Visi dan Misi PPID RSUD Provinsi NTB.....	57
2.8.3	Fasilitas Pelayanan RSUD Provinsi.....	58
2.9	Kerangka Teori.....	62
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>63</b>
3.1	Rancangan Penelitian.....	63
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	63
3.3	Populasi dan Sampel.....	63
3.3.1	Populasi.....	63
3.3.2	Sampel.....	63
3.3.3	Kriteria Inklusi.....	64
3.3.4	Kriteria Eksklusi.....	64
3.3.5	Teknik sampling.....	64
3.4	Teknik Pengumpulan Data.....	64
3.5	Definisi Operasional.....	65
3.6	Variabel Penelitian.....	68
3.7	Analisis Data.....	68
3.8	Skema Penelitian.....	70
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>71</b>
4.1	Karakteristik Responden.....	72
4.2	Biaya Langsung Medis.....	77
4.3	Tarif Sepsis Berdasarkan INA-CBGs Berdasarkan Kelas.....	83
4.4	Rata-rata Biaya Langsung Medis.....	84
4.5	Analisis Biaya Langsung Medis Berdasarkan Statistik.....	87
4.6	Keterbatasan Penelitian.....	88
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>89</b>
5.1	Kesimpulan.....	89
5.2	Saran.....	90
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		
<b>LAMPIRAN</b>		

## DAFTAR TABEL

<b>Table 2.1</b> Penyebab Umum Sepsis pada Orang Sehat.....	14
<b>Tabel 2.2</b> Penyebab Umum Sepsis pada Pasien yang dirawat .....	14
<b>Tabel 2.3</b> Kriteria Diagnosis Sepsis .....	21
<b>Tabel 2.4</b> Indikator Laboratorium penderita Sepsis .....	23
<b>Tabel 2.5</b> Resusitasi Awal. ....	25
<b>Tabel 2.6</b> Skrining untuk Sepsis dan Hasil Terapi .....	25
<b>Tabel 2.7</b> Diagnosis .....	26
<b>Tabel 2.8</b> Penyebab Umum Sepsis .....	27
<b>Tabel 2.9</b> Terapi Antibiotik .....	30
<b>Tabel 2.10</b> Sumber Kendali.....	32
<b>Tabel 2.11</b> Pencegahan Infeksi.....	33
<b>Tabel 2.12</b> Jenis Antibiotik empiric Berdasarkan Kondisi sepsis dan Kemungkinan Mikroorganisme Penyebab .....	34
<b>Tabel 2.13</b> Metode Diadaptasi.....	50
<b>Tabel 2.14</b> Jenis Biaya Langsung Medis Langsung Menurut Perspektif .....	52
<b>Tabel 2.15</b> Jenis Kamar di RSUD NTB .....	61
<b>Tabel 3.5</b> Definisi Oprasional.....	65
<b>Tabel 4.1</b> Karakteristik Pasien.....	73
<b>Tabel 4.2</b> Biaya Langsung Medis .....	79
<b>Tabel 4.3</b> Tarif Sepsis Berdasarkan INA-CBGs.....	83
<b>Tabel 4.4</b> Rata-rata Biaya Obat Selain Seftriakson dan Meropenem.....	84
<b>Tabel 4.5</b> Rata-rata Biaya Langsung Medis Perkelas.....	85
<b>Tabel 4.6</b> Biaya Cost Sharing .....	86
<b>Table 4.7</b> Analisis Biaya Langsung Medis Berdasarkan SPSS .....	87

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Kerangka Teori Penelitian .....	62
<b>Gambar 3.1</b> Skema Penelitian .....	70
<b>Gambar 4.1</b> Diagram Biaya Langsung Medis .....	86



## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Surat Pengantar Permohonan Izin Pengambilan Data

**Lampiran 2.** Surat Izin Penelitian Rumah sakit

**Lampiran 3.** Surat Keterangan Selesai Penelitian

**Lampiran 4.** Lembar Pengumpul Data

**Lampiran 5.** Tabulasi Data

**Lampiran 6.** Analisis Data Berdasarkan Statistik

**Lampiran 7.** Lembar INA-CBG Sepsis di RSUP NTB



## DAFTAR ISTILAH

### B

**BPJS** (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial) merupakan Badan Usaha Milik Negara (BUMN) yang ditugaskan khusus oleh pemerintah untuk menyelenggarakan jaminan pemeliharaan kesehatan bagi seluruh rakyat Indonesia, terutama untuk Pegawai Negeri Sipil (PNS), penerima pensiun PNS, dan TNI/POLRI, veteran, perintis kemerdekaan beserta keluarganya dan badan usaha lainnya ataupun rakyat biasa.

**BPJS PBI** (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Penerima Bantuan Iuran) adalah fakir miskin dan orang tidak mampu, dengan penetapan peserta sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

**BPJS NON PBI** (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Bukan Penerima Bantuan Iuran) adalah setiap orang yang bekerja pada pemberi kerja dengan menerima gaji atau upah secara rutin seperti Pegawai Negeri Sipil (PNS), anggota TNI, anggota POLRI, pejabat negara, pegawai pemerintah non pegawai negeri, pegawai swasta dan semua pekerja yang menerima upah.

### C

**CEA** (*Cost Effectiveness Analysis*) adalah salah satu metode perhitungan farmakoekonomi untuk menilai dan memilih program terbaik bila

terdapat beberapa program berbeda dengan tujuan yang sama untuk dipilih.

## L

**LOS** (*Length of Stay*) adalah lama rawat inap pasien mulai pasien masuk rumah sakit dan jumlah malam yang dihabiskan untuk perawatan di rumah sakit.

## M

**MODS** (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*) adalah keadaan dimana terjadi perubahan fungsi organ dan dibutuhkan intervensi untuk mempertahankan homeostasis.

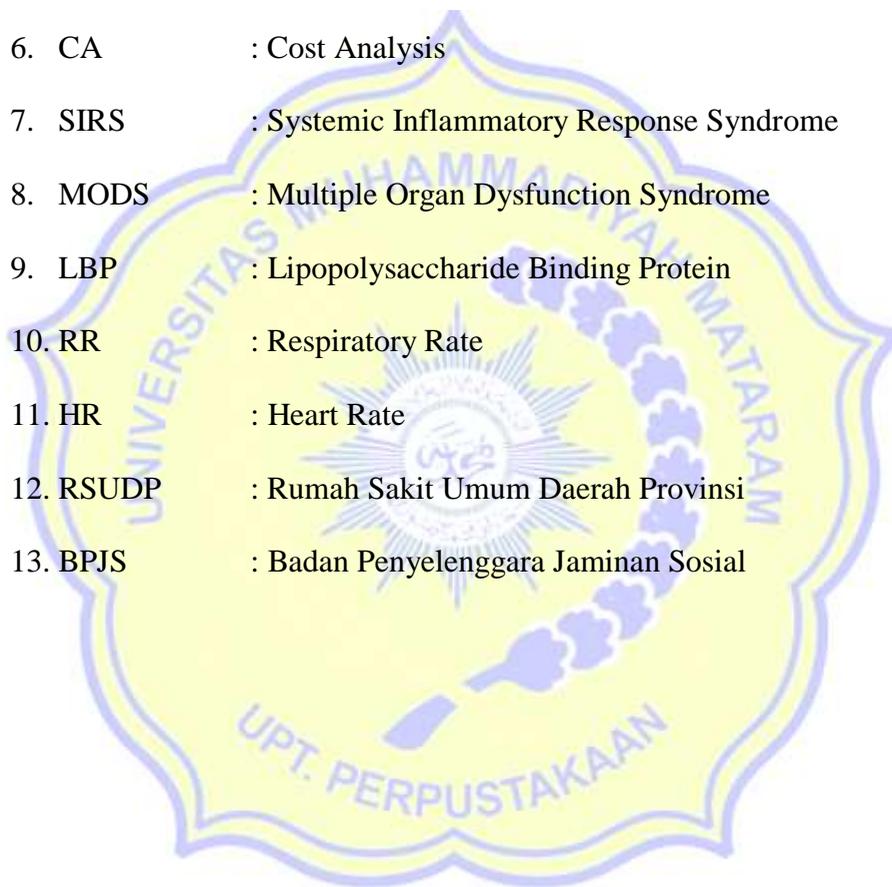
## S

**SIRS** (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) adalah ketika pasien sepsis memiliki lebih dari satu gejala klinik dan tanda-tanda peradangan sistemik dapat diamati meskipun tidak ada kondisi komorbiditas pasien.

**SSC** (*Surviving Sepsis Campaign*) adalah komite yang dibentuk pada tahun 2004 untuk membangun manajemen sepsis. Pada tahun 2008 dan 2012 SSC menghasilkan rekomendasi penanganan sepsis berdasarkan keadaan klinis pasien.

## DAFTAR SINGKATAN

1. HAP : Hospital Acquired Pneumonia
2. CAP : Community Acquired Pneumonia
3. MRSA : Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus
4. GI : Gastrointestinal
5. GU : Genitourinary
6. CA : Cost Analysis
7. SIRS : Systemic Inflammatory Response Syndrome
8. MODS : Multiple Organ Dysfunction Syndrome
9. LBP : Lipopolysaccharide Binding Protein
10. RR : Respiratory Rate
11. HR : Heart Rate
12. RSUDP : Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi
13. BPJS : Badan Penyelenggara Jaminan Sosial



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sepsis adalah kondisi medis yang ditandai dengan adanya peradangan di seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi (Dellinger *et al.*, 2013). Sepsis merupakan infeksi sistemik terhadap respon inflamasi sehingga penderita sepsis membutuhkan perlakuan khusus agar tidak terjadi disfungsi organ (Napitupulu, 2010). Bakteri gram positif telah menjadi penyebab yang paling umum dari sepsis (Martin, 2012). Sepsis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*), infeksi bakteri gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Neisseria*), infeksi jamur dan virus (*dengue haemorrhagic fever*, *herpes viruses*) serta protozoa (*malaria falciparum*) (Starr *et al.*, 2014). Sumber infeksi sepsis terbesar dapat berasal dari saluran pernapasan. Sumber infeksi tersebut dapat berupa pneumonia nosokomial (*Hospital Acquired Pneumonia* (HAP)) dan pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia* (CAP)) yang umumnya disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, atau *Methicillin-Resistant S. aureus* (MRSA) (Suharjo dan Cayono, 2007).

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* (Angus and Poll, 2013).

Sepsis merupakan salah satu penyebab kematian terbesar pada pasien rawat inap di rumah sakit (Dellinger *et al.*, 2013). Sebanyak 13 juta orang di dunia mengalami sepsis tiap tahun serta empat juta orang meninggal karenanya (Daniels and Nutbeam, 2010). Insiden sepsis meningkat tajam di usia dewasa hingga tua, kurang dari 65 tahun sebanyak 17,7% dan lebih dari 65 tahun sebanyak 27,7%. Usia, jenis kelamin, dan ras atau kelompok etnis berpengaruh pada kejadian sepsis berat, dimana sepsis berat lebih tinggi pada bayi dan orang tua dari pada kelompok usia lainnya, lebih tinggi pada laki-laki dari pada perempuan, dan lebih tinggi pada orang kulit hitam dibandingkan kulit putih (Mayr *et al.*, 2010).

Untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas, diperlukan penanganan sepsis yang cepat dan tepat. Penanganan tersebut dapat dilakukan dengan cara mendiagnosis dan mengidentifikasi penyebab sepsis dengan cepat, mengurangi sumber infeksi secara medis atau dapat dilakukan dengan tindakan operasi, upaya penggunaan terapi antibiotik yang tepat, mencegah hal-hal patogenik yang dapat menyebabkan syok

sepsis serta menghindari hal-hal yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan organ (Russell, 2006).

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 dengan menggunakan antibiotik adalah salah satu faktor penunjang keberhasilan pada pengobatan sepsis. Terapi ini harus segera dilakukan pada 1-2 jam pertama setelah pasien didiagnosis mengalami 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 (Levy *et al.*, 2010). Pemberian terapi antibiotik yang tidak tepat akan menimbulkan dampak buruk seperti munculnya resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut sehingga akan mengakibatkan lamanya perawatan pada pasien, mahalnya biaya pengobatan, dan dapat menurunkan kualitas pelayanan suatu rumah sakit (Purwanti *et al.*, 2013).

Penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien sepsis terdapat pada golongan sefalosporin generasi ketiga, yaitu sebanyak 25 pasien (38,46%). Sefalosporin umumnya dinilai aman dan efektif apabila digunakan sebagai obat tunggal dalam terapi sepsis dan infeksi serius lainnya pada dewasa dan anak-anak. Antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga memiliki keuntungan dalam penanganan bakteremia

gram negatif. Sefotaksim, seftriakson atau seftizosim yang diberikan secara intravena merupakan pilihan untuk pengobatan sepsis akibat bakteri gram negatif karena memiliki aktivitas yang dapat melawan batang gram negatif penyebab sepsis (Carroll, 2013). Biasanya sumber infeksi sepsis terdapat pada saluran gastrointestinal (GI), panggul dan saluran genitourinary (GU). Monoterapi empirik yang dapat digunakan adalah meropenem, imipenem dan piperasilin tazobaktam (Kartika *et al.*, 2017). Pasien sepsis berat yang mendapat terapi kombinasi antibiotik empiris tidak boleh diberikan lebih dari 3-5 hari, sedangkan pada pasien yang memiliki respon klinis lambat, terinfeksi *S. aureus*, infeksi jamur, virus, dan neutropenia antibiotik dapat diberikan selama 7-10 hari (Dellinger *et al.*, 2013).

Meropenem merupakan antibiotik lini ketiga dari golongan karbapenem. Meropenem merupakan antibiotik spectrum luas yang aktif melewati bakteri gram negatif, bakteri gram positif dan bakteri anaerob. Meropenem memiliki kestabilan tinggi terhadap hidrolisis oleh serin beta-laktamase. Berbeda dengan golongan karbapenem terdahulu (imipenem/silastatin), meropenem relatif stabil oleh enzim *dehydropeptidase-I* (DHP-I) (Baldwin, 2008).

Seftriakson adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spectrum antibakteri yang lebih luas dibanding generasi sebelumnya dan aktif terhadap bakteri gram negative yang telah resisten,

lebih tahan terhadap Beta-laktamase, tetapi kurang aktif terhadap bakteri gram positif (Siswandono, 2008).

Peninjauan terhadap penggunaan antibiotik dilakukan setiap hari untuk mencegah terjadinya resistensi, mengurangi toksisitas dan dapat menekan biaya pengobatan pasien. Kejadian sepsis yang setiap tahunnya meningkat menyebabkan biaya yang dibutuhkan untuk perawatan sepsis semakin meningkat. Di negara maju seperti Eropa, pengobatan pasien sepsis di rumah sakit diperkirakan mengeluarkan biaya sebesar \$22,100 atau sekitar Rp 288.184.000. Cina yang merupakan negara terpadat di dunia, memerlukan biaya untuk pengobatan sepsis per hari sebesar \$502 atau sekitar Rp 6.546.080 dan biaya untuk satu pasien yang mengalami sepsis sebesar \$11,390 atau sekitar Rp 148.525.600 (Peric *et al.*, 2015). Indonesia yang merupakan negara berkembang, memerlukan biaya untuk pengobatan sepsis dengan menggunakan antibiotik efektivitas tinggi sebesar Rp 3.458.882,98 sedangkan untuk yang menggunakan antibiotik efektivitas rendah sebesar Rp 2.418.579,36 (Rahayu *et al.*, 2013).

Beragamnya alternatif terapi empirik bagi pasien sepsis, membuat pemilihan terapi perlu disesuaikan tidak hanya dari aspek terapi namun juga dari aspek biaya. Analisis biaya (*Cost Analysis*) dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan, dan tidak membandingkan pelaksanaan, pengobatan atau evaluasi efikasi (Tjandrawinata, 2000). Biaya langsung adalah biaya yang terkait

langsung dengan perawatan kesehatan, termasuk biaya obat (dan persediaan kesehatan), biaya konsultasi dokter, biaya jasa perawat, penggunaan fasilitas rumah sakit (kamar rawat inap, peralatan), uji laboratorium, biaya pelayanan informal dan biaya kesehatan lainnya. Dalam biaya langsung, selain biaya medis, seringkali diperhitungkan pula biaya non-medis seperti biaya ambulan dan biaya transportasi pasien lainnya. (Kemenkes R1 2013).

Menurut data di instalasi rekam medis di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2016 penyakit sepsis pada rawat inap sebanyak 150 orang, tahun 2017 penyakit sepsis pada rawat inap sebanyak 108 orang sedangkan pada tahun 2018 penyakit sepsis pada rawat inap sebanyak 60 orang. Penelitian tentang analisis biaya penggunaan antibiotik terhadap pasien sepsis belum pernah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis biaya langsung medis penggunaan antibiotik terhadap pasien sepsis di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- a. Berapakah rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik seftriakson pada pasien sepsis rawat inap dengan perspektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018 ?

- b. Berapakah rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik meropenem pada pasien sepsis rawat inap dengan perpektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018 ?
- c. Manakah yang lebih efisien biaya langsung medis antara penggunaan antibiotik seftriakson dibandingkan dengan antibiotik meropenem pada pasien sepsis rawat inap dengan perspektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018 ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mengetahui rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik seftriakson pada pasien sepsis rawat inap dengan perspektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018.
- b. Untuk mengetahui rata-rata biaya langsung medis penggunaan antibiotik meropenem pada pasien sepsis rawat inap dengan perspektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018.
- c. Untuk mengetahui biaya langsung medis yang lebih efisien antara antibiotik seftriakson dibandingkan dengan antibiotik meropenem pada pasien sepsis rawat inap dengan perspektif pembayar di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018.

#### 1.4 Manfaat penelitian

a. Bagi rumah sakit

Sebagai acuan dalam menentukan analisis biaya pada penyakit sepsis.

b. Bagi peneliti

Dapat di gunakan untuk memperdalam analisis biaya.

c. Bagi Institusi

Membantu perkembangan ilmu pengetahuan dalam menganalisis biaya pada penyakit sepsis.

#### 1.5 Keaslian penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh Cherry Rahayu, Okky S. Purwanti, Rano K. Sinuraya, Dika P. Destiani tahun 2013, dengan judul Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik terhadap Pasien Sepsis di Rumah Sakit Bandung. Menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan rasio nilai biaya langsung terhadap pasien yang selamat sebesar Rp 3.301.090,00 untuk kombinasi sefotaksim-metronidazol yang dibandingkan dengan antibiotik empiric lain, sedangkan perbandingan kombinasi sefotaksim-eritromisin dengan antibiotik lain terhadap biaya dan pasien yang selamat sebesar Rp 2.227.366,89. Dapat disimpulkan bahwa kombinasi antibiotik sefotaksim-eritromisin lebih efektif secara biaya dibanding kombinasi sefotaksim-metronidazol.

Penelitian yang dilakukan oleh Putri Kartika Ningsih, Prihwanto Budi Subagijo tahun 2017, dengan judul Analisis efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik terhadap Pasien Sepsis di RSD dr. Soebandi Tahun 2014-2015. Menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan antibiotik meropenem memiliki biaya yang lebih rendah sebesar Rp 378.808,07 dibandingkan antibiotik seftazidim dan sefotaksim dapat disimpulkan bahwa antibiotik meropenem lebih efektif secara biaya dibandingkan dengan antibiotik seftazidim dan sefotaksim.

Penelitian yang dilakukan oleh Okky S. Purwanti, Rizky Abdulah, Ivan S. Pradipta, Cherry Rahayu tahun 2014, dengan judul Analisis Minimalisasi Biaya Penggunaan Antibiotik Empirik Pasien Sepsis Sumber Infeksi Pernapasan. Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan mengambil data secara retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antibiotik sefotaksim-metronidazol dan sefotaksim-eritromisin diasumsikan memiliki efek yang sebanding. Pasien dengan terapi empiric sefotaksim-metronidazol memiliki waktu tinggal dirumah sakit lebih lama (25 dibanding 11) dan memiliki total biaya rata-rata terapi lebih murah (Rp 16.641.112,04 dibandingkan dengan Rp 21.641.678,02) dari pada pasien dengan terapi empiric sefotaksim-eritromisin. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi antibiotik sefotaksim-metronidazol lebih efisien secara biaya dibandingkan dengan kombinasi sefotaksim-eritromisin.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sepsis

##### 2.1.1 Definisi Sepsis

Sepsis adalah kondisi medis yang ditandai dengan adanya peradangan di seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi (Dellinger *et al.*, 2013). Sepsis merupakan infeksi sistemik terhadap respon inflamasi sehingga penderita sepsis membutuhkan perlakuan khusus agar tidak terjadi disfungsi organ (Napitupulu, 2010). Infeksi ini menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas khususnya pada usia lanjut (Anna *et al.*, 2010). 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 (Runge and Greganti, 2009). Sepsis dapat didiagnosa berupa suhu tubuh lebih tinggi dari 38°C atau lebih rendah dari 36°C, denyut jantung lebih dari 90 denyut/menit (takikardi), hiperventilasi yang ditunjukkan dengan tingkat pernapasan lebih dari 20/menit atau PaCO<sub>2</sub> kurang dari 32 mmHg, dan terjadi peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih, yakni lebih dari 12.000 sel/μL atau kurang dari 4.000 sel/μL (Dellinger *et al.*, 2013).

### 2.1.2 Klasifikasi Sepsis

Menurut *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Definitions of Sepsis Disease States*, sepsis dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Levy *et al.*, 2003) :

#### 1. *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*

Merupakan kategori yang menunjukkan respon sistemik tubuh terhadap berbagai trauma yang dialami tubuh dan ditandai dengan 2 gejala atau lebih. Gejala SIRS dapat berupa :

- a. Suhu tubuh  $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ .
- b. Kecepatan denyut nadi 90 bpm
- c. Laju respirasi  $>20$  kali/menit atau  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg
- d. Jumlah leukosit darah  $>12 \times 10^3/\mu\text{L}$  atau  $<4 \times 10^3/\mu\text{L}$  atau 10%

#### 2. Sepsis

Merupakan respon tubuh terhadap suatu infeksi. Pada kategori ini memiliki tanda klinis yang sama seperti SIRS.

#### 3. *Severe sepsis*

*Severe sepsis* atau sepsis berat merupakan sepsis dengan adanya infeksi disertai dengan disfungsi organ, hipoperfusi, atau hipertensi. Gejalanya dapat berupa tekanan darah sistolik  $<90$  mmHg atau terjadinya penurunan  $>40$  mmHg dari nilai normal tanpa diketahui penyebabnya.

#### 4. *Shock sepsis*

*Shock sepsis* atau syok sepsis merupakan sepsis yang disertai dengan hipotensi seperti pada *severe sepsis* meskipun telah dilakukan resusitasi cairan.

#### 5. *Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS)*

Merupakan kategori yang menunjukkan telah terjadinya disfungsi organ karena homeostasis tubuh yang tidak dapat terjaga meskipun telah diberikan intervensi.

### 2.1.3 Epidemiologi Sepsis

Sebanyak 13 juta orang di dunia mengalami sepsis tiap tahun serta empat juta orang meninggal karenanya (Daniels and Nutbeam, 2010). Sekitar 80% kasus sepsis berat di unit perawatan intensif di Amerika Serikat dan Eropa selama tahun 1990-an terjadi setelah pasien masuk. Kejadian ini meningkat hampir empat kali lipat dari tahun 1979-2000 menjadi sekitar 660.000 kasus sepsis per tahunnya (Runge and Greganti, 2009). Dari tahun 1999 sampai 2005 ada sekitar 16.948.482 kematian di Amerika Serikat. Sekitar 1.017.616 atau sekitar 6% dari kejadian tersebut dikaitkan dengan sepsis (Melamed and Sorvillo, 2009). Disalah satu rumah sakit di Surabaya, sebanyak 504 pasien menderita sepsis dengan *mortality rate* 70,2%. Penelitian di Yogyakarta juga menyatakan terdapat 631 kasus sepsis pada tahun 2007 dengan *mortality rate* 48,96% (Yefta *et al.*, 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pasien dengan umur di atas 65 tahun, lebih memiliki angka mortalitas sepsis yang tinggi dibandingkan dengan pasien dengan usia di bawahnya. Insiden sepsis meningkat tajam di usia dewasa hingga tua, kurang dari 65 tahun sebanyak 17,7% dan lebih dari 65 tahun sebanyak 27,7%. Pasien sepsis dengan usia geriatri sekitar 26% juga meninggal lebih cepat pada saat minggu pertama rawat inap di rumah sakit (Starr *et al.*, 2014). Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa pasien yang berusia lebih dari 65 tahun memiliki risiko 13 kali lipat mengalami sepsis dan 2 kali lipat berisiko menyebabkan kematian yang lebih tinggi (Gauer, 2013).

#### **2.1.4 Penyebab Sepsis**

Sepsis biasanya dapat disebabkan oleh infeksi bakteri. Sepsis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Neisseria*), infeksi bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*), infeksi jamur dan virus (*dengue haemorrhagic fever*, *herpes viruses*) serta protozoa (*malaria falciparum*) (Starr *et al.*, 2014). Mikroorganisme kausal yang paling sering ditemukan pada orang dewasa adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Adapula spesies yang sering ditemukan yaitu *Enterococcus*, *Klebsiella* dan *Pseudomonas* (Caterino and Kahan, 2012).

**Tabel 2.1** Penyebab Umum Sepsis pada Orang Sehat

Sumber lokasi	Mikroorganisme
Kulit	<i>Staphylococcus aureus</i> dan gram positif bentuk cocci lainnya
Saluran kemih	<i>Escherichia coli</i> dan gram negative bentuk batang lainnya
Saluran pernapasan	<i>Streptococcus pneumonia</i>
Usus dan kantung empedu	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E.coli</i> dan gram negative bentuk batang lainnya, <i>Bacteroides fragilis</i>
Organ pelvis	<i>Neisseria gonorrhoea</i> , anaerob

(Sumber : Moss *et al*, 2012)**Tabel 2.2** Penyebab Umum Sepsis pada Pasien yang Dirawat

Masalah klinis	Mikroorganisme
Pemasangan karakter	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i>
Penggunaan iv kateter	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staph.epidermidis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Candida albicans</i>
Setelah operasi : <i>Wound infection</i>  <i>Deep infection</i>	<i>Staph.aureus</i> , <i>E.coli</i> , anaerobes (tergantung lokasinya)  Tergantung lokasi anatominya
Luka bakar	<i>Coccus gram-positif</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Candida albicans</i>
Pasien immunocompromised	Semua mikroorganisme diatas

(Sumber : Moss *et al*, 2012)

### 2.1.5. Tahapan Perkembangan Sepsis

Sepsis dapat berkembang dalam tiga tahapan yaitu (*National Health Service United Kingdom, 2016*) :

#### 1. *Uncomplicated sepsis*

Merupakan tahapan dimana disebabkan oleh infeksi, seperti flu atau abses gigi. Tahapan ini masih sangat umum dan biasanya tidak memerlukan perawatan di rumah sakit.

#### 2. *Severe sepsis*

*Severe sepsis* atau sepsis berat dapat terjadi ketika respon tubuh terhadap infeksi sudah mengganggu fungsi organ tubuh, seperti jantung, ginjal, paru-paru atau hati.

#### 3. *Shock sepsis*

*Shock sepsis* atau syok sepsis dapat terjadi pada kasus sepsis yang parah. Tahapan ini terjadi ketika tekanan darah turun sangat rendah hingga menyebabkan organ vital tidak mendapatkan oksigen yang cukup.

Jika tidak segera diobati, ketika sepsis dapat berkembang dari *uncomplicated sepsis* hingga syok sepsis dapat menyebabkan disfungsi organ hingga kematian.

### 2.1.6 Faktor-Faktor yang Dapat Menyebabkan Terjadinya Sepsis

Faktor risiko sepsis yang dapat menyebabkan infeksi dan disfungsi organ adalah organisme penyebab sepsis, faktor genetik, daya tahan tubuh, kondisi organ di dalam tubuh, dan penggunaan obat terapeutik yang tidak terbatas (Angus and Poll, 2013). Usia, jenis kelamin, dan ras

atau kelompok etnis berpengaruh pada kejadian sepsis berat (Mayr *et al.*, 2010). Adapula faktor-faktor berikut ini dapat menyebabkan terjadinya sepsis yaitu :

Berdasarkan *International Guideline for Management of Severe Sepsis and Septic Shock* tahun 2012, berikut rekomendasi manajemen untuk sepsis berat :

### 1. Usia

Angka kematian bayi dan orang tua yang mengalami sepsis berat lebih tinggi dari pada kelompok usia lainnya (Mayr *et al.*, 2010) karena pada usia muda mampu memberikan respon inflamasi yang lebih baik dibandingkan pada usia tua (Kaplan, 2016). Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa pasien yang berusia lebih dari 65 tahun memiliki risiko 13 kali lipat mengalami sepsis (Gauer, 2013).

### 2. Jenis Kelamin

Perempuan memiliki risiko kecil mengalami kematian akibat sepsis dibandingkan dengan laki-laki. Sekitar 27% laki-laki memiliki risiko kematian akibat sepsis (Melamed and Sorvillo, 2009). Menurut suatu penelitian, laki-laki lebih berisiko terkena sepsis dibandingkan dengan perempuan karena terjadi perbedaan respon imun tubuh terhadap inflamasi yang dapat menyebabkan infeksi (Mayr *et al.*, 2014).

### 3. Ras

Mortalitas sepsis tertinggi berada pada orang kulit hitam sedangkan terendah berada pada orang Asia. Orang kulit hitam dengan usia 35

sampai 54 tahun memiliki risiko relatif terbesar mengalami sepsis sedangkan pada orang Asia cenderung mengalami kematian akibat sepsis pada masa kecil dan remaja (Melamed and Sorvillo, 2009).

#### 4. Penyakit Komorbid

Pada kondisi komorbiditas kronis dapat mengubah fungsi kekebalan tubuh (gagal ginjal kronis, diabetes mellitus, HIV, penyalahgunaan alkohol) pada pasien sepsis dan komorbiditas kumulatif menyebabkan disfungsi organ akut yang lebih berat (Esper *et al.*, 2006).

#### 5. Genetik

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, polimorfisme *lipopolysaccharide binding protein* (LBP) pada jenis kelamin laki-laki memiliki tingkat risiko yang tinggi untuk mengalami sepsis. LBP merupakan suatu protein yang dapat mengikat lipopolisakarida untuk memperoleh respon imun. Protein ini peka terhadap infeksi bakteri gram negatif sehingga dapat digunakan dalam tes genetik untuk mengidentifikasi pasien yang mengalami sepsis (Hubacek *et al.*, 2001).

#### 6. Terapi Kortikosteroid

Berdasarkan penelitian, pasien yang menerima steroid kronis akan memiliki kerentanan pada berbagai jenis infeksi. Risiko infeksi dapat terjadi antara dosis steroid dengan durasi terapi (Klein *et al.*, 2001).

#### 7. Kemoterapi

Pada kemoterapi, obat-obatan yang digunakan tidak dapat membedakan antara sel-sel kanker dan jenis sel lainnya, seperti sel-sel

darah atau sel-sel kulit. Seseorang yang mendapat kemoterapi memiliki risiko terkena infeksi ketika jumlah sel darah putihnya rendah. Sel darah putih merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (*National Health Service United Kingdom, 2016*).

### 2.1.7 Pemeriksaan Sepsis

Pengenalan gejala klinis pada sepsis dapat dilakukan dengan pendekatan sistematis agar seluruh gejala klinis dapat diketahui. Salah satu pendekatan pemeriksaan fisik sepsis adalah dengan menggunakan pendekatan ABCDE (*Airway – Breathing – Circulation – Disability – Exposure*) (Bone *et al.*, 1992).

#### 1. *Airway*

Pada penderita sepsis dengan kesadaran menurun, langkah awal yang harus dievaluasi adalah jalan nafasnya. Bila penderita sadar, dapat berbicara dan bernafas lancar maka kemungkinan kecil terjadinya masalah pada jalan nafasnya. Pada syok sepsis, hipoperfusi otak dapat menyebabkan gangguan pada saluran pernapasan.

#### 2. *Breathing*

Pada penderita sepsis diperlukan pasokan oksigen yang banyak sehingga apabila oksigen yang dibutuhkan tidak terpenuhi maka akan terjadi asidosis laktat yang akan meningkatkan *respiratory rate* (RR). Bila dalam peningkatan *respiratory rate* (RR) terhambat maka akan terjadi hipoperfusi jaringan.

### 3. *Circulation*

Pada penderita sepsis yang harus dievaluasi, yaitu tekanan darah, ritme jantung, dan gejala klinis lainnya yang berhubungan dengan peredaran darah karena sepsis dapat memberikan dampak pada sistem peredaran darah.

### 4. *Disability*

Pada penderita sepsis apabila terjadi penurunan serebral akan menyebabkan penurunan kesadaran sehingga diperlukan resusitasi cairan agar dapat memperbaiki penurunan serebral tersebut. Kadar gula darah juga perlu diperiksa karena apabila terjadi gejala hipoglikemia perlu adanya pemberian glukosa. Apabila terjadi gejala miningeal, maka pemeriksaan harus segera dilakukan untuk mencari sumber infeksi.

### 5. *Exposure*

Pada penderita sepsis perlu adanya evaluasi secara teliti untuk mencari penyebab infeksi. Pemakaian kateter pada penderita sepsis merupakan pintu masuk yang paling rentan oleh adanya infeksi.

#### **2.1.8 Manifestasi Klinis Sepsis**

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) (Prayogo *et al*, 2012).

Sepsis dimulai dengan respon inflamasi sistemik seperti demam, takikardia, takipnea dan leukositosis kemudian berkembang menjadi hipotensi pada kondisi vasodilatasi perifer atau vasokonstriksi perifer. Pada pasien yang mengalami manifestasi klinis seperti ini, diagnosis dapat dilakukan dan pemberian terapi sudah dapat dimulai. Pasien yang semula tidak memiliki tanda-tanda awal terjadinya penyakit sepsis bisa saja selama perawatan di unit gawat darurat mulai muncul samar-samar adanya tanda-tanda penyakit sepsis pada pemeriksaan. Disfungsi organ merupakan tanda klinis pertama yang dapat dilihat dengan adanya perubahan status mental penderita. Perubahan status mental dapat dilihat tanpa adanya pemeriksaan laboratorium seperti perubahan tingkat kesadaran. Penurunan produksi urine ( $\leq 0,5$  ml/kgBB/jam) juga merupakan tanda klinis lain yang dapat dilihat sebelum adanya pemeriksaan laboratorium (Caterino and Kahan, 2012).

### **2.1.9 Diagnosis Sepsis**

Pada tahun 2001, diadakan konferensi bersama SCCM, *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), ACCP, *American Thoracic Society* (ATS) dan *Surgical Infection Society* (SIS) telah disepakati beberapa diagnosa pada sepsis (Daniels and Nutbeam, 2010).

**Tabel 2.3** Kriteria Diagnosis Sepsis

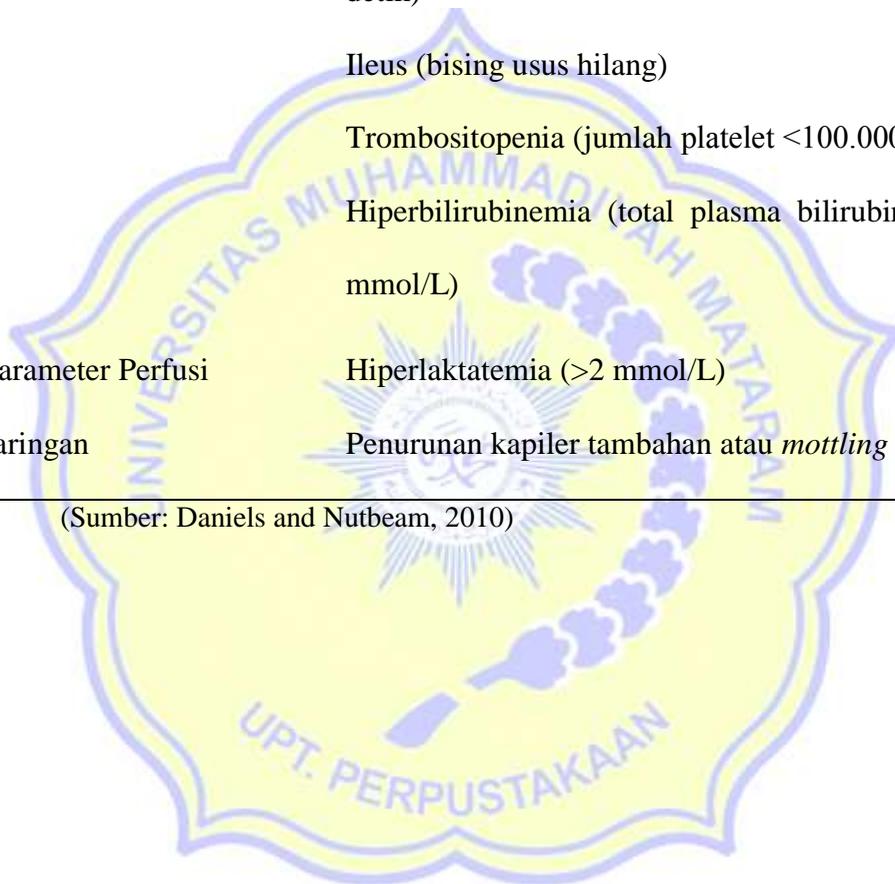
<b>Parameter</b>	<b>Pengamatan</b>
Parameter Umum	<p>Demam (<math>&gt; 38,3^{\circ}\text{C}</math>)</p> <p>Hipotermia (<math>&lt; 36^{\circ}\text{C}</math>)</p> <p>Denyut jantung <math>&gt; 90</math>/menit atau <math>&gt; 2</math> SD di atas batas normal sesuai usia</p> <p>Takipnea <math>&gt; 20</math>/menit</p> <p>Perubahan status mental</p> <p>Edema yang signifikan atau keseimbangan cairan positif (<math>&gt; 20</math> ml/kg selama 24 jam)</p> <p>Hiperglikemia (glukosa plasma <math>&gt; 120</math> mg/dl atau <math>6,7</math> mmol/L) tanpa ada riwayat diabetes</p>
Parameter Inflamasi	<p>Leukositosis (jumlah sel darah putih <math>&gt; 12.000/\mu\text{l}</math>)</p> <p>Leukopenia (jumlah sel darah putih <math>&lt; 4000/\mu\text{L}</math>)</p> <p>Jumlah sel darah putih normal dengan <math>&gt; 10\%</math> bentuk Dewasa</p> <p>Plasma C protein reaktif <math>&gt; 2</math> SD di atas nilai normal</p> <p>Plasma kalsitonin <math>&gt; 2</math> SD di atas nilai normal</p>
Parameter Hemodinamik	<p>Hipotensi arteri (SBP <math>&lt; 90</math> mmHg, MAP <math>&lt; 65</math> mmHg atau peningkatan SBP <math>&gt; 40</math> mmHg pada dewasa atau <math>&lt; 2</math> SD di bawah normal dari usia</p> <p>Saturasi oksigen vena campuran <math>&lt; 65\%</math></p> <p>Saturasi oksigen vena sentral <math>&lt; 70\%</math></p>

---

	Indeks jantung >3,5 L/menit
Parameter Disfungsi	Hipoksemia arteri ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
Organ	Oliguria akut ( $< 0,5 \text{ ml/kg/jam}$ untuk $\geq 2$ jam)
	Kreatinin $> 176,8 \text{ mmol/L}$
	Koagulasi abnormal (INR $> 1,5$ atau aPTT $> 60$ detik)
	Ileus (bising usus hilang)
	Trombositopenia (jumlah platelet $< 100.000/\mu\text{L}$ )
	Hiperbilirubinemia (total plasma bilirubin $> 34,2 \text{ mmol/L}$ )
Parameter Perfusi	Hiperlaktatemia ( $> 2 \text{ mmol/L}$ )
Jaringan	Penurunan kapiler tambahan atau <i>mottling</i>

---

(Sumber: Daniels and Nutbeam, 2010)



**Tabel 2.4** Indikator Laboratorium Penderita Sepsis

Pemeriksaan Laboratorium	Temuan	Uraian
Hitung leukosit	Leukositosis atau leukopenia	Endotoxemia menyebabkan
Hitung trombosit	Trombositosis atau Trombositopenia	Peningkatan jumlahnya diawal menunjukkan respon fase akut; penurunan jumlah trombosit menunjukkan DIC
Kaskade Koagulasi	Defisiensi protein C; defisiensi antitrombin; peningkatan D-dimer; pemanjangan PT dan PTT	Abnormalitas dapat diamati sebelum kegagalan organ dan tanpa pendarahan
Kreatinin	Peningkatan kreatinin	Indikasi gagal ginjal akut
Asam laktat	As.laktat>4mmol/L(36mg/dl)	Hipoksia jaringan
Enzim hati	Peningkatan alkaline phosphatase, AST, ALT, Bilirubin	Gagal hepatoselular akut disebabkan hipoperfusi
Serum fosfat	Hipofosfatemia	Berhubungan dengan level
C-reaktif protein (CRP)	Meningkat	Respon fase akut
Procalcitonin	Meningkat	Membedakan SIRS dengan

(Sumber : LaRosa, 2010)

## 2.2 Rekomendasi Penanganan Sepsis

Pada rekomendasi penanganan sepsis, digolongkan berdasarkan sistem kategori yang didasarkan pada penilaian bukti sifat yang ada, keseimbangan antara manfaat dan risiko, beban serta biaya. Kategori tersebut memiliki pengaruh besar dalam manajemen pengobatan pada penderita sepsis. Sistem kategori dapat memberikan rekomendasi untuk pengobatan sepsis. Ada dua kelas klasifikasi pada rekomendasi pengobatan sepsis, yaitu kelas 1 memiliki rekomendasi yang kuat bagi penderita sedangkan kelas 2 memiliki rekomendasi yang rendah. Rekomendasi yang kuat dapat mencerminkan hasil kesehatan yang bermanfaat, beban yang lebih rendah dan biaya yang minimal. Namun, tidak semua rekomendasi dapat diterima dan berlaku tergantung dari karakteristik klinis pasien. Berikut merupakan rekomendasi penanganan sepsis berdasarkan *guideline* (Dellinger *et al.*, 2013).

### 1. Resusitasi Awal

Rekomendasi pada penderita sepsis yang mengalami hipoperfusi, yaitu dengan melakukan resusitasi awal. Hipoperfusi merupakan suatu keadaan dimana tubuh mengalami kekurangan cairan dan konsentrasi laktat sebanyak  $\geq 4$  mmol/L. Resusitasi awal diberikan pada 6 jam pertama saat diagnosis karena dapat menurunkan risiko kematian hingga 28 hari (Dellinger *et al.*, 2013).

**Tabel 2.5** Resusitasi Awal (Sumber: Dellinger *et al.*, 2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.	<p>Tekanan vena sentral (CVP) 8-12 mmHg</p> <p>Tekanan arteri rata-rata (MAP) <math>\geq</math>65 mmHg</p> <p>Keluaran urin <math>&gt;</math>0,5 ml kg/jam</p> <p>Vena sentral (vena kava superior) atau saturasi oksigen vena campuran mencapai 70%-65%.</p>	1C
2.	<p>Pasien dengan laktat yang tinggi disarankan untuk melakukan resusitasi agar dapat menormalkan laktat secepat mungkin.</p>	2C
2.	<p><b>Skrining untuk Sepsis dan Hasil Terapi</b></p> <p>Identifikasi diperlukan pada diagnosa awal agar dapat mengurangi risiko kematian dan disfungsi organ pada penderita sepsis (Dellinger <i>et al.</i>, 2013).</p>	

**Tabel 2.6** Skrining untuk Sepsis dan Hasil Terapi (Sumber: Dellinger *et al.*, 2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.	<p>Pada pasien sepsis berat memiliki indikasi terjadinya infeksi yang serius dan disfungsi organ.</p>	1C
2.	<p>Memperbaiki penanganan pada penderita sepsis yang di rawat di rumah sakit.</p>	UG

### 3. Diagnosis

*Polymerase Chain Reaction, Mass Spectroscopy, dan Microarrays* merupakan metode yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi infeksi pada penderita sepsis dengan cepat. Selain itu, metode tersebut dapat digunakan untuk melihat resistensi suatu antibiotik pada penderita. Pada pemeriksaan jamur, seperti infeksi jamur oleh *Candida* dapat memberikan hasil positif palsu sehingga perlu adanya tes antibodi (Dellinger *et al.*, 2013).

**Tabel 2.7** Diagnosis Sumber: Dellinger *et al.* (2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.	Kultur dilakukan >45 menit sebelum pemberian antibiotik.	1C
2.	Penggunaan 1,3 $\beta$ -D-glucan.	2B
3.	Dilakukan tes antibodi mannan dan anti mannan bila terinfeksi <i>Candida</i> .	2C
4.	Studi tentang sumber infeksi sepsis yang ada di lingkungan juga perlu dilakukan untuk memastikan kemungkinan adanya infeksi.	UG

### 4. Terapi Mikroba

Pemberian antibiotik sebaiknya diberikan 1 jam setelah diagnosis dilakukan agar dapat membantu pencegahan penyebaran sumber infeksi

(Levy *et al.*, 2010). Pemberian antibiotik dilakukan berdasarkan jenis patogen, kondisi klinis pasien, biaya dan perawatan di rumah (Dellinger *et al.*, 2013). Cara agar diagnosis sepsis dapat dilakukan dengan segera dan tepat adalah dengan menggunakan dugaan sumber infeksi (Cunha, 2016).

**Tabel 2.8** Penyebab Umum Sepsis (Sumber: Daniels and Nutbeam., 2010)

Sumber Infeksi	Persentase
Pneumonia	50 – 60 %
Intra abdominal	20 – 25 %
Infeksi saluran kencing	7 – 10 %
Jaringan lunak, tulang, sendi	5 – 10 %
Endokarditis	<5 %
Meningitis	<5 %

Berikut ini merupakan antibiotik yang dapat diberikan pada penderita sepsis berdasarkan sumber infeksi (Cunha, 2016) :

1) Terapi empirik untuk infeksi I.V

Infeksi I.V paling banyak disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (*Methicillin Sensitive Staphylococcus Aureus* (MSSA) atau *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)) dan

kemungkinan kecil disebabkan oleh bakteri gram negatif maka terapi empirik yang dapat digunakan adalah meropenem atau cefepime dengan kombinasi tambahan untuk staphylococci, seperti linezolid, vankomisin, atau daptomycin. Namun, penggunaan vankomisin harus diminimalkan untuk mencegah munculnya *Enterococcus faecium* suatu *Vancomisin Resistant Enterococci* (VRE).

#### 2. Terapi empirik untuk infeksi saluran empedu

Patogen utama yang dapat menyerang saluran empedu, yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, dan *Enterococcus faecalis*.

Monoterapi yang dapat digunakan untuk infeksi saluran empedu adalah imipenem, meropenem, ampicillin sulbaktam atau piperasilin tazobaktam.

#### 3. Terapi empirik untuk infeksi intra abdomen dan infeksi panggul

Patogen utama yang dapat menyerang perut bagian bawah (abdominal) dan panggul, yaitu *Coliform* basil gram negatif dan *Bacteroides fragilis*. Monoterapi yang dapat digunakan untuk infeksi intra abdomen dan panggul adalah imipenem, meropenem, piperasilin tazobaktam, ampicillin sulbaktam atau tigesiklin.

Adapula terapi kombinasi yang dapat digunakan adalah klindamisin atau metronidazol dengan kombinasi aztreonam, levofloksasin atau aminoglikosida.

#### 4. Terapi empirik untuk urosepsis

Penyebab dari uropatogenesis, yaitu *Coliforms* atau *Enterococci* (*Enterococcus faecalis* atau *Enterococcus faecium*, *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE)). Monoterapi yang dapat digunakan untuk urosepsis yang disebabkan oleh *Enterococcus faecalis* adalah ampicillin atau vancomisin sedangkan untuk VRE urosepsis dapat digunakan linezolid atau daptomisin. Terapi empirik yang dapat digunakan untuk urosepsis adalah levofloksasin, aztreonam, atau aminoglikosida dengan kombinasi ampicillin. Urosepsis nosokomial dapat digunakan monoterapi dengan piperasilin tazobactam, imipenem atau meropenem.

5. Terapi empirik untuk *Staphylococcal*, *Pneumococcal*, dan sepsis *Meningococcal*

Terapi empirik yang dapat digunakan untuk *Staphylococcal* adalah nafisin, agen antistaphylococcal, sefalosporin, karbapenem, daptomisin atau linezolid. *Pneumococcal* atau sepsis *Meningococcal* dapat diterapi dengan menggunakan penisillin G atau beta laktam.

6. Terapi empirik untuk sumber infeksi yang tidak diketahui

Biasanya sumber infeksi sepsis terdapat pada saluran gastrointestinal, panggul dan saluran genitourinari. Monoterapi empirik yang dapat digunakan adalah meropenem, imipenem dan piperasilin tazobactam. Terapi kombinasi yang biasa digunakan

adalah metronidazol dengan kombinasi levofloksasin, aztreonam, sefepim, atau seftriakson.

**Tabel 2.9** Terapi Antibiotik (Sumber: Dellinger *et al.*, 2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.	Pemberian antibiotik yang efektif dilakukan dengan cara intravena dalam 1 jam pertama.	1B
2.	a. Terapi empiris untuk mengobati infeksi dapat digunakan antibiotik yang memiliki aktivitas terhadap semua patogen (bakteri, jamur atau virus). b. Penggunaan antibiotik harus ditinjau kembali setiap hari.	1C 1B
3.	Penggunaan tingkat prokalsitonin rendah atau biomarker yang sama dapat membantu dokter dalam penghentian antibiotik empiris pada pasien sepsis yang tidak memiliki bukti adanya infeksi.	1B
4.	a. Kombinasi Terapi empiris untuk pasien neutropena dengan sepsis berat dan sulit diobati seperti pada bakteri <i>Acinetobacter</i> dan <i>Pseudomonas sp.</i> Pasien dengan infeksi berat seperti kegagalan pernapasan dan syok sepsis dapat menggunakan terapi antibiotik kombinasi Dengan spektrum luas. Beta laktam, Aminoglikosida atau florokuinolon dapat digunakan untuk sepsis yang terinfeksi <i>P. aeruginosa</i> . Kombinasi beta laktam dan	2C

makrolida digunakan untuk pasien syok sepsis yang terinfeksi oleh *Streptococcus pneumoniae*. 2B

b. Terapi kombinasi empiris tidak boleh diberikan lebih dari 3 – 5 hari.

5.	Lama terapi dilakukan 7 – 10 hari, khusus pada pasien yang memiliki respon klinis lambat, infeksi oleh <i>S. aureus</i> , infeksi jamur dan virus termasuk neutropenia.	2C
6.	Terapi antivirus dilakukan dengan segera pada pasien sepsis berat atau pasien syok sepsis yang terinfeksi virus.	2C
7.	Agen antibiotik tidak boleh digunakan pada pasien dengan keadaan inflamasi yang parah.	UG

#### 5. Sumber Kendali

Diagnosis yang cepat dapat segera mengidentifikasi infeksi sehingga dapat segera dilakukan tindakan pengendalian sumber infeksi. Adanya perantara pada sumber kontrol dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut, seperti pendarahan, fistula, atau cedera pada organ secara tidak sengaja. Tindakan operasi harus dipertimbangkan ketika diagnosa masih belum pasti diketahui (Dellinger *et al.*, 2013).

**Tabel 2.10** Sumber Kendali (Sumber: Dellinger *et al.*, 2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.	Diagnosis infeksi pada anatomi yang spesifik dilakukan secepat mungkin dan intervensi dilakukan dalam 12 jam pertama setelah diagnosis diketahui.	1C
2.	Ketika diidentifikasi nekrosis peripancreatik sebagai kemungkinan sumber infeksi, intervensi definitif ditunda dahulu sampai batas yang memungkinkan.	2B
3.	Ketika sumber kontrol pada pasien sepsis berat diperlukan, intervensi yang efektif harus dilakukan.	UG
4.	Jika pemberian terapi melalui intravena merupakan kemungkinan sumber dari sepsis berat dan syok sepsis, maka dilakukan rute pemberian injeksi pada pembuluh darah yang lain.	UG

## 6. Pencegahan Infeksi

Pencegahan infeksi dapat dilakukan dengan cara mencuci tangan, penanganan oleh ahlinya, perawatan kateter, pencegahan penghalang

terapi sepsis dan manajemen jalan nafas. Hal tersebut harus dilakukan selama perawatan pada pasien sepsis (Dellinger *et al.*, 2013).

**Tabel 2.11** Pencegahan Infeksi (Sumber: Dellinger *et al.*, 2013)

No.	Rekomendasi	Kategori EBM
1.a.	Selektif dekontaminasi oral (SOD) dan selektif Dekontaminasi pencernaan (SDD) harus diketahui sebagai metode untuk mengurangi terjadinya infeksi saluran pernapasan.	2B
b.	Chlorhexidin Glukonat (CHG) peroral digunakan untuk dekontaminasi orofaringeal untuk mengurangi risiko infeksi saluran pernapasan pada pasien sepsis berat yang dirawat di ICU.	2B



**Tabel 2.12 Jenis Antibiotik Empirik Berdasarkan Kondisi Sepsis dan Kemungkinan Mikroorganisme Penyebab**

Kondisi	Jenis Antibiotika i.v
Infeksi Komunitas ( <i>Community Acquired Infection</i> )	Ampisillin-sulbactam, sefalosporin generasi III (sefotaxim, seftriakson)
Infeksi Rumah Sakit ( <i>Hospital Acquired Infection</i> )	Extended spectrum penicillin (ampisillin-sulbactam, piperacillin-tazobactam)/cefepime/carbapenem;ditambah gentamisin, siprofloksasin atau vankomisin(sesuai kasus)
Infeksi Stafilokokus Koagulase Negative Terkait Kateter Vascular Sentral	Clindamycin, Vankomisin
<i>Methicillin-Resistance Staphylococcus Aureus (MRSA)</i>	Clindamycin, Vankomisin
Netropenia	Lini I : Cefepime, piperacillin-tazobactam, meropenem Lini II : Vankomisin, clindamycin, telkoplanin
Sindrom Syok Toksik ( <i>Toxic Shock Syndrome</i> ) Kondisi Imunokompromais	Vankomisin, linezolid, clindamycin

### 2.3 Penatalaksanaan Sepsis

Menurut (Opal, 2012), penatalaksanaan pada pasien sepsis dapat dibagi menjadi :

#### 1. Nonfarmakologi

Mempertahankan oksigenasi ke jaringan dengan saturasi >70% dengan melakukan ventilasi mekanik dan drainase infeksi fokal.

#### 2. Sepsis Akut

Menjaga tekanan darah dengan memberikan resusitasi cairan IV dan vasopressor yang bertujuan pencapaian kembali tekanan darah >65 mmHg, menurunkan serum laktat dan mengobati sumber infeksi.

- a. Hidrasi IV, kristaloid sama efektifnya dengan koloid sebagai resusitasi cairan.
- b. Terapi dengan vasopresor (mis., dopamin, norepinefrin, vasopressin) bila rata-rata tekanan darah 70 sampai 75 mm Hg tidak dapat dipertahankan oleh hidrasi saja. Penelitian baru-baru ini membandingkan vasopresin dosis rendah dengan norepinefrin menunjukkan bahwa vasopresin dosis rendah tidak mengurangi angka kematian dibandingkan dengan norepinefrin antara pasien dengan syok sepsis.
- c. Memperbaiki keadaan asidosis dengan memperbaiki perfusi jaringan dilakukan ventilasi mekanik, bukan dengan memberikan bikarbonat.
- d. Antibiotik diberikan menurut sumber infeksi yang paling sering sebagai rekomendasi antibiotik awal pasien sepsis. Sebaiknya diberikan antibiotik spektrum luas dari bakteri gram positif dan gram negative. cakupan yang luas bakteri gram positif dan gram negative (atau jamur jika terindikasi secara klinis).
- e. Pengobatan biologi Drotrecogin alfa (Xigris), suatu bentuk rekayasa genetika aktivasi protein C, telah disetujui untuk digunakan di pasien dengan sepsis berat dengan multiorgan disfungsi (atau APACHE II skor >24); bila dikombinasikan

dengan terapi konvensional, dapat menurunkan angka mortalitas.

### 3. Sepsis Kronis

Terapi antibiotik berdasarkan hasil kultur dan umumnya terapi dilanjutkan minimal selama 2 minggu.

#### 2.3.1 Antibiotik Pada Terapi Sepsis

Pemberian antibiotik pada pasien sepsis dimulai dengan terapi awal dengan menggunakan antibiotik empiris *broad spectrum*, sebelum hasil kultur didapatkan untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien. Setelah hasil kultur didapatkan, terapi di evaluasi kembali, selanjutnya dilakukan pengurangan jumlah regimen ataupun ditambah. Antibiotik *broad spectrum* mengacu pada antibiotik bagi *Pseudomonas aeruginosa*, seperti imipenem – cilastatin, piperasilin-tazobaktam, ceftazidim atau ciprofloxacin. Sementara antibiotik berspektrum sempit mengacu pada antibiotik  $\beta$ -laktam tanpa aktivitas terhadap *P. Aeruginosa*, seperti ceftriaxone dan amoxicillin-klavulanat.

Pemilihan antibiotik yang tepat berpengaruh terhadap biaya perawatan yang optimal, penurunan kejadian hiperinfeksi dan pengurangan resiko terhadap resistensi antibiotik. Langkah – langkah ini harus berdasarkan protokol pada setiap instansi dan pemantauan secara berkala penting dilakukan untuk mewaspadaai kejadian resistensi terhadap antibiotik yang akan menyebabkan terapi yang tidak adekuat terhadap pasien sepsis di ICU.

Pemilihan antibiotik empiris didasarkan pada karakteristik host, lokasi infeksi, pola resistensi antibiotik setempat, prevalensi dari mikroorganisme penyebab serta farmakokinetik dan dinamik dari antibiotik. Terapi antibiotik empiris harus efisien melawan pertumbuhan ataupun membunuh bakteri untuk menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien. Selain itu, pemberian antibiotik empiris yang tepat dalam jam pertama setelah seorang pasien terdiagnosis sepsis berhubungan dengan peningkatan angka kelangsungan hidup pasien sepsis. Oleh karena itu penting untuk memperhatikan ketepatan pemilihan regimen antibiotik yang diberikan serta waktu pemberian antibiotik yang lebih awal.

### **2.3.2 Terapi Kombinasi**

Dalam penanganannya terapi kombinasi diberikan pada pasien sepsis untuk memperluas spektrum terapi, meningkatkan aktivitas bakterisidal dari regimen yang diberikan dan mencegah terjadinya resistensi kuman. Selain itu, penggunaan antibiotik kombinasi berpengaruh terhadap rawat pasien yang semakin singkat. Setelah hasil kultur kuman didapatkan dan berdasarkan respon klinis, penurunan jumlah antibiotik biasa dilakukan untuk mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan.

### 2.3.3 Jenis Antibiotik Pilihan Pada Sepsis

#### 1. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik glikopeptida yang diproduksi oleh *Streptokokus orientalis* dengan aktifitas utama pada bakteri gram positif. Vankomisin memiliki struktur yang kompleks, bekerja menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara berikatan dengan prekursor pembentuk dinding sel. Digunakan pada infeksi oleh *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), juga pada *antibiotik-induced pseudomembranous colitis*, enterokolitis karena stafilokokus, endokarditis bakterial, dan sepsis. Untuk infeksi sistemik diberikan secara intravena. Sebagian besar dapat ditoleransi dengan baik, dan efek samping yang biasa ditimbulkan seperti diare, mual, nefrotoksik.

#### 2. Sefalosporin Generasi Ketiga

Sefalosporin adalah salah satu antibiotik golongan beta-laktam. Sefalosporin generasi ketiga sendiri memiliki aktivitas terhadap bakteri gram positif dan lebih aktif terhadap *Enterobacter* serta terhadap *P. aeruginosa*. Obat yang sering digunakan bagi pasien sepsis dari golongan ini adalah Seftazidim, Seftriakson, seftazidim, sefiksim, sefotaksim.

##### a. Seftriakson

Seftriakson aktif terhadap bakteri gram negatif, akan tetapi lebih kurang aktif jika dibandingkan sefalosporin

generasi pertama. Waktu paruhnya mencapai 8 jam dan biasa digunakan pada infeksi yang parah. Pada kondisi gagal ginjal dan kerusakan hati tidak diperlukan penyesuaian dosis pemakaian. Efek samping dari penggunaan antibiotik ini adalah pusing, kemerahan, gatal – gatal, sakit dan inflamasi pada daerah injeksi yang reversibel.

**b. Sefotazidim**

Mempunyai aktifitas terhadap bakteri gram positif yang tidak sebaik sefotaksim, namun aktifitas terhadap *P. aeruginosa* lebih menonjol. Waktu paruhnya di plasma adalah 1,5 jam. Obat ini tidak dimetabolisme di dalam tubuh dan terutama diekskresi melalui saluran kemih. Sehingga dosis obat perlu disesuaikan pada kondisi gagal ginjal.

**c. Sefotaksim**

Mempunyai aktifitas terhadap bakteri gram positif dan gram negative ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi traktus respiratorius bawah, infeksi kulit atau struktur kulit, infeksi intra-abdomen, dan infeksi traktus genitourinarius. Terapi *proven atau suspected* meningitis yang disebabkan oleh organisme seperti *H. influenza* dan *N. meningitides*, infeksi *Neisseria gonorrhoeae*, infeksi bakteri batang gram negative nonpseudomonas pada pasien dengan resiko mengalami nefrotoksisitas dan/atau ototoksisitas akibat aminoglikosida.

Infek bakteri yang terbukti sensitive terhadap sefotaksim. Antibiotik ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap sefotaksim, sefalosporin, atau komponennya. Efek samping dari penggunaan antibiotik ini adalah diare dan colitis yang disebabkan oleh antibiotik (keduanya karena penggunaan antibiotik), mual, muntah, rasa tidak enak pada saluran cerna, sakit kepala, reaksi alergi berupa ruam, pruritus, urtikaria, gangguan fungsi hati.

### 3. **Karbapenem**

Karbapenem merupakan antibiotik golongan beta-laktam dengan spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan negatif, aerob maupun anaerob. Golongan ini bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan dan integritas dinding sel bakteri. Memiliki cincin beta-laktam yang resisten terhadap beta-laktamase. Antibiotik golongan ini memiliki aktifitas yang baik terhadap *streptokokus*, *enterokokus*, *stafilokokus*, *listeria*, *Enterobacteriaceae*, dan *pseudomonas*, *Bacteroides* dan *Acinetobacter*. Namun, kebanyakan *methicillin-resistant staphylococcus* juga tahan terhadap karbapenem. Karbapenem memiliki profil keamanan yang serupa dengan antibiotik beta – laktam lainnya seperti sefalosporin dan penisilin. Efek samping yang paling umum adalah reaksi tempat suntikan, diare, mual, muntah, ruam kulit dan

pruritus. Regimen yang sering digunakan adalah Imipenem, Ertapenem, Meropenem.

#### 4. Flurokuinolon

Merupakan antibiotik berspektrum luas, telah digunakan sebagai terapi infeksi saluran pernapasan dan saluran kemih. Flurokuinolon aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif aerob. Bakteri gram positif yang menjadi cakupan aktifitas antibiotik golongan ini di antaranya *penicillinase* dan *non-penicillinase producing Staphylokokus*, *Streptokokus pneumoniae* dan *Sterptokokus viridans*, *Enterokokus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, dan spesies *Nocardia*. Sementara dari gram negatif termasuk di antaranya *Neisseria meningitidis* dan *gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, dan yang paling penting secara klinis *Enterobacteriaceae sp.*, *P. aeruginosa* dan *Vibrio sp.* Flurokuinolon bekerja dengan menghambat DNA tipe topoisomerase II (girase) yang diperlukan untuk sintesis mRNA bakteri (transkripsi) dan replikasi DNA. Memiliki catatan keamanan yang sangat baik. Flurokuinolon diindikasikan untuk pengobatan infeksi bakteri pada bronchitis, pneumonia, sinusitis, infeksi saluran kemih, infeksi septicemia dan intra-abdominal, infeksi sendi dan tulang, jaringan lunak dan infeksi kulit, demam tifoid, gastroenteritis bakteri, uretra dan infeksi ginekologi, dan penyakit radang panggul dan beberapa penyakit menular lainnya.

## 5. Aminoglikosida

Aminoglikosida adalah produk alami dan turunan semisintetik dari *actinomycetes*. Bekerja dengan mengikat ribosom bakteri dan menghambat sintesis protein. Golongan aminoglikosida yang pertama kali digunakan dalam praktek klinis adalah streptomisin yang berasal dari *Streptomyces griseus*. Aminoglikosida digunakan terutama untuk mengobati infeksi berat bakteri gram negatif aerob, biasanya dikombinasikan dengan penisilin atau sefalosporin.

Aminoglikosida yang saat ini digunakan termasuk streptomisin, gentamisin, tobramisin, amikasin dan neomycin. Meskipun aminoglikosida banyak digunakan dan termasuk agen penting, namun juga memiliki toksisitas yang serius yang membatasi penggunaannya. Efek samping serius yang umum dari aminoglikosida yaitu ototoksitas dan nefrotoksitas.

## 6. Piperasilin - Tazobaktam

Piperasilin - tazobaktam merupakan kombinasi generasi keempat dari golongan penisillin dan inhibitor beta laktamase berspektrum luas yang digunakan pada keadaan infeksi berat oleh bakteri seperti *Eschericia coli*, *Bacterioides*, *Klebsiella sp.*, *Stafilokokus aureus* dan *Hemofilus influenzae*. Kombinasi antara piperasilin dan tazobaktam bekerja aktif untuk melawan *beta-laktame producing penicillin-resistant bacterial*.

## 7. Tikarsilin – Klavulanat

Kombinasi antara tikarsilin dan klavulanat memberikan efek yang lebih luas pada tikarsilin karena adanya aktifitas beta laktamase pada klavulanat. Kombinasi ini diindikasikan untuk infeksi berat pada saluran napas bagian bawah, saluran kemih, tulang dan persendian serta kulit. Spektrum yang luas pada Tikarsilin memberikan efek terhadap *P. Aeruginosa*, juga terhadap beberapa spesies *Enterobacter* dan *Proteus*.

## 8. Ampisilin – Sulbaktam

Kombinasi Ampisilin dengan Sulbaktam merupakan indikasi untuk infeksi sedang hingga berat oleh bakteri gram positif dan negatif, termasuk *beta-lactamase-producing S. aureus*, *E. coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides sp.*, *Enterobacter sp.*, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis* dan *Acinetobacter calcoaceticus*.

### 2.4 Meropenem

Meropenem merupakan antibiotik lini ketiga dari golongan karbapenem. Meropenem merupakan antibiotik spectrum luas yang aktif melewati bakteri gram negatif, bakteri gram positi dan bakteri anaerob. Meropenem memiliki kestabilan tinggi terhadap hidrolisis oleh serin beta-laktamase. Berbeda dengan golongan karbapenem terdahulu (imipenem/silastatin), meropenem relatif stabil oleh enzim *dehydropeptidase-I* (DHP-I) (Baldwin, 2008).

### 2.4.1 Mekanisme Kerja

Meropenem mengganggu sintesis dinding sel bakteri, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri dan menyebabkan kematian sel. Meropenem berpenetrasi dengan cepat ke dalam dinding sel bakteri dan berikatan dengan penicillin-binding proteins (PBP) dengan afinitas yang tinggi, sehingga menginaktivasi bakteri (Baldwin, 2008).

### 2.4.2 Indikasi

Meropenem diindikasikan sebagai terapi empiris sebelum mikroorganisme penyebab infeksi teridentifikasi dan juga untuk penyakit yang disebabkan oleh satu bakteri atau banyak bakteri baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Meropenem disetujui di USA untuk digunakan dalam terapi complicated intraabdominal infection, complicated skin and skin structure infection dan meningitis yang disebabkan oleh bakteri (Baldwin, 2008). Di negara lain meropenem juga disetujui untuk digunakan dalam terapi pneumonia nosokomial, sepsis, infeksi saluran kencing, febrile neutropenia, cystic fibrosis dan community acquired pneumonia (Baldwin, 2008).

### 2.4.3 Efek Samping

Efek samping meropenem yang sering terjadi adalah diare, kulit kemerahan, mual dan muntah, dan inflamasi di tempat injeksi yang terjadi pada <2,5% pasien (Lowe, 2000).

#### **2.4.4 Dosis**

Dosis orang dewasa berkisar pada 1,5-6 gram/hari setiap 8-12 jam, tergantung tipe dan keparahan infeksi, kepekaan mikroorganisme dan kondisi pasien. Dosis orang dewasa disarankan pada anak-anak dengan berat badan lebih dari 50 kilogram. Pada bayi dan anak-anak berusia antara 3 bulan-12 tahun, dosis yang direkomendasikan adalah 10-40 mg/kg diberikan secara intravena (Baldwin, 2008).

#### **2.4.5 Farmakokinetik**

Meropenem tidak diabsorpsi setelah pemberian oral. Meropenem dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam sebagian besar jaringan termasuk paru-paru, jaringan intrabdomen, cairan interstitial, cairan peritoneal dan cairan serebrospinal. Waktu paruh meropenem kurang lebih 1 jam. Meropenem dieliminasi terutama melalui ginjal (Lowe, 2000).

Pada lansia, penurunan klirens meropenem berhubungan dengan penurunan kreatinin klirens karena usia dan kemungkinan diperlukan penurunan dosis. Farmakokinetik meropenem tidak berubah pada pasien dengan kerusakan hati (Baldwin, 2008).

#### **2.4.6 Kepekaan Bakteri Patogen terhadap Meropenem**

Pada tahun 2008, Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) melaporkan kepekaan bakteri patogen terhadap meropenem adalah sebagai berikut: *Pseudomonas aeruginosa* (439 strain, 85,4% peka), *Enterobacteriaceae* (1537 strain, 97,3% peka),

methicillin-susceptible staphylococci (460 strain, 100% peka), *Streptococcus pneumoniae* (125 strain, 80,2% pada meningitis susceptibility breakpoint), streptococci lain (159 strain, 90-100% peka), *Acinetobacter* spp. (127 strain, 45,7% peka) (Rhombert dan Jones, 2009).

Secara umum, pola kepekaan bakteri gram negatif terhadap meropenem masih cukup baik di beberapa negara, namun untuk *P. aeruginosa* terlihat kepekaannya mulai menurun di Eropa dan Amerika. Dengan meningkatnya penggunaan antibiotik meropenem di rumah sakit, kemungkinan resistensi harus diwaspadai (Mardiastuti, 2007).

#### **2.4.7 Potensi Intraksi Obat**

Penggunaan bersama meropenem dengan probenesid menyebabkan peningkatan waktu paruh dan konsentrasi plasma meropenem karena adanya kompetisi terhadap sekresi tubular aktif. Penggunaan bersama meropenem dengan probenesid tidak direkomendasikan (Baldwin, 2008).

Meropenem dapat menurunkan konsentrasi serum asam valproat, sehingga menghasilkan level subterapeutik pada beberapa individu. Sebagai catatan, telah dilaporkan adanya interaksi yang sama asam valproat dengan golongan karbapenem lain, yaitu panipenem/betampiron sehingga diperkirakan interaksi dengan asam valproat merupakan interaksi yang dipengaruhi golongan (Baldwin, 2008).

### **2.4.8 Kemasan**

Dus 1 vial 1000 mg. HNA Rp. 100.000 (ISO INDONESIA VOLUME 50, 2016).

## **2.5 Seftriakson**

Seftriakson adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spectrum antibakteri yang lebih luas dibanding generasi sebelumnya dan aktif terhadap bakteri gram negative yang telah resisten, lebih tahan terhadap Beta-laktamase, tetapi kurang aktif terhadap bakteri gram positif (Siswandono, 2008).

### **2.5.1 Mekanisme Kerja**

Menghambat sintesis dinding sel, dimana dinding sel berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan menahan sel bakteri, yang memiliki tekanan osmotik yang tinggi didalam selnya. Tekanan di dalam sel pada bakteri gram positif 3-5 kali lebih besar dari pada bakteri gram negative. Kerusakan pada dinding sel (misalnya oleh lisozim) atau hambatan pembentukannya dapat mengakibatkan lisis pada sel (Pratiwi, 2008).

### **2.5.2 Indikasi**

Seftriakson diindikasikan sebagai terapi infeksi yang disebabkan oleh infeksi bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (IONI, 2017)

### **2.5.3 Efek Samping**

Efek samping seftriakson yang sering terjadi adalah diare dan kolitis yang disebabkan oleh antibiotik (keduanya karena penggunaan dosis

tinggi), mual dan muntah, rasa tidak enak pada saluran cerna, sakit kepala, reaksi alergi berupa ruam, pruritus, urtikaria, serum *sicknesslike reactions* dengan ruam, demam dan arthralgia, anafilaksis, sindrom *Stevens Johnson*, nekrolisis epidermal toksis, gangguan fungsi hati, hepatitis transien dan kolestatik jaundice; eosinophil, gangguan darah (trombositopenia, leukopenia, agranulositosis, anemia aplastic, anemia hemolitik); nefritis interstisial reversible, gangguan tidur, hiperaktivitas, bingung, hipertonia dan pusing nervous (IONI, 2017).

#### **2.5.4 Dosis**

Pemberian injeksi *intramuskuler* dalam, bolus intravena atau infus. 1g/hari dalam dosis tunggal. Pada infeksi berat : 2-4 g/hari dosis tunggal. Dosis lebih dari 1 g diberikan pada dua tempat atau lebih. Anak diatas 6 minggu: 20-50 mg/kg BB/hari, dapat naik sampai 80 mg/kg BB/hari. Diberikan dalam dosis tunggal. Bila lebih dari 50 mg/kg BB, hanya diberikan secara infus intravena. Gonore tanpa komplikasi 250 mg dosis tunggal. Profilaksis bedah: 1 g dosis tunggal. Profilaksis bedah kolorektal : 2 g. (IONI, 2017).

#### **2.5.5 Farmakokinetik**

Beberapa sefalosporin generasi ketiga misalnya sefotaksim, seftizoksim dan seftriakson mencapai kadar yang tinggi dalam cairan serebrospinal, sehingga bermanfaat untuk pengobatan meningitis purulenta. Selain itu sefalosporin juga melewati sawar plasenta, mencapai kadar tinggi dalam cairan sinovil dan cairan pericardium. Pada pemberian

sistemik, kadar sefalosporin generasi ketiga dalam cairan mata relative tinggi, tapi tidak mencapai vitreus. Kadar dalam empedu umumnya tinggi, terutama sefoperazon. Kebanyakan sefalosporin diekskresi dalam bentuk utuh ke urin, kecuali sefoperazon yang sebagian besar diekskresi melalui empedu. Oleh karena itu dosisnya sebaiknya disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (IONI, 2017).

### **2.5.6 Kemasan**

2 x vial 10 ml (HNA Rp. 10.000,-); 10 x vial 10 mL (HNA Rp 60.000,-) (ISO INDONESIA VOLUME 50, 2016).

## **2.6 Farmakoekonomi**

### **2.6.1 Definisi Farmakoekonomi**

Farmakoekonomi merupakan ilmu yang mempelajari tentang pengukuran biaya dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan. Farmakoekonomi juga dapat didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya suatu terapi dalam sistem pelayanan kesehatan. Adapula definisi spesifik yang menjelaskan bahwa farmakoekonomi merupakan suatu penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, risiko serta keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi (Bootman *et al.*, 2005).

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan suatu obat berbeda yang digunakan pada pengobatan dengan kondisi yang sama atau dapat juga sebaliknya, yaitu membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Hasil dari farmakoekonomi tersebut dapat sebagai

acuan atau membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif pengobatan yang tersedia sehingga pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Saat ini, informasi tentang farmakoekonomi dianggap sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan dari suatu obat dalam menentukan obat mana yang sebaiknya digunakan. Farmakoekonomi juga dapat diaplikasikan dalam skala mikro maupun makro (Sanchez, 2008).

### 2.6.2 Metode Farmakoekonomi

Metode farmakoekonomi dibagi menjadi 4 jenis metode, yaitu :

**Tabel 2.13** Metode Diadaptasi (Newby and Hill, 2003)

Metode analisis	Karakteristik analisis
Analisis minimalisasi biaya ( AMiB)	Efek dua intervensi sama (atau setara), valuasi/ biaya dalam rupiah.
Analisis efektivitas biaya (AEB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan diukur dalam unit alamiah/indikator kesehatan. Valuasi/biaya dalam rupiah.
Analisis utilitas-biaya (AUB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dalam quality adjusted life years (QALY), valuasi/biaya dalam rupiah
Analisis manfaat-biaya (AMB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dinyatakan dalam rupiah, valuasi/biaya dalam rupiah.

### 2.6.3 Biaya Pelayanan Kesehatan

Secara umum, biaya pelayanan kesehatan dapat dibedakan sebagai berikut (Deselle and Zggarick, 2009) :

1. Biaya langsung (*Direct cost*)

Merupakan biaya yang digunakan untuk mencegah, mendeteksi, atau mengobati suatu gejala/penyakit. Biaya langsung dibagi menjadi biaya langsung medis dan biaya langsung non medis.

a. Biaya langsung medis (*Direct medical cost*)

Merupakan biaya spesifik yang digunakan untuk membayar perawatan medis seperti rumah sakit, obat, alat medis, dan kunjungan dokter.

b. Biaya langsung non medis (*Direct nonmedical cost*)

Merupakan total biaya atau layanan yang tidak termasuk perawatan pengobatan seperti transportasi ambulans dan makanan pasien.

2. Biaya tidak langsung (*Indirect cost*)

Merupakan total biaya yang berhubungan dengan hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit, termasuk biaya keluarga, biaya hilangnya produktivitas, biaya pendamping (anggota keluarga yang menemani pasien).

3. Biaya tak terduga (*Intangible cost*).

Merupakan biaya-biaya yang sulit diukur dalam unit moneter, namun sering kali terlihat dalam pengukuran kualitas hidup, misalnya rasa sakit dan rasa cemas yang diderita pasien dan/atau keluarganya.

**Tabel 2.14** Jenis Biaya medis langsung dan biaya non medis menurut Nilai Perspektif (Kemenkes R1 2013).

Komponen biaya	Perspektif			
	Masyarakat	Pasien	Penyedia yankes	pembayar
Biaya langsung medis				
- Biaya pelayanan kesehatan	+	+	+	+
- Biaya pelayanan kesehatan lainnya	+	±	-	±
- Biaya cost sharing patient	-	+	-	-
Biaya langsung non medis				
- Biaya transportasi	+	±	-	±
- Biaya pelayanan informal (tambahan)	+	-	-	-
Biaya tidak langsung				
- Biaya hilangnya produktivitas	+	+	-	-

Keterangan: + disertakan ± disertakan (bila ada) – tidak disertakan Diadaptasi dari Rascati et al., 2009 dan Shafie, 2011.

#### 4. Biaya pelayanan kesehatan

Biaya pelayanan kesehatan adalah besarnya dana yang harus disediakan untuk menyelenggarakan dan atau memanfaatkan berbagai upaya kesehatan yang diperlukan oleh perorangan, keluarga, kelompok dan masyarakat. Seperti biaya obat, biaya periksa dokter dan biaya perawatan.

#### 5. Biaya pelayanan kesehatan lainnya

Yaitu biaya yang dibutuhkan sebagai penunjang pengobatan, misalnya biaya laboratorium, biaya akomodasi.

#### 6. Biaya cost sharing patient

Yaitu iuran biaya atau berbagi biaya antara BPJS kesehatan dengan pasien atau keluarganya, jika BPJS kesehatan tidak membiayai semua biaya berobat pasien, atau terdapat selisih biaya yang dibebankan ke pasien atau biaya tambahan yang tidak termasuk dalam tanggungan jasa pembayar / jaminan sosial.

#### 2.6.4 Perspektif Pelayanan Kesehatan

Perspektif pelayanan kesehatan dapat ditinjau dari empat perspektif, yaitu (IAI, 2008) :

##### 1. Perspektif pasien (konsumen)

Perspektif pasien (konsumen) adalah pasien yang mendapatkan pelayanan kesehatan dengan biaya murah.

##### 2. Perspektif penyedia pelayanan kesehatan

Perspektif penyedia pelayanan kesehatan adalah suatu badan/instansi yang menyediakan pelayanan kesehatan yang diperlukan masyarakat. Contohnya rumah sakit pemerintah, rumah sakit swasta, praktik dokter dan praktik bidan.

##### 3. Perspektif pembayar

Perspektif pembayar adalah seseorang yang membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan yang digunakan peserta asuransi selama pelayanan kesehatan yang digunakan peserta termasuk dalam tanggungan perusahaan bersangkutan. Penyusunan

program pelayanan kesehatan hendaklah lebih efektif sehingga dapat memberikan keuntungan bagi perusahaan.

#### 4. Perspektif masyarakat

Perspektif masyarakat adalah masyarakat yang menggunakan pelayanan kesehatan untuk mencegah terjangkitnya suatu penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi.

### 2.7 Cost Analysis

*Cost-Analysis*, yaitu tipe analisis yang sederhana yang mengevaluasi intervensi-intervensi biaya. *Cost-Analysis* dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan, dan tidak membandingkan pelaksanaan, pengobatan atau evaluasi efikasi (Tjandrawinata, 2000). Menurut (Trisnantoro, 2005) adanya tiga syarat mutlak yang harus dilakukan, sebelum analisis biaya dilakukan, yaitu: struktur organisasi rumah sakit yang baik, sistem akuntansi yang tepat, adanya informasi statistik yang cukup baik. Menurut (Trisnantoro, 2005) penerapan analisis biaya (*cost analysis*) di rumah sakit selalu mengacu pada penggolongan biaya juga menggolongkan biaya menjadi 8 macam, yaitu:

1. Biaya Langsung (*direct cost*) merupakan biaya yang melibatkan proses petukaran uang untuk penggunaan sumber. Kaitannya dengan pertukaran uang, misalnya pasien diberi obat, maka pasien tersebut harus membayarnya dengan sejumlah uang tertentu. Contoh biaya langsung adalah biaya obat, biaya operasional (upah untuk dokter dan

- perawat, sewa ruangan, pemakaian alat, dan lainnya), dan biaya lain-lain (seperti: bonus, subsidi, sumbangan).
2. Biaya tidak langsung (*indirect cost*) merupakan biaya yang tidak melibatkan proses pertukaran uang untuk penggunaan sumber karena berdasarkan komitmen. Contohnya adalah biaya untuk hilangnya produktivitas (tidak masuk kerja, upah), waktu (biaya perjalanan, menunggu), dan lain-lain (seperti biaya untuk penyimpanan, pemasaran, dan distribusi).
  3. Biaya tak teraba (*intangible cost*) merupakan biaya yang dikeluarkan untuk hal-hal yang tak teraba, sehingga sukar diukur. Biaya ini bersifat psikologis, sukar dijadikan nilai mata uang. Contohnya adalah biaya untuk rasa nyeri atau penderitaan, cacat, kehilangan kebebasan, dan efek samping.
  4. Biaya tetap (*fixed cost*) merupakan biaya yang tidak dipengaruhi oleh perubahan volume keluarannya (*output*). Jadi biaya ini tidak berubah meskipun ada peningkatan atau penurunan output, kecuali untuk gaji berkala. Contohnya adalah gaji PNS (pegawai Negeri Sipil), sewa ruangan, dan ongkos peralatan.
  5. Biaya tidak tetap (*variable cost*) merupakan biaya yang dipengaruhi oleh perubahan volume keluaran (*output*). Jadi, biaya ini akan berubah apabila terjadi peningkatan atau penurunan output. Contohnya adalah komisi penjualan dan harga obat.

6. Biaya rata-rata (*average cost*) merupakan biaya konsumsi sumber per unit output. Jadi hasil pembagian dari biaya total dengan volume atau kuantitas output. Biaya rata-rata adalah total biaya dibagi jumlah kuantitas output.
7. *Marginal cost* merupakan perubahan total biaya hasil dari bertambah atau berkurangnya unit dari output.
8. *Opportunity cost* merupakan besarnya biaya sumber pada saat nilai tertinggi dari penggunaan alternatif (Trisnantoro, 2005).

## **2.8 Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB**

### **2.8.1 Sejarah Rumah Sakit**

Surat Keputusan Gubernur Kepala Daerah Tingkat I Nusa Tenggara Barat No.448/Pem.47/5/151 tanggal 5 November 1969 mengubah status Rumah Sakit Umum Mataram yang dikelola Pemerintah Kabupaten Lombok Barat menjadi milik dan dikelola Pemerintah Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat dan disebut Rumah sakit Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat, Hal ini berjalan sampai sekarang namun lebih dikenal dengan nama Rumah Sakit Umum Provinsi NTB. Tahun 2005 RSU Mataram berubah tipe dari tipe B menjadi tipe B Pendidikan sesuai SK Menkes No.13/Menkes/SK/1/2006 RSU Mataram menjadi RSUD Mataram.

Ditahun 2007 telah dimulai peletakan batu pertama pembangunan relokasi RSUP NTB secara bertahap di Kelurahan Dasan Cermen Kota Mataram dengan luas area 122.416 m<sup>2</sup> dengan kapasitas tempat tidur 380

tempat tidur. Total tempat tidur nantinya akan menjadi 500 tempat tidur. Pada saat yang sama dicanangkan oleh Gubernur bahwa RSUP NTB yang lama akan menjadi Rumah Sakit khusus ibu dan anak dibawah keastuan RSUP NTB. Pada Tahun anggaran 2011 RSUP NTB menerapkan Pola Pengelolaan Keuangan badan Layanan Umum Daerah (PPK-BLUD).

## **2.8.2 Visi dan Misi**

### **2.8.2.1 Visi**

Menjadi Rumah Sakit Rujukan yang Unggul dalam Pelayanan Pendidikan & Penelitian di Indonesia Timur

### **2.8.2.2 Misi**

1. Meningkatkan kelancaran dan ketepatan pelayanan kedokteran yang Profesional selaras dengan perkembangan Ilmu Pengetahuan dan teknologi kedokteran.
2. Meningkatkan kelancaran dan kemudahan pelayanan asuhan keperawatan yang komprehensif.
3. Mendorong kelancaran dan ketertiban administrasi ketatausahaan yang paripurna.
4. Mengoptimalkan kemampuan dan kemandirian pengelolaan keuangan.
5. Memantapkan keterpaduan dan keseimbangan perencanaan Program.
6. Mengembangkan ketersediaan, kemampuan dan keterampilan tenaga Medis/Non Medis.

7. Meningkatkan ketersediaan dan keakuratan data hasil penelitian.

### 2.8.3 Fasilitas Pelayanan RSUD Provinsi

Jenis-jenis pelayanan RSUD Provinsi NTB terdiri dari :

#### A. Pelayanan Gawat Darurat

1. Pelayanan Triage Penanganan Kegawat daruratan Bedah dan Non Bedah
2. Operasi Akut
3. Pelayanan Radiologi
4. Pelayanan Penunjang Non Medis

#### B. Pelayanan Rawat Jalan

1. Poliklinik Penyakit Dalam I
2. Poliklinik Penyakit Dalam II
3. Poliklinik Bedah Umum
4. Poliklinik Bedah Tulang
5. Poliklinik Kebidanan
6. Poliklinik Penyakit Anak
7. Poliklinik Imunisasi
8. Poliklinik Tumbuh Kembang Anak
9. Poliklinik Mata
10. Poliklinik THT
11. Poliklinik Kulit dan Kelamin
12. Poliklinik Gigi dan Mulut

13. Poliklinik Syaraf
14. Poliklinik Penyakit Jantung
15. Poliklinik Paru
16. Poliklinik Rehabilitasi Medik
17. Poliklinik Keluarga Berencana
18. Poliklinik Gizi
19. Poliklinik Urologi
20. Poliklinik Penyakit Kandungan
21. Poliklinik Khusus
22. Poliklinik Bedah Syaraf
23. Poliklinik Bedah Gigi dan Mulut
24. One Day Care
25. Poliklinik Bedah Onkologi
26. Poliklinik Geriatri
27. MDR-TB

C. Pelayanan Rawat Inap

1. Super VIP, VIP A, Kelas I, II dan kelas III
2. Ruang Rawat Intensive (ICU, ICCU, NICU, dan PICU)
3. Ruang Bersalin
4. Ruang Isolasi

D. Pelayanan ICU/ICCU/NICU

E. Pelayanan Operasi

F. Pelayanan Rehabilitasi Medik

- G. Pelayanan Haemodialisasi
- H. Pelayanan VCT
- I. Pelayanan Farmasi
- J. Pelayanan Bank Darah
- K. Pelayanan Lab PK
- L. Pelayanan Lab PA
- M. Pelayanan Radiologi
- N. Pelayanan Forensik.
- O. Pelayanan Gizi.
- P. Pelayanan Radioterapi
- Q. Pelayanan Jantung Terpadu/Cath Lab
- R. Pelayanan Kemoterapi/ Onkologi.

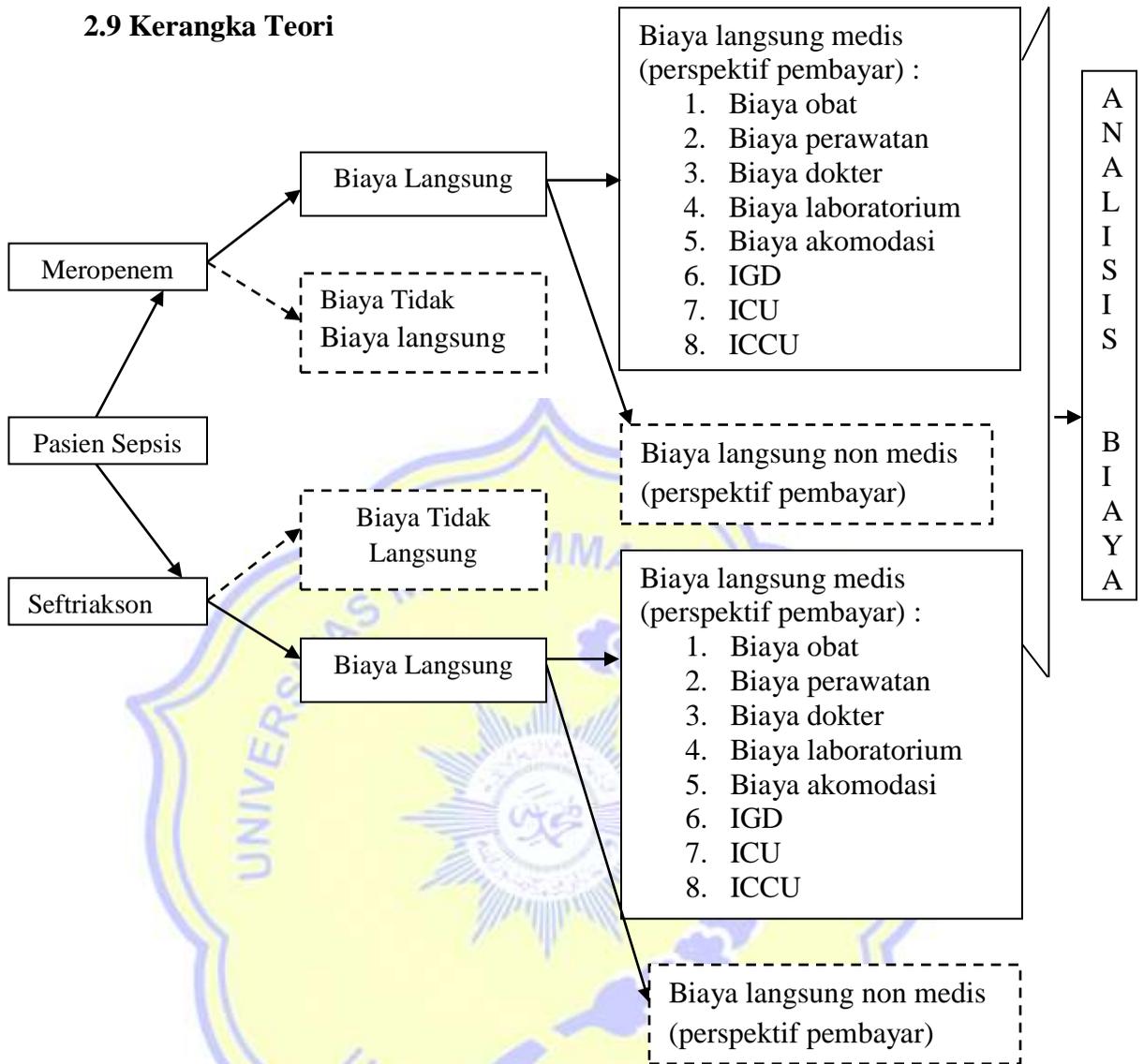


Jumlah tempat tidur di RSUD Provinsi NTB yaitu :

**Tabel 2.15 Jenis Kamar di RSUD Provinsi NTB.**

Gedung	Kelas	Nama Ruangan
A	Super VIP	Pantai Senggigi
	VIP A	Pantai Senggigi
	VIP A	Pantai Kute
	VIP A	Pantai Lakey
	Kelas I	P Tanjung An
B	Kelas II	Gili Nanggu II
	Kelas III	Gili Nanggu III
	Kelas III	Gili Moyo
	Kelas III	Gili Gede
	Kelas III	Gili Air
	Kelas III	Gili Trawangan
C	Kelas II	Otak Koko
	Kelas I, II, III	Segara Anak
	Kelas I, II, III	Sendang Gile

## 2.9 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan bagian dari farmakoekonomi dengan jenis penelitian analisis biaya pada pasien sepsis rawat inap. Desain penelitian yang digunakan adalah *Retrospektif* dengan melihat data keuangan di Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIM RS).

#### **3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB pada instalasi rawat inap. Waktu penelitian ini dilaksanakan pada Juli 2019.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi adalah keseluruhan subjek penelitian (Arikunto, 2010). Populasi penelitian ini adalah pasien yang di diagnosis Sepsis rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018 sebanyak 318 orang.

##### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel adalah sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Sugiyono, 2012). Sampel dalam penelitian ini adalah pasien Sepsis rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2016-2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kondisi pada kriteria eksklusi.

### 3.3.3 Kriteria Inklusi Pasien

1. Merupakan penderita sepsis rawat inap di RSUDP NTB periode 1 Januari 2016 – 31 Desember tahun 2018.
2. Pasien yang mendapat terapi seftriakson.
3. Pasien yang mendapat terapi meropenem.
4. Pasien BPJS dengan kuitansi lengkap.

### 3.3.4 Kriteria Eksklusi Pasien

1. Pasien sepsis dengan kondisi pulang atas permintaan sendiri (pulang paksa).
2. Pasien sepsis yang menderita penyakit *immunocompromised* contohnya HIV/AIDS dan kanker stadium lanjut.

### 3.3.5 Teknik Sampling

*Purposive Sampling* merupakan teknik sampling yang satuan samplingnya dipilih berdasarkan pertimbangan tertentu dengan tujuan untuk memperoleh satuan sampling yang memiliki karakteristik atau kriteria yang dikehendaki dalam pengambilan sampel.

### 3.4 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data menggunakan teknik observasi dengan mencatat data-data yang dibutuhkan dari bagian Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIM RS) pada saat pulang di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dengan menggunakan lembar pengumpulan data. Data pasien yang dicatat pada lembar pengumpul data yang diambil dari bagian SIM RS meliputi biaya perawatan, biaya

obat, biaya pemeriksaan dokter, biaya laboratorium, biaya akomodasi.

Data biaya pasien diperoleh dari kuitansi yang meliputi perincian biaya yang dibiayai oleh BPJS.

### 3.5 Definisi Operasional

No	Variable	Definisi Oprasional	Cara Mengukur	Hasil Ukur	Skala
1	Independen :				
	a. obat	Pasien sepsis yang menggunakan terapi antibiotik seftriakson dan meropenem tunggal selama perawatan di RSUD NTB.	Memilih pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang menggunakan antibiotik seftriakson dan meropenem.	1. Obat Seftriakson 2. Obat Meropenem	Nominal
2	Dependen:				
	a. Biaya Obat	Merupakan biaya yang dibayarkan oleh BPJS untuk obat sepsis selama pengobatan .	Menghitung biaya obat yang digunakan pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio
	b. Biaya Dokter	Merupakan biaya yang akan dibayarkan BPJS untuk pelayanan dokter yang telah sesuai dengan tarif administrasi RSUD NTB	Menghitung biaya pelayanan dokter yang diterima pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio
	c. Biaya Perawatan	Merupakan biaya yang akan dibayarkan	Menghitung biaya pelayanan yang diterima	Rupiah	Rasio

		BPJS untuk pelayanan yang dibutuhkan pasien selama dirawat di RSUD NTB	pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.		
	d. Biaya Akomodasi	Merupakan biaya yang akan dibayarkan BPJS untuk penggunaan fasilitas RS (kamar rawat inap, makanan, peralatan) sesuai kelas bangsal yang ada di RSUP NTB	Menghitung biaya penggunaan fasilitas yang diterima pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio
	e. Biaya IGD	Merupakan biaya yang akan dibayarkan BPJS untuk biaya pertolongan pertama sebelum dirawat inap	Menghitung biaya pelayanan yang diterima selama berada di IGD yang diterima pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio
	f. Biaya ICU	Merupakan biaya yang akan dibayarkan BPJS untuk biaya ruangan khusus yang disediakan RS untuk merawat pasien dengan penyakit atau cedera serius	Menghitung biaya pelayanan yang diterima selama berada di ICU yang diterima pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio

	g. Biaya ICCU	Merupakan biaya yang akan dibayarkan BPJS untuk biaya ruangan khusus yang disediakan RS untuk merawat pasien kritis yang mengalami gangguan pada jantung	Menghitung biaya pelayanan yang diterima selama berada di ICCU yang diterima pasien dari pasien datang hingga pasien pulang.	Rupiah	Rasio
	h. Rata-rata Biaya Langsung Medis	Merupakan biaya spesifikasi yang digunakan untuk membayar perawatan medis seperti biaya obat, biaya obat lain, biaya alat kesehatan, biaya dokter, biaya laboratorium, biaya perawatan, biaya akomodasi, biaya IGD, biaya ICU, biaya ICCU	Menghitung biaya langsung medis perawatan sepsis selama dirumah sakit dan dibagi berdasarkan yang menerima perawatan tersebut	Rupiah	Rasio

### 3.6 Variabel Penelitian

#### a. Variabel Terikat (Dependen)

Variabel Terikat (Dependen) adalah variable yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat adanya variable bebas (Sugiyono, 2009). Variable terikat pada penelitian ini yaitu rata-rata biaya langsung medis obat seftriakson dengan rata-rata biaya langsung medis obat seftriakson.

#### b. Variabel Bebas (independen)

Variabel Bebas (Independen) adalah variable yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahan timbulnya variable terikat. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu Obat seftriakson dan meropenem.

### 3.7 Analisis Data

Data yang telah diolah tersebut kemudian dianalisis menggunakan alat bantu komputer dengan program olah data statistic SPSS. Kegiatan analisis data tersebut dilakukan secara univariat, dan bivariat.

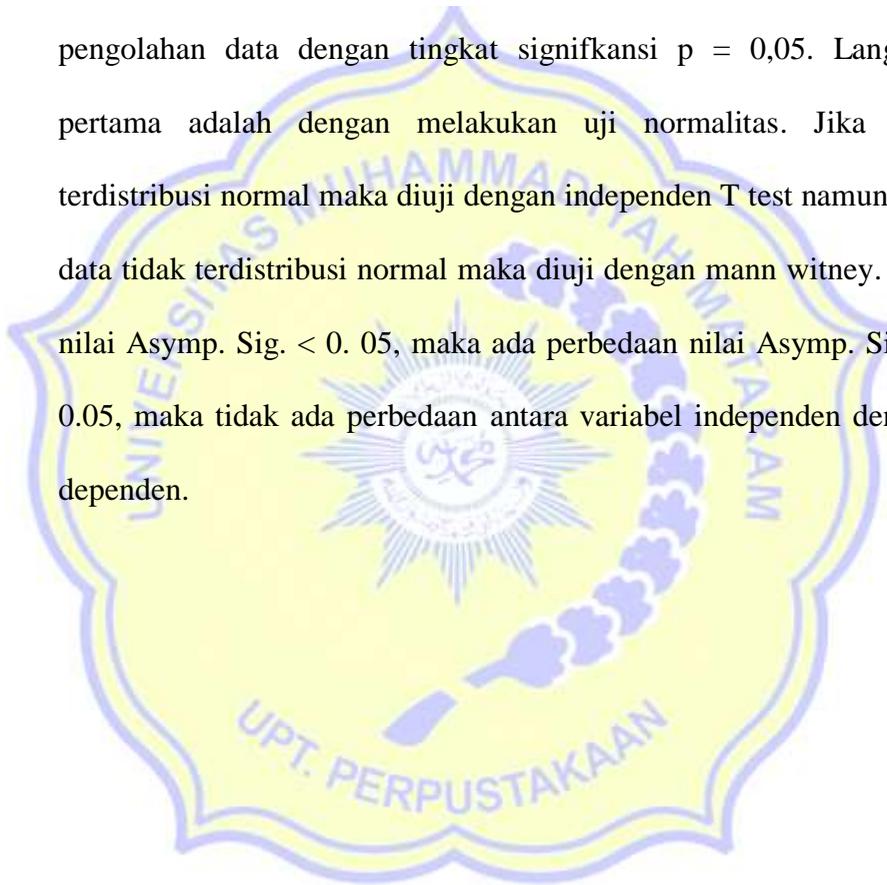
#### 1. Uji univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang telah diteliti, baik variabel independen (biaya obat, biaya obat lain, biaya alat kesehatan, biaya dokter, biaya laboratorium, biaya perawatan, biaya

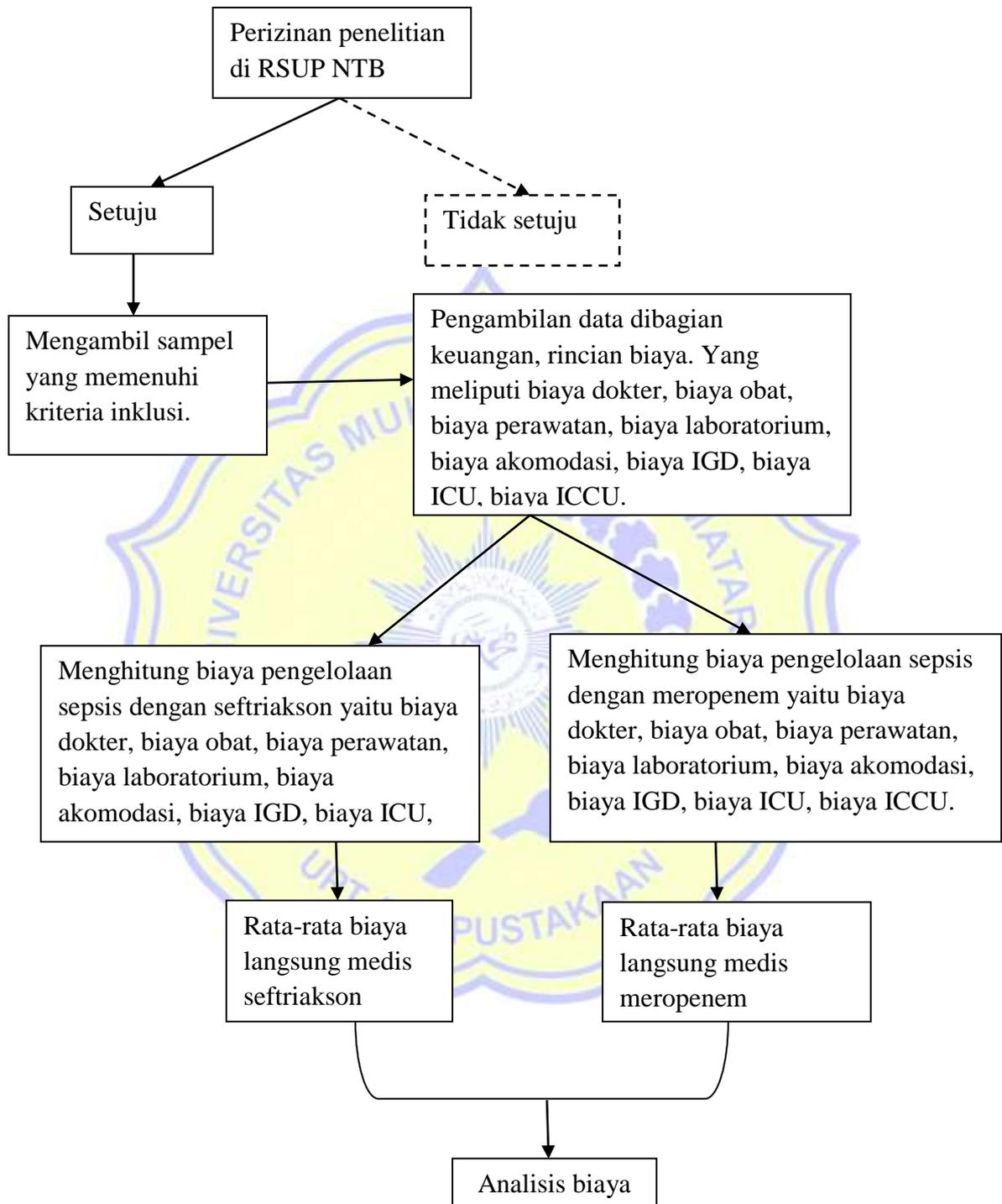
akomodasi, biaya IGD, biaya ICU, biaya ICCU), maupun dependen (Rata-rata Biaya Langsung Medis).

## 2. Analisis bivariat

Analisis bivariat adalah analisis yang tujuannya untuk mengetahui pengaruh antara variabel independen dengan variabel dependen. Analisis data penelitian diproses dengan program pengolahan data dengan tingkat signifikansi  $p = 0,05$ . Langkah pertama adalah dengan melakukan uji normalitas. Jika data terdistribusi normal maka diuji dengan independen T test namun jika data tidak terdistribusi normal maka diuji dengan mann witney. Bila nilai Asymp. Sig.  $< 0.05$ , maka ada perbedaan nilai Asymp. Sig.  $> 0.05$ , maka tidak ada perbedaan antara variabel independen dengan dependen.



### 3.8 Skema Penelitian



**Gambar 3.1** Skema Penelitian