

TESIS
ANALISIS EFEKTIVITAS DAN UTILITAS BIAYA PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN SESAR DI RUMAH
SAKIT IBU DAN ANAK DI KOTA MAKASSAR PROVINSI
SULAWESI SELATAN

*COST-EFFECTIVENESS AND COST-UTILITY ANALYSIS OF
PROFILAXIS ANTIBIOTICS OF CESAREAN PATIENTS
ON MATERNITY HOSPITALS IN MAKASSAR CITY
PROVINCE OF SOUTH SULAWESI*

KARTIKA FITRAZARI
N012191012



PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN UTILITAS BIAYA PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN SESAR DI RUMAH
SAKIT IBU DAN ANAK DI KOTA MAKASSAR
PROVINSI SULAWESI SELATAN**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

KARTIKA FITRAZARI

N012191012

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

TESIS

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN UTILITAS BIAYA PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN SESAR DI RUMAH
SAKIT IBU DAN ANAK DI KOTA MAKASSAR PROVINSI
SULAWESI SELATAN**

Disusun dan diajukan oleh

KARTIKA FITRAZARI

Nomor Pokok N012191012

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Farmasi Klinik Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Pada tanggal, 21 Agustus 2023

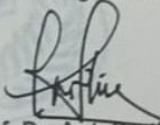
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

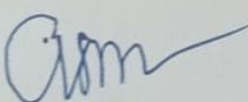
Pembimbing Pendamping

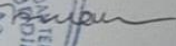

Dr. Andi Ilham Makhmud
NIP. 195907081986011003


Prof. Dr. Apt. Sartini, M.Si
NIP. 196111111987032001

Ketua Program Studi Magister
Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi,

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin,


Apt. Muhammad Aswad, S.Si, M.Si, Ph.D
NIP. 198001012003121004


Prof. Dr. rer.nat Apt. Marianti A. Manggau
NIP. 196703191992032002



**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Analisis Efektivitas dan Utilitas Biaya Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Dr. Andi Ilham Makhmud sebagai Pembimbing Utama dan Prof. Dr. Apt. Sartini., M.Si sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di jurnal (Nama, Volume, Halaman, dan DOI) sebagai artikel dengan judul "Analisis Efektivitas dan Utilitas Biaya Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan".

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 21 Agustus 2022



Kartika Fitrazari
N012191012

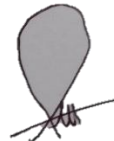
Ucapan Terima Kasih

Saya bersyukur bahwa tesis ini akhirnya dapat terselesaikan dengan baik. Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan Dr. Andi Ilham Makhmud sebagai Pembimbing Utama dan Prof. Dr. Apt. Sartini., M.Si sebagai Pembimbing Pendamping. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan Dr. dr. H. Nasrudin Andi Mappaware, SpOG(K)., MARS., MSi (Bioetik) sebagai Direktur RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar, dr. Fathin Nurqalbi Eka Putri sebagai direktur RSIA Masyita, dan DR.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM sebagai Direktur RSIA Ananda yang telah mengizinkan kami untuk melaksanakan penelitian ini di Rumah Sakit Ibu dan Anak.

Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada Pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian.

Akhirnya, kepada kedua orang tua tercinta saya mengucapkan limpahan terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menumpuh Pendidikan.

Penulis,



Kartika Fitrazari

ABSTRAK

KARTIKA FITRAZARI. *Analisis Efektivitas dan Utilitas Biaya Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan* (dibimbing oleh Andi Ilham Makhmud dan Sartini).

Prosedur melahirkan melalui operasi sesar beresiko untuk terkena infeksi pasca operasi, maka diperlukan antibiotik profilaksis dan kehati-hatian dalam penggunaannya. Ada beberapa pilihan yaitu ceftriaxone, cefotaxime, dan kombinasi cefotaxime-metronidazole, sehingga diperlukan analisis untuk mengetahui efektivitas, utilitas dan adanya unsur subyektif. Desain penelitian ini adalah observasional non-eksperimental dengan rancangan deskriptif dan pendekatan *cross-sectional*. Pengumpulan dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien dan kuisioner SF-36 (Short Form-36) pada bulan Juni-Desember 2021 dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling* pada RSIA di Kota Makassar. Efektivitas diidentifikasi menggunakan REB (Rasio Efektivitas Biaya) dan RIEB (Rasio Inkremental Efektivitas Biaya), Utilitas berdasarkan kualitas hidup menggunakan kuisioner SF-36 dan identifikasi unsur subyektif dengan perbandingan kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik. Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan cefotaxime lebih efektif secara biaya dibandingkan dengan kombinasi cefotaxime-metronidazole dan ceftriaxone, dengan nilai probabilitas sembuh tanpa Infeksi Luka Operasi (ILO) dan tanpa Efek Samping Obat (ESO) paling tinggi pada penggunaan cefotaxime. Kualitas penggunaan cefotaxime lebih baik dibandingkan ceftriaxone dan kombinasi cefotaxime-metronidazole secara QALY's. Perbandingan efektivitas dan kuantitas antibiotik sama sehingga tidak ditemukan unsur subyektif dalam pemilihan antibiotik. Kesimpulannya cefotaxime merupakan pilihan terapi dominan terkait biaya dan QALY's, serta tidak ditemukan unsur subyektif yang mempengaruhi pemilihan antibiotik profilaksis pada pasien sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak.

Kata kunci : Farmakoekonomi, sesar, cefotaxime, ceftriaxone, kombinasi cefotaxime-metronidazole, unsur subyektif.

ABSTRACT

KARTIKA FITRAZARI. Cost Effectiveness and Utility Analysis of the Use of Prophylactic Antibiotics of Cesarean Patients on the Maternity Hospital in Makassar City, South Sulawesi Province (Supervised by Andi Ilham Makhmud and Sartini).

The procedure of giving birth by cesarean section is at risk for surgical site infection (SSI). Therefore, prophylactic antibiotics are needed and caution in their use. There are several choices, namely ceftriaxone, cefotaxime, and a combination of cefotaxime-metronidazole so analysis is needed to determine effectiveness, utility and the existence of a subjective element. The research design is observational with combined descriptive design and a case control and cohort study approach. The collection was carried out retrospectively for June-December 2021 using a purposive sampling technique at Maternity Hospital in Makassar City. Effectiveness was identified using ACER (Average Cost-effectiveness Analysis) and ICER (Inkremental Cost-effectiveness Analysis) , Utility based on the quality of life using questionnaire SF-36 (Short Form-36), and identifying subjective element by comparing the quality and quantity of antibiotic use. The results of this study indicate the use of cefotaxime is more cost-effective compared to the combination of recovery without SSI and Adverse Drug Reaction (ADR) using cefotaxime. The quality of using cefotaxime is better than ceftriaxone and the cefotaxime-metronidazole combination according to QALY's. Comparison of the effectiveness and quantity of antibiotics is the same so there is no subjective interest in the selection of antibiotics. In conclusion, cefotaxime is the dominant treatment option in term of cost and QALY's, and there are no subjective element that influences the choice of prophylactic antibiotics.

Key word : Pharmacoconomics, cesarean delivery, cefotaxime, ceftriaxone, cefotaxime-metronidazole combination, subjective element.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR LAMBANG/SINGKATAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	8
C. Tujuan Penelitian	8
D. Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Farmakoekonomi	10
B. Lama Perawatan	15
C. Bedah Sesar	17
D. Antibiotik Profilaksis	20
E. Kerangka Teori	31
F. Kerangka Penelitian	32
G. Hipotesis Penelitian	33
H. Defenisi Operasional	34
BAB III METODE PENELITIAN	37
A. Rancangan Penelitian	37
B. Waktu dan Lokasi Penelitian	37
C. Populasi dan Teknik Pengambilan Sampel	38

D.	Instrumen Pengumpulan Data	40
E.	Analisis Data	40
F.	Alur Penelitian	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		47
A.	Karakteristik Demografi	47
B.	Analisis Efektivitas Biaya	57
C.	Analisis Utilitas Biaya	77
D.	Unsur Subjektif Pemilihan Antibiotik Profilaksis	85
BAB V PENUTUP		88
A.	Kesimpulan	88
B.	Saran	88
DAFTAR PUSTAKA		90
LAMPIRAN		98

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Pedoman Penggunaan Antibiotik Sebagai Profilaksis Sebelum Insisi Kulit untuk Pasien Sesar.	21
2. Generasi dari Sefalosforin	23
3. Data Interaksi Obat Antibiotik Sefalosforin	24
4. Kelompok Alternatif Berdasarkan Efektivitas Biaya	41
5. Kelompok Alternatif Berdasarkan Utilitas-biaya	44
6. Gambaran Karakteristik Pasien pada Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	55
7. Gambaran Rata-rata Biaya Medik Langsung pada Kelompok Terapi Pasien Operasi Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak	65
8. Analisis Efektivitas Biaya pada Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	66
9. Efektivitas Biaya Penggunaan Cefotaxime dan Kombinasi Cefotaxime-metronidazole di RSIA Sitti Khadijah I.	67
10. Efektivitas Biaya penggunaan ceftriaxone dan cefotaxime di RSIA Masyita.	69
11. Efektivitas Biaya Penggunaan antibiotik Profilaksis Kombinasi Cefotaxime-metronidazole dan Cefotaxime di RSIA Ananda.	71
12. Gambaran Total Biaya Infeksi Luka Operasi (ILO) di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	72
13. Gambaran Biaya Efek Samping Obat (ESO) pada Pasien Sesar.	74
14. Hasil Terapi dan Nilai Probabilitas Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	75
15. Penilaian Kuisoner SF-36 pada Pasien Sesar di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	78
16. Utilitas Biaya Penggunaan Cefotaxime dan Kombinasi Cefotaxime-metronidazole di RSIA Sitti Khadijah I	79
17. Utilitas Biaya Penggunaan Ceftriaxone dan Cefotaxime di RSIA Masyita.	81
18. Utilitas Penggunaan Antibiotik Cefotaxime dan Kombinasi Cefotaxime-metronidazole di RSIA Ananda.	84
19. Perbandingan Kualitas dan Kuantitas Penggunaan Antibioik Profilaksis di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.	86

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut		Halaman
1.	Cefazolin	25
2.	Cefuroxime	27
3.	Ceftriaxone	28
4.	Metronidazole	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Perhitungan Statistik.	95
2. Naskah Penjelasan untuk Mendapatkan Persetujuan dari Subjek Penelitian	106
3. Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan.	107
4. Kuisioner Penelitian.	108
5. Skor Penilaian SF-36.	113
6. Rekapian Biaya dan Obat	117

DAFTAR LAMBANG/SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Keterangan
AMiB	Analisis Minimalisasi Biaya
AMB	Analisis Manfaat Biaya
AEB	Analisis Efektivitas Biaya
AUB	Analisis Utilitas Biaya
ESO	Efek Samping Obat
ILO	Infeksi Luka Operasi
JTKD	Jumlah Tahun Berkualitas yang Disesuaikan
NRS	<i>Numerical Rating Scale</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
REB	Rasio Efektivitas Biaya
RSIA	Rumah Sakit Ibu dan Anak
RUB	Rasio Utilitas Biaya
RIEB	Rasio Inkremental Efektivitas Biaya
RIUB	Rasio Inkremental Utilitas Biaya
Rp	Rupiah
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
SF-36	<i>Short Form-36</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
\$	Dollar Amerika

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pada ibu yang akan melahirkan secara sesar dianjurkan untuk diberikan antibiotik profilaksis sebelum dilakukan operasi. Ibu yang akan melahirkan secara sesar memiliki konsekuensi untuk terkena infeksi pasca operasi, infeksi ini dapat menyebabkan penambahan lama perawatan dan memerlukan banyak biaya dalam proses pemulihannya, di sisi lain sumber daya yang dapat digunakan terbatas, sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi lebih ekonomis dan efektif. Dalam menjawab tantangan tersebut, diperlukan gagasan-gagasan khusus dalam meningkatkan efisien penggunaan dana secara lebih rasional. Ekonomi kesehatan sebagai suatu alat untuk menemukan cara dalam meningkatkan efisiensi dan memaksimalkan penggunaan dana dalam rangka memperbaiki kesehatan ibu melahirkan. Menurut Zohrah (2022) bahwa di 169 negara menunjukkan bahwa kelahiran melalui operasi sesar telah meningkat dua kali lipat di seluruh dunia menjadi 21 % dari tahun 2000 hingga 2015, dengan peningkatan tahunan rata-rata sebesar 4 %. Dari penelitian yang dilakukan oleh Zohrah dan timnya diperoleh bahwa di Indonesia, jumlah persalinan melalui operasi sesar telah meningkat 1,6 % pada tahun 1991 menjadi 17,6% pada tahun 2017. Hal ini serupa dengan yang terjadi di negara-negara berkembang seperti di Ghana, Nigeria,

Vietnam, dan Brazil (Zahroh et al., 2020). Sedangkan, *World Health Organization* (WHO) telah merekomendasikan tingkat bedah sesar antara 5-15 %, pernyataan WHO ini terkait dengan tingkat kelahiran melalui operasi sesar dapat beresiko dalam jangka waktu pendek dan panjang yang dapat terjadi pada ibu dan bayi yang baru lahir dimana kurangnya fasilitas untuk melakukan operasi sesar yang aman (Geleto et al., 2020). Angka kelahiran melalui operasi sesar di Indonesia jumlahnya telah melampaui yang dianjurkan oleh WHO yang dapat berakibat tingginya angka kematian ibu melahirkan.

Operasi sesar merupakan prosedur penyelamatan jiwa ketika tidak mungkin melahirkan secara normal. Pada operasi sesar, komplikasi jangka pendek dan jangka panjang (seperti perdarahan, ruptur uterus, komplikasi yang berhubungan dengan anestesi dan peningkatan resiko kebidanan) pada kehamilan berikutnya setelah operasi sesar mungkin terjadi dari pada kelahiran normal (Zahroh et al., 2020). Pada jurnal sistematik review yang ditulis oleh Knight menjelaskan, pada wanita yang melahirkan melalui operasi sesar, bahwa penggunaan antibiotik profilaksis dapat mengurangi infeksi luka, endometritis dan infeksi serius pada ibu hingga 70-70 % sehingga antibiotik profilaksis pada operasi sesar sangat direkomendasikan (Knight et al., 2019). Di setiap negara memiliki pedoman penggunaan antibiotik profilaksis sendiri. Menurut Douvile, ada variasi antara negara mengenai dosis antibiotik profilaksis untuk operasi sesar, diantaranya dari *Australian Therapeutic Guidelines* yang diterbitkan tahun

2019, menyarankan Cefazolin 2, Clindamycin 600 mg, dan gentamicin 2 mg/Kg (Douville et al., 2020). sebagai profilaksis sebelum, selama, dan setelah prosedur pembedahan untuk mencegah infeksi, merupakan prosedur umum yang dilakukan dalam melakukan operasi. Antibiotik profilaksis harus diterapkan dengan hati-hati. Di Indonesia sendiri antibiotik profilaksis seperti yang di atur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 28 Tahun 2021 mengenai pedoman penggunaan antibiotik, untuk jenis operasi sesar di rekomendasikan menggunakan cefazolin 2 gram yang diberikan 30-60 menit sebelum insisi intravena drip selama 15 menit, penerapan penggunaan antibiotik ini harus secara bijak atau dikenal sebagai penatagunaan antibiotik (Kemenkes RI, 2021). Adanya perbedaan standar penggunaan antibiotik profilaksis diberbagai negara dapat menimbulkan perbedaan biaya yang harus dikeluarkan ibu yang akan melahirkan melalui operasi sesar.

Penggunaan antibiotik profilaksis harus diterapkan dengan hati-hati. Penggunaan yang berlebihan serta aplikasi antibiotik spektrum luas mengandung resiko serius berkembangnya resistensi dan infeksi daerah operasi (IDO). Di Eropa, lebih dari 33.000 kematian pertahun yang disebabkan oleh infeksi akibat resistensi antibiotik. Dimana penyebabnya yakni peresepan yang tidak tepat dan salah sehingga memberikan efek yang lebih buruk bagi pasien. Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Sebastian, di negara-negara eropa khususnya Jerman, kelompok antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah sefalosforin sebanyak 23 % dan

fluoroquinolones sebanyak 15 %. Antibiotik yang paling banyak dikonsumsi cefuroxime sebesar 12 %, ciprofloxacin sebesar 10 % dan ampicillin termasuk sultamisilin sebesar 8 %. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Sebastian, tingkat resistensi terhadap sebagian besar antibiotik termasuk penisilin, sefalosporin generasi kedua dan ketiga, fluoroquinolone dan trimetoprim/sulfametoksazol menurun secara signifikan pada semua bakteri patogen kecuali *enterococci*, dimana tidak ada penurunan yang signifikan. Resistensi pada ciprofloxacin, cefotaxime menunjukkan penurunan yang tidak signifikan (Schönherr et al., 2021), sedangkan yang terjadi di Indonesia berbeda dimana menurut hasil Penelitian yang dilakukan oleh Fauna Herawati pada Rumah Sakit Swasta A dan B di Surabaya menunjukkan bahwa jumlah penggunaan dua atau lebih antibiotik profilaksis lebih dari 80 %, kebanyakan kasus menggunakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Bakteri utama yang berpotensi menyebabkan infeksi tempat pembedahan setelah pembersihan operasi adalah *S.aureus* dan *Staphylococci* (misalnya, *Staphylococcus epidermidis*) yang merupakan bakteri yang menginfeksi jaringan kulit. Dalam pembedahan perut, jantung, ginjal dan transplantasi hati, bakteri yang menyebabkan infeksi sama dengan bakteri yang menginfeksi jaringan kulit. Menurut pedoman penggunaan antibiotik yang diterbitkan oleh Kementerian Republik Indonesia, cefazolin, generasi pertama merupakan lini pertama dalam pencegahan infeksi pasca operasi. Sefalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone dan cefixime merupakan antibiotik yang paling

banyak digunakan di rumah sakit swasta A dan B di Surabaya, dimana antibiotik ini bukanlah antibiotik yang disarankan untuk profilaksis (Herawati et al., 2019). Kejadian resistensi dan infeksi daerah operasi dapat mempengaruhi utilitas atau kualitas hidup dari ibu yang melahirkan melalui operasi sesar. Dimana semakin lama proses penyembuhan daerah bekas operasi sang ibu dapat mempengaruhi kualitas sosial keseharian sang ibu itu sendiri.

Terjadinya resistensi dan infeksi daerah operasi dapat disebabkan oleh pemakaian obat yang tidak rasional dan pemakaian obat yang tidak sesuai dengan pedoman pengobatan, dimana menurut *World Health Organization* (WHO) utilitas penggunaan obat yaitu pemasaran, distribusi, dan penggunaan obat di masyarakat, dengan melihat ada tidaknya konsekuensi medis, sosial, dan ekonomi yang dihasilkan (WHO, 2003). Maka perlu diketahui profil utilitas dari pemberian antibiotik profilaksis agar tidak terjadi resiko-resiko seperti resistensi antibiotik yang dapat menyebabkan infeksi daerah operasi, penggunaan antibiotik yang sesuai dengan indikasi pasien, lama penggunaan, dan cara penggunaan.

Bila terjadinya resistensi antibiotik maka akan menambah lama perawatan yang mengakibatkan penambahan biaya perawatan serta banyaknya obat yang digunakan dapat menyebabkan munculnya efek samping obat (ESO) dari penggunaan obat-obatan yang tidak rasional. Dimana dalam penelitian ini dilakukan di Makassar sendiri pada tiga rumah sakit ibu dan anak yang mewakili kriteria, angka ibu melahirkan secara

sesar yaitu 2.871 pasien untuk periode Juni sampai Desember 2021. Sedangkan WHO sendiri telah merekomendasikan persalinan melalui operasi sesar sebesar 5-15 % dari jumlah populasi suatu negara (Geleto et al., 2020).

Terjadinya resistensi penggunaan antibiotik dan kekambuhan pada bekas operasi sesar dapat menimbulkan penambahan lamanya perawatan yang harus di jalani oleh ibu, dimana hal ini dapat menimbulkan penambahan biaya perawatan. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Raymon Kiponza dan tim, menemukan bahwa bakteri *E.coli* resistensi terhadap ceftriaxone (64,7 %) dan cefazime (63,2 %). Bakteri *Klebsiella spp* resisten terhadap ceftriaxone (77,3 %), dan ceftazidime (86,4 %). Bakteri *Pseudomonas* sangat resisten terhadap ceftriaxone (Kiponza et al., 2019). Bila terjadi resistensi maka akan meningkatkan biaya perawatan tersebut dan dapat mengancam akses dan mutu pelayanan kesehatan maka diperlukan upaya pencegahan infeksi yang efektif agar memaksimalkan biaya pengobatan antibiotik profilaksis. Serta belum adanya rincian biaya yang harus dikeluarkan pasien dalam proses perawatan luka operasi.

Dalam sebuah review jurnal yang dilakukan oleh Sita J. Saunders, menjelaskan di Amerika biaya yang perlu dikeluarkan bila melahirkan secara normal yaitu \$ 12.875,14 sedangkan untuk yang melahirkan melalui prosedur operasi sesar memerlukan biaya sebesar \$ 18.131,87 (Saunders et al., 2021). Di Indonesia sendiri seperti luwuk,

Pemerintah Daerah Luwuk, telah menetapkan biaya yang dikeluarkan untuk persalinan normal sebesar Rp. 2.500.000 dan persalinan melalui operasi sesar sebesar Rp. 17.000.000 (Peraturan Bupati Banggai, 2019), Dan di Temanggung, Pemerintah Daerah Temanggung pada tahun 2017 telah mengeluarkan standar biaya persalinan secara normal sebesar Rp. 2.500.000 per kasus persalinan dan untuk persalinan secara operasi sesar sebesar Rp. 5.000.000 per kasus persalinan (Peraturan Bupati Temanggung, 2017). Dalam operasi sesar sendiri memiliki banyak resiko salah satunya yaitu infeksi daerah operasi seperti yang dipaparkan di atas. Yang mana bila terjadi infeksi daerah operasi dapat mengancam mutu pelayanan kesehatan dan menambah biaya langsung dalam proses perawatan luka operasi. Oleh karena itu penelitian ini bermaksud agar dapat mengetahui efektivitas biaya pasien dari tiap intervensi yang diberikan. Analisis efektivitas biaya (AEB) digunakan untuk mengevaluasi biaya dan nilai kesehatan dari intervensi tertentu yang diperoleh dengan dilakukan studi atau penelitian. Nilai AEB dapat mengambil perspektif sektoral, yang mana biaya dan efektivitas dari semua intervensi dibandingkan kemudian bisa memaksimalkan kesehatan. Penilaian kualitas hidup terhadap hasil klinis pasien bisa dinilai dengan salah satunya mengukur nilai utilitas. Nilai utilitas selain untuk melihat hasil pengobatan pasien, dapat digunakan untuk analisis farmakoekonomi untuk menghitung *Quality-Adjusted Life Years* (QALY) sebagai hasil dari analisis utilitas biaya (AUB). Penilaian utilitas biaya dapat dilakukan melalui *short form 36* kuisisioner yang diberikan kepada pasien, melihat terjadinya infeksi luka operasi dan melihat adanya efek samping yang muncul dari penggunaan antibiotik profilaksis, serta menilai kemungkinan unsur subjektif yang mungkin mempengaruhi dokter

dalam pemilihan antibiotik profilaksis yang akan diberikan kepada ibu yang akan melahirkan secara sesar.

B. Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana perbedaan efektivitas biaya antara pasien yang menggunakan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime, dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan ?
2. Bagaimana gambaran profil utilitas biaya penggunaan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan ?
3. Sejauh mana pengaruh unsur subyektif dalam pemilihan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan ?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mendapatkan gambaran perbedaan efektivitas biaya antara pasien yang menggunakan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.

2. Mendapatkan gambaran profil utilitas biaya penggunaan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.
3. Mengetahui ada tidaknya kemungkinan unsur subyektif dalam pemilihan antibiotik profilaksis ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini yaitu :

1. Dapat dijadikan sebagai data ilmiah bagi rumah sakit ibu dan anak untuk meningkatkan pelayanan kesehatan pada pasien sesar.
2. Diharapkan dapat memberikan pemahaman dan pengalaman yang sangat bermanfaat dari ilmu yang diperoleh untuk menentukan keefektifan dan biaya yang terjangkau dalam pemilihan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada penanganan pasien sesar.
3. Diharapkan dapat mengetahui mengenai unsur subyektif dalam pemilihan antibiotik profilaksis ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime-metronidazole pada pasien sesar di rumah sakit ibu dan anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Farmakoekonomi

1. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah cabang ekonomi kesehatan yang umumnya berfokus pada biaya dan manfaat terapi obat. Semua analisis farmakoekonomi memperkirakan biaya berbagai strategi intervensi, sedangkan sebagian besar (tetapi tidak semua) juga mencakup konsekuensi kesehatan. Dengan segala macam analisis biaya, perspektif (biaya kepada siapa) penting. Perspektif untuk analisis farmakoekonomi termasuk pasien, provider, pembayaran, dan perspektif sosial yang lebih luas (termasuk semua biaya) dengan pembayaran atau perspektif masyarakat menjadi yang paling umum dalam literatur yang diterbitkan (Thomas et al., 2018). Ekonomi kesehatan sebagai bidang yang mengintegrasikan ilmu kesehatan dan ekonomi. Tujuan utama dari ekonomi kesehatan adalah menganalisis sistem perawatan atau berbagai fenomena di bidang klinis menggunakan metodologi tertentu untuk membantu mengembangkan sistem perawatan kesehatan dan dengan demikian meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan penduduk (Takura, 2018).

2. Analisis biaya

Analisis biaya (AB-cost analysis, CA) adalah metode atau cara untuk menghitung besarnya biaya yang dikeluarkan dalam unit moneter (rupiah), baik yang langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*), untuk mencapai tujuan. Dalam kajian farmakoekonomi, biaya selalu menjadi pertimbangan penting karena adanya keterbatasan sumber daya, terutama dana. Dalam kajian yang terkait dengan ilmu ekonomi, biaya didefinisikan sebagai nilai dari peluang yang hilang sebagai akibat dari penggunaan sumber daya dalam sebuah kegiatan. Patut dicatat bahwa biaya tidak selalu melibatkan pertukaran uang. Dalam pandangan para ahli farmakoekonomi, biaya kesehatan melingkupi lebih dari sekadar biaya pelayanan kesehatan, tetapi termasuk pula misalnya, biaya pelayanan lain dan biaya yang diperlukan oleh pasien sendiri (Kemenkes RI, 2013).

Purba et al., 2018 mengategorikan metode analisis farmakoekonomi dalam empat pendekatan yaitu :

1. Analisis minimalisasi biaya (*Cost-minimization analysis / CMA*), metode ini merupakan metode langsung untuk menilai biaya dari pengobatan atau intervensi lain yang khasiatnya sama namun dengan harga yang lebih terjangkau.

2. Analisis efektivitas biaya (*Cost-effectiveness analysis / CEA*), di mana metode ini melihat dari perbaikan klinis pasien atau efektivitas dari suatu pengobatan atau intervensi.
 3. Analisis biaya-manfaat (*cost benefit analysis / CBA*), di mana metode ini menilai dari manfaat intervensi atau pengobatan yang dilakukan yang dinyatakan dalam biaya.
 4. Analisis utilitas biaya (*cost-utility analysis / CUA*), di mana metode ini memperkirakan utilitas dengan menilai tahun kehidupan yang disesuaikan dengan kualitas (QALYs), atau tahun-tahun kehidupan yang dinilai dari ada atau tidaknya kecacatan (DALYs).
3. Metode Farmakoekonomi
- a. Analisis Efektivitas Biaya (AEB)

Analisis Efektivitas Biaya (AEB) adalah merupakan metode evaluasi yang dapat digunakan untuk mempertimbangkan strategi program kesehatan dalam sistem dari perspektif ekonomi kesehatan. Analisis efektivitas biaya memilih nilai tes yang biasa digunakan dalam praktik klinis sebagai indikator efektivitas, umumnya mempertimbangkan “biaya/efektivitas” sebagai unit, dan semakin kecil nilainya, semakin tinggi kinerjanya (Takura, 2018).

Dalam AEB, biaya intervensi kesehatan diukur dalam unit moneter (Rupiah) dan hasil dari intervensi tersebut dalam unit alamiah/indikator kesehatan baik klinis maupun non klinis (non-

monoter). Indikator kesehatan sangat beragam, misalnya dari mmHg penurunan tekanan darah diastolic (oleh obat antihipertensi) (Kemenkes RI, 2013).

b. Analisis Utilitas Biaya (AUB)

Analisis utilitas biaya adalah metodologi yang diadopsi secara luas untuk mendukung keputusan berbasis bukti implementasi dan pembiayaan bersama publik baik teknologi medis (misalnya obat-obatan atau peralatan medis) atau intervensi yang lebih kompleks (Országh et al., 2021).

Tujuan dari analisis biaya-utilitas dalam ekonomi kesehatan adalah untuk memperkirakan rasio antara biaya intervensi yang berhubungan dengan kesehatan dan manfaat yang dihasilkan dalam hal jumlah tahun hidup dalam kesehatan penuh oleh penerima manfaat. Oleh karena itu, ini dapat dianggap sebagai kasus khusus dari analisis efektivitas biaya, dan kedua istilah tersebut sering digunakan secara bergantian (Manchikanti et al., 2017).

4. Perhitungan efektivitas biaya

Rasio efektivitas biaya ditentukan dengan membagi antara biaya dua pengobatan dengan hasil. Rasio efektivitas biaya mewakili biaya rata-rata yang terkait dengan satu unit tambahan dari ukuran efek (QALY) (Salikhanov et al., 2019).

Incremental cost effectiveness ratio (ICER) (Salikhanov et al., 2019):

$$\frac{\text{Biaya obat A} - \text{Biaya obat B}}{\text{Efek obat A} - \text{Efek obat B}}$$

5. Perhitungan utilitas biaya

Analisis utilitas biaya menambah dimensi dari titik pandang atau prespektif pihak tertentu (biasanya pasien). Pandangan yang bersifat subyektif inilah yang memungkinkan pengukuran utilitas (preference/value). Unit utilitas, termasuk jumlah tahun yang disesuaikan (JTKD), merupakan sintesis dari berbagai hasil fisik yang dibobot menurut preference terhadap masing-masing hasil pengobatan tersebut. Terkait teknis perhitungan, pengertian “adjusted” atau “disesuaikan” pada JTKD adalah penyesuaian pertambahan usia dalam kondisi sehat penuh. Nilai utilitas berkisaran dari 1 (hidup dalam keadaan sehat sempurna) sampai 0 (mati). Jadi, jika seorang pasien menilai bahwa keadaannya setelah periode terapi yang diperoleh setar dengan 0,8 keadaan sehat sempurna-utilitas = 0,8 – dan pertambahan usianya 10 tahun, pertambahan usia berkualitas bukanlah 10 tahun, pertambahan usia yang berkualitas bukanlah 10 tahun, melainkan $0,8 \times 10 \text{ tahun} = 8 \text{ tahun}$ (Kemenkes RI, 2013).

Setiap keadaan kesehatan diberi nilai utilitas untuk mengukur pengaruhnya terhadap kualitas hidup. Setiap status kesehatan diberikan skor utilitas dari 0 hingga 100, dengan 0 adalah kematian dan 100 untuk kesehatan yang sempurna. *Quality-adjusted*

life years (QALYs) diturunkan menggunakan rumus yang disediakan dibawah ini (Mericli et al., 2020) :

$$QALY = (\text{Utilitas}_{(\text{keadaan sehat})} \times (\text{Durasi}_{(\text{keadaan sehat})}) + (\text{Utilitas}_{(\text{prosedur berhasil})}) \times (\text{sisa tahun hidup})$$

B. Lama Perawatan

Resistensi antibiotik dapat meningkatkan resiko infeksi daerah operasi yang sulit untuk di obati. Penyalahgunaan dan penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat meningkatkan resiko kematian, morbiditas, lama perawatan yang jauh lebih lama dan pengeluaran biaya perawatan (Velin et al., 2021).

Lama perawatan di Rumah sakit merupakan indikator penting yang menunjukkan kinerja dan efisiensi rumah sakit dan dipengaruhi oleh berbagai faktor klinis dan non-klinis. Faktor-faktor ini di klasifikasikan ke dalam beberapa kategori (Khosravizadeh et al., 2020) :

a. Kondisi pasien

Komponen kondisi pasien ini mencakup empat kategori yaitu jenis kelamin, usia, ras, tingkat keparahan penyakit yaitu status klinis pasien saat masuk rumah sakit, kemampuan pasien dalam menerima perawatan, riwayat rawat inap, tingkat kepuasan dan kepercayaan pasien kepada staf klinis.

b. Komponen infrastruktur dan yang mendasarinya

Yang termasuk dalam komponen ini yaitu pembiayaan yang tepat dan berkelanjutan dari pelayanan kesehatan, kerjasama

dengan asuransi, faktor budaya masyarakat, kesadaran masyarakat, tingkat pendapatan masyarakat sekitar.

c. Komponen fungsional staf klinis

Yang termasuk dalam komponen fungsional staf klinis yakni keahlian dan pengalaman staf medis, perencanaan dan pengambilan keputusan yang efektif dari proses dan prosedur klinis, penggunaan terapi baru dan efektif, kepatuhan staf klinis terhadap pedoman klinis, dan komunikasi staf klinis dengan pasien.

d. Komponen pelayanan di Rumah sakit

Yang termasuk dalam komponen pelayanan di rumah sakit meliputi struktur dan kapasitas penyedia pelayanan kesehatan, jenis pelayanan kesehatan yang diberikan, peralatan dan fasilitas pengobatan, proses penerimaan dan pemulangan pasien, keadaan keuangan, kuantitas dan kualitas pelayanan kesehatan.

Untuk menghitung lama perawatan yang dijalani pasien (LOS) maka dapat digunakan rumus sebagai berikut (Yong et al., 2021) :

$$\Delta LOS = \frac{\sum \Delta Los}{n}$$

Keterangan :

ΔLOS	: Rata-rata Lama perawatan
$\sum \Delta Los$: Jumlah lama dirawat
n	: Jumlah pasien

C. Bedah sesar

Bedah sesar adalah prosedur pembedahan yang dilakukan ketika wanita mengalami komplikasi kehamilan dan persalinan untuk menyelamatkan nyawa ibu dan bayi. Diperkirakan 15 % dari kehamilan dengan komplikasi kebidanan harus dilakukan di fasilitas kesehatan, yang memberikan perawatan kebidanan dan neonatal darurat dasar dan komprehensif, termasuk operasi sesar (Geleto et al., 2020). Ada banyak alasan dilakukannya operasi sesar, indikasi mayoritas meliputi kegagalan kemajuan dalam persalinan, dugaan gawat janin, presentasi bokong dan operasi sesar berulang. Operasi sesar secara umum diklasifikasikan ke dalam dua kelompok berdasarkan komplikasi kebidanannya yakni elektif dan darurat. Dalam operasi sesar kejadian infeksi pasca operasi mungkin terjadi, beberapa faktor resiko terjadinya infeksi daerah operasi yaitu (Gee et al., 2020) :

1. Persalinan premature
2. Reptur membrane (pecah ketuban dini)
3. Proses persalinan yang lama
4. Persalinan yang dilakukan oleh orang yang tidak berpengalaman
5. Peningkatan angka examination per vagina
6. Monitoring internal fetal
7. Keadaan urine pada catheter
8. Kehilangan banyak darah
9. Diabetes

10. Obesitas
11. General anestesi
12. Status sosial ekonomi yang rendah

Selain itu faktor resiko lain terjadinya infeksi daerah operasi yakni merokok, koriomnionitis, dan hipertensi pada kehamilan. Dan faktor lain yang dapat menyebabkan infeksi daerah operasi yakni lama operasi, penggunaan antibiotik profilaksis yang tidak tepat, jenis atau keadaan kulit, dan teknik penutupan kulit (Bolte et al., 2020).

Infeksi daerah operasi didefinisikan sebagai infeksi yang terjadi jika dalam waktu 30 hari setelah operasi dengan gejala daerah luka operasi bernanah, adanya rasa nyeri, pembengkakan di daerah bekas operasi, kemerahan, bau busuk, dan adanya demam (Wendmagegn et al., 2018) :

1. Demam

Wanita dengan kenaikan BMI ≥ 35 Kg m⁻², secara klinis didiagnosis dengan infeksi daerah operasi setelah 2-3 minggu setelah operasi. Identifikasi terjadinya infeksi daerah operasi dapat dilihat dari terjadinya peningkatan suhu tubuh menjadi 39⁰C dan keadaan kulit yang memerah yang dapat dilihat dari 7 hari setelah operasi sesar. hal ini dapat terjadi walaupun telah diberikan antibiotik profilaksis sebelum operasi dan bila terjadi infeksi maka dapat dilakukan pemberian antibiotik profilaksis kombinasi pasca operasi untuk menghindari perkembangan dari infeksi pasca operasi (Childs et al., 2019).

2. Nyeri

Terjadinya adhesi pada kulit sebagai komplikasi yang sering terjadi pada pasien yang menjalani operasi sesar dan dapat menyebabkan ketidaknyamanan, nyeri dan kualitas hidup yang lebih rendah. Dalam jangka panjang, adhesi dapat mempersulit operasi sesar berikutnya karena mengakibatkan komplikasi seperti kerusakan kandung kemih dan durasi pembedahan yang berkepanjangan (Nuamah et al., 2017). Nyeri pasca operasi merupakan hal yang paling sering terjadi pada pasien pasca operasi sesar. Pasien sesar memiliki peluang lebih besar untuk mengalami rasa sakit yang lebih parah. Infeksi pada daerah operasi dapat menimbulkan rasa nyeri pada daerah operasi (Wang et al., 2020).

Pemberian antibiotik profilaksis merupakan hal yang telah direkomendasikan untuk pencegahan infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien bedah termasuk bedah sesar, untuk mengurangi angka IDO pasca operasi. Hal ini harus diberikan dalam waktu 60 menit sebelum sayatan untuk memastikan konsentrasi yang cukup dalam darah dan jaringan selama operasi. Saat ini, satu gram dosis cefazolim intravena atau dosis lebih tinggi dari 2 gram direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis pilihan pertama untuk pasien sesar. Terlepas dari pedoman yang ada mengenai antibiotik profilaksis, perbedaan dalam praktis klinis tetap ada, tergantung pada preferensi dokter kandungan. Ceftriaxone dan ampicillin merupakan antibiotik yang banyak di resepkan (Assawapalangool et al., 2018).

D. Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotik profilaksis sebelum pembedahan merupakan faktor yang efektif dalam mengurangi kejadian infeksi luka operasi. Namun, penggunaan yang tepat dalam hal dosis yang tepat, jenis antibiotik, durasi pemberian, dan interval waktu antara pemberian antibiotik diperlukan untuk mendapatkan hasil yang diinginkan (Pak et al., 2021). Tanpa profilaksis, diperkirakan 20-25 % wanita mengalami infeksi setelah persalinan sesar, dan hingga 16 % mengalami infeksi setelah persalinan pervagina. Ada bukti kuat dari sistematik review pada wanita yang melahirkan melalui operasi sesar, bahwa penggunaan antibiotik profilaksis mengurangi kejadian infeksi luka, endometritis, dan infeksi serius pada ibu hingga 60-70 %. Antibiotik profilaksis pada bedah sesar sangat direkomendasikan (Knight et al., 2019).

Rekomendasi *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) saat ini termasuk antibiotik yang digunakan sebagai profilaksis yang diberikan kepada semua wanita yang menjalani persalinan sesar yang dijadwalkan dalam waktu 60 menit sebelum operasi. Pada wanita dengan tanpa alergi signifikan, dosis tunggal sefalosporin generasi pertama direkomendasikan karena kemanjurannya, spectrum aktivitas yang sempit dan biaya yang murah. Alternative lain, pada wanita yang hipersensitif dengan penicillin atau sefalosporin, clindamycin ditambah golongan aminoglikosida direkomendasikan (Reiff et al., 2020). Ada variasi antar negara mengenai dosis antibiotik profilaksis untuk persalinan sesar.

Pedoman penggunaan antibiotik profilaksis sebelum insisi kulit untuk pasien sesar (Douville et al., 2020) :

Tabel 1. Pedoman Penggunaan Antibiotik Sebagai Profilaksis Sebelum Insisi Kulit untuk Pasien Sesar (Douville et al., 2020).

Organisasi penerbit	Tahun	Agent	Dosis	Dosis berdasarkan BB
<i>Australian Therapeutic Guidelines</i>	2019	Cefazolin	2 gram	3 gram jika > 120 kg
		Clindamycin Gentamicin	600 mg 2 mg/kg	
RANZCOG	Dalam Peninjauan	Cefazolin	1 gram	2 gram > 100 kg
		Clindamycin Gentamicin	Tidak tersedia	
ACOG	2018	Cefazolin	1 gram	2-3 gram jika > 80 kg BMI > 30 kg/m ²
		Clindamycin	900 mg	
		Gentamicin	5 mg /kg	
NICE	2019	Mengacu pada formularium local		
BNF	2019	Cefuroxime	1.5 gram	Tidak ada penyesuaian
		Clindamycin	Tidak ada dosis	

Keterangan :

BMU : *Body mass index*
RANZCOG : *Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*
ACOG : *American College of Obstetricians and Gynecologists*
NICE : *National Institute of Health and Care Excellence*
BNF : *British National Formulary*

Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis selain tepat dalam pemilihan jenis juga mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam

jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung. Menurut pedoman yang berlaku dasar pemilihan jenis antibiotik untuk tujuan profilaksis (Permenkes RI, 2011) :

- a. Sesuai dengan sensitivitas dan pola bakteri patogen terbanyak pada kasus bersangkutan.
- b. Spektrum sempit untuk mengurangi resiko resistensi bakteri.
- c. Toksisitas rendah.
- d. Tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anestesi.
- e. Bersifat bakterisidal.
- f. Harga terjangkau.

Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dikenal sebagai penatagunaan antibiotik (antibiotics stewardship) yang bertujuan meningkatkan outcome pasien secara terkoordinasi melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik yang meliputi penegakan diagnose, pemilihan jenis antibiotik, dosis, interval, rute, dan lama pemberian yang tepat. Penggunaan antibiotik pada ibu hamil dan menyusui hendaknya memperhatikan keamanan untuk ibu dan bayi, mengacu kepada keamanan pemberian obat pada umumnya berdasarkan ketetapan US-FDA yang mengelompokkan obat dalam 5 kategori berdasarkan penelitian yang dilakukan. Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum, saat, dan selama prosedur operasi untuk mencegah terjadinya komplikasi atau infeksi daerah operasi (IDO). Pemberian antibiotik profilaksis setelah

prosedur operasi maksimal 24 jam sejak pemberian pertama (Kemenkes RI, 2021a).

1. Antibiotik golongan sefalosporin

Efektivitas pemberian antibiotik profilaksis bergantung pada pemilihan antibiotik yang tepat, dosis, dan waktu pemberian. *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) merekomendasikan antibiotik profilaksis dosis tunggal dalam waktu 60 menit sebelum sayatan kulit. Rejimen yang mengandung β -laktam, sefalosporin, lebih disukai karena cakupan bakteri gram positif dan selektif gram negatif. Rekomendasi saat ini untuk profilaksis pada kelahiran sesar adalah cefazolin, sefalosporin generasi pertama. Pada pasien dengan alergi penisilin tipe I, gentamisin, dan clindamycin adalah agen yang direkomendasikan (Harris et al., 2019). Sefalosporin sebagai obat murah dengan spectrum aktivitas sempit dan sedikit efek samping, sefalosporin generasi pertama ini adalah obat pilihan yang aktif melawan strain bakteri. (Douville et al., 2020). Klasifikasi sefalosporin bergantung pada aktivitas, spectrum, struktur, kepekaan terhadap β -laktamase, serta farmakologi (Singh et al., 2018).

Tabel 2. Generasi dari Sefalosporin (Singh et al., 2018)

Generasi	Contoh	Spektrum	Efektif melawan
Generasi I	Cefazolin	Sempit	<i>Streptococci</i> , <i>Staphylococci</i> , <i>Enterococci</i>
	Cephalexin		
	Cephalothin		
Generasi II	Cefotetan	Luas	<i>Klebsiella sp</i> , <i>N.gonorrhoeae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>P.mirabilis</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>E.coli</i>
	Cefoxitin		
	Cefuroxime		
Generasi III	Cefotaxime	Luas	

Generasi	Contoh	Spektrum	Efektif melawan
	Ceftriaxone Ceftizoxime		<i>N.gonorrhoeae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>A.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Generasi IV	Cefepime Cefpirome	Luas	<i>P.aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> dan <i>S.pneumoniae</i>
Generasi V	Ceftaroline ceftobiprole	Luas	MDR <i>S.aureus</i> , MRSA, VRSA, VISA dan <i>Enterococcus</i> MRSE, MRSA, <i>E.coli</i> , <i>P.aeruginosa</i> dan AmpC producers

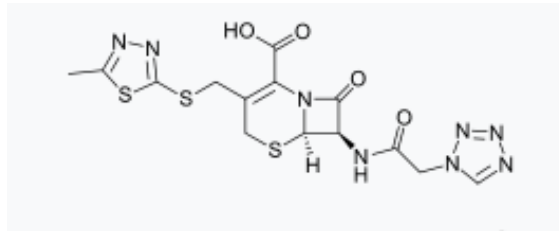
Tabel 3. Data Inetraksi Obat Antibiotik Sefalosforin (Permenkes RI, 2011).

Obat	Interaksi
Antasida	Absorpsi sefaklor dan sefpodoksim dikurangi oleh antasida
Antibakteri	Kemungkinan adanya peningkatan resiko nefrotoksisitas bila sefalosforin diberikan bersamaan aminoglikosida
Antikoagulan	Sefalosforin mungkin meningkatkan efek antikoagulan kumarin
Probenesid	Ekskresi sefalosforin dikurangi oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Obat ulkus peptic	Absorpsi sefpodoksim dikurangi oleh antagonis histamine H2
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

a. Sefalosforin generasi pertama

Sefalosforin generasi pertama termasuk cefazolin dan cephalexin , antibiotic ini dikenal karena cakupannya dari *Staphylococcus aureus* yang sensitive terhadap *metisilin* dan *streptococci* dengan beberapa cakupan basil gram-negatif. Sefalosforin generasi pertama ini biasanya diresepkan untuk

profilaksis infeksi bedah untuk hampir semua jenis operasi, baik sebagai terapi tunggal atau sebagai terapi kombinasi. Generasi ini digunakan sebagai terapi lini pertama untuk bedah (Chaudhry & Veve, 2019).



Gambar 1. Cefazolin

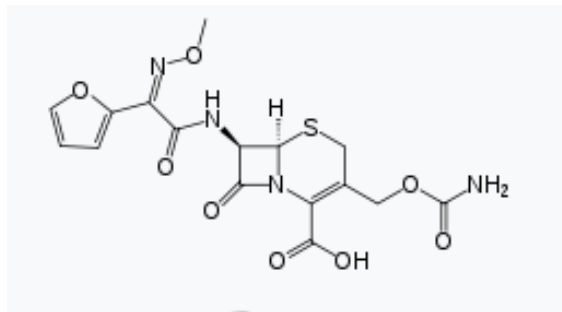
Cefazolin adalah agen antibiotik sefalosporin generasi pertama yang biasa digunakan untuk profilaksis bedah di banyak spesialisasi bedah. Ketika massa tubuh meningkat, volume distribusi cefazolin meningkat, mengakibatkan penurunan konsentrasi serum obat tak terikat. Peningkatan klirens cefazolin yang biasa diamati di antara pasien obesitas menghasilkan penurunan lebih lanjut dalam konsentrasi serum. Jadi, dosis cefazolin yang lebih tinggi diperlukan untuk mencapai konsentrasi serum dan jaringan yang sebanding pada pasien obesitas (Peppard et al., 2017).

Cefazolin adalah antibiotik bakterisidal yang memberikan perlindungan terhadap organisme gram positif yang ditemukan pada flora kulit dan banyak organisme gram negatif, seperti *Escherichia coli* (Harris et al., 2019). Setelah 1 gr dosis tunggal cefazolin intravena, tingkat terapeutik dipertahankan selama

sekitar 3-4 jam. Dosis yang lebih tinggi dapat diberikan pada wanita gemuk dengan *body mass index* > 30 kg/m² atau berat > 100 kg. beberapa penelitian terbaru yang membandingkan preoperasi pemberian cefazolin 2 gr dengan 3 gr pada wanita hamil gemuk yang tidak sehat sebelum operasi sesar tidak menemukan perbedaan dalam tingkat IDO atau konsentrasi antibiotik jaringan adiposa antara kedua rejimen (Zuarez-Easton et al., 2017). Sesuai dengan *American Society of Health System Pharmacists Therapeutic Guidelines*, pasien obesitas dengan berat badan < 120 kg diberikan 2 gram cefazolin, sedangkan yang memiliki berat badan ≥ 120 kg menerima 3 gram cefazolin (Kram et al., 2017).

b. Sefalosforin generasi kedua

Sefalosforin generasi kedua dipecah menjadi dua kelompok : sefalosforin generasi kedua dan cephamycins. Sefalosforin generasi kedua yang sebenarnya termasuk cefuroxime dan cefprozil, sedangkan cephamycins termasuk cefoxitin, cefotetan dan cefmetazole. Kelas ini memiliki cakupan yang baik terhadap basil gram negative, *Haemophilus influenza*, dan *Neisseria spp* (Chaudhry & Veve, 2019).



Gambar 2. Cefuroxime

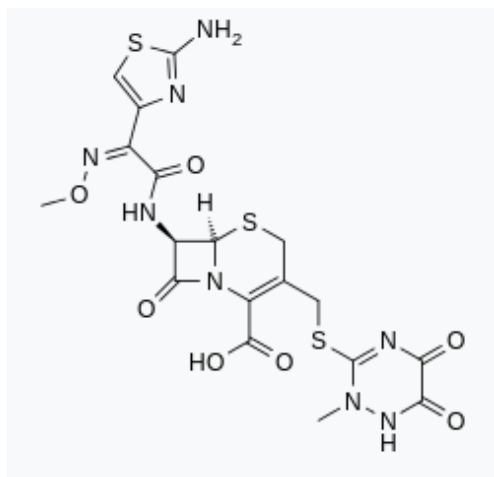
Cefuroxime adalah sefalosforin generasi kedua, digunakan dalam kehamilan karena insiden efek samping yang rendah dan tingkat pengikatan protein yang rendah (Alrammaal et al., 2019). Cefuroxime, sefalosforin generasi kedua ini dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri *streptococcus*, *E.coli*, dan *klebsiella sp* (Wolf et al., 2020). Seperti cefazolin, cefuroxime diekskresikan dalam bentuk yang tidak diubah oleh ginjal, lipofilisitas cefuroxime jauh lebih rendah daripada cefazolin. Dosis cefuroxime 1500 mg yang diberikan 30-60 menit yang diberikan setelah penjepitan tali pusat (Alrammaal et al., 2019).

Dikatakan oleh Holt et al (pada tahun 1994) bahwa dosis cefuroxime hingga 1500 mg mungkin tidak mencapai *minimum inhibitory concentration* (MIC) yang cukup untuk sebagian besar bakteri dalam darah ibu selama sesar. Konsentrasi antibiotic subterapeutik merupakan faktor penting dalam resistensi bakteri. Konsentrasi terapeutik antibiotic harus dicapai dalam darah ibu dan di tempat sayatan selama sesar untuk terapi yang efektif.

Tidak ada penelitian hingga saat ini yang mengukur konsentrasi cefuroxime dalam darah dan jaringan adiposa pada wanita hamil yang obesitas dan menjalani operasi sesar (Alrammaal et al., 2021).

c. Sefalosforin generasi ketiga

Sefalosforin generasi ketiga adalah sefalosforin yang paling banyak di resepkan dan merupakan generasi yang dianggap sebagai sefalosforin spectrum luas. Yang termasuk dalam generasi ini yakni ceftriaxone, ceftazidime, ceftazidime / avibactam, cefdinir, cefpodoxime, dan cefixime (Chaudhry & Veve, 2019).



Gambar 3. Ceftriaxone

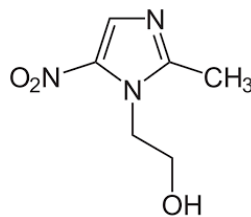
Ceftriaxone memiliki eliminasi yang jauh lebih lambat daripada sefalosforin generasi ketiga lainnya, penisilin atau carbapenem. Farmakokinetik ceftriaxone bersifat linier, tetapi ceftriaxone mengikat protein serum darah, terutama pada

albumin, bergantung konsentrasi. Dosis tunggal memberikan konsentrasi plasma antimikroba yang efektif selama lebih dari 24 jam pada orang dewasa dan lebih dari 48 jam pada bayi (Ba et al., 2018).

Ceftriaxone diindikasikan sebagai terapi lini pertama untuk infeksi saluran pernafasan, infeksi system saraf pusat dan sebagai profilaksis. Dosis penggunaan dari ceftriaxone yakni 1 gram dua kali sehari (Ayele et al., 2018). Dalam sebuah penelitian yang menguji interaksi ceftriaxone, obat ini berinteraksi dengan ringer laktat, doxycycline, heparin dan warfarin (Muhammed & Nasir, 2020).

2. Golongan Nitroimidazoles

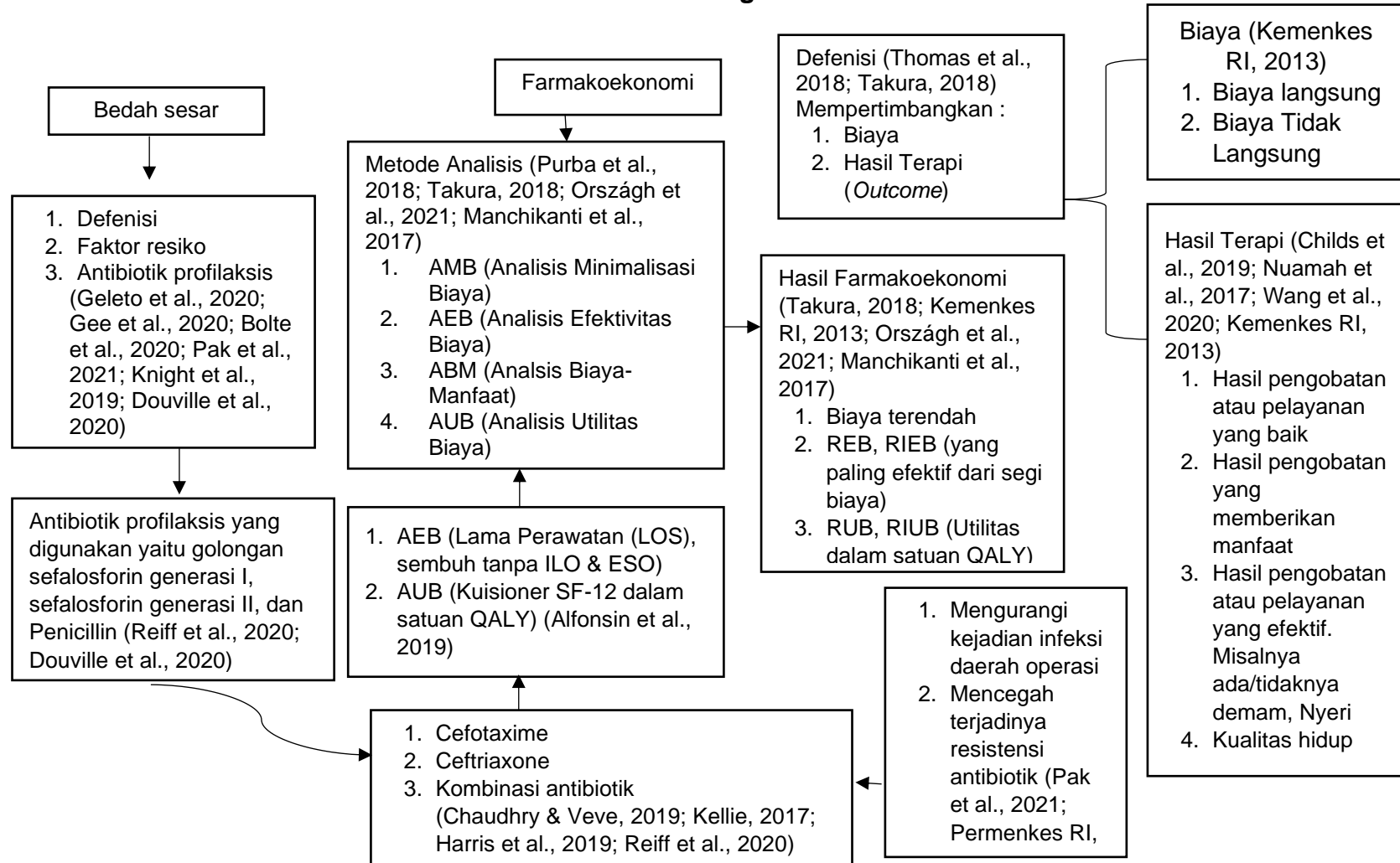
Metronidazole (MTZ, 1-(2-hidroksietil)-2-metil-5-nitroimidazol) adalah obat bakterisida yang diberikan secara sistemik dan topical untuk berbagai protozoa (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*), terhadap berbagai macam bakteri gram negative (*Bacteroides* dan *Fusobacterium* spp.) dan gram positif anaerob (*Peptostreptococcus* dan *Clostridia* spp) (Szentmihályi et al., 2021).



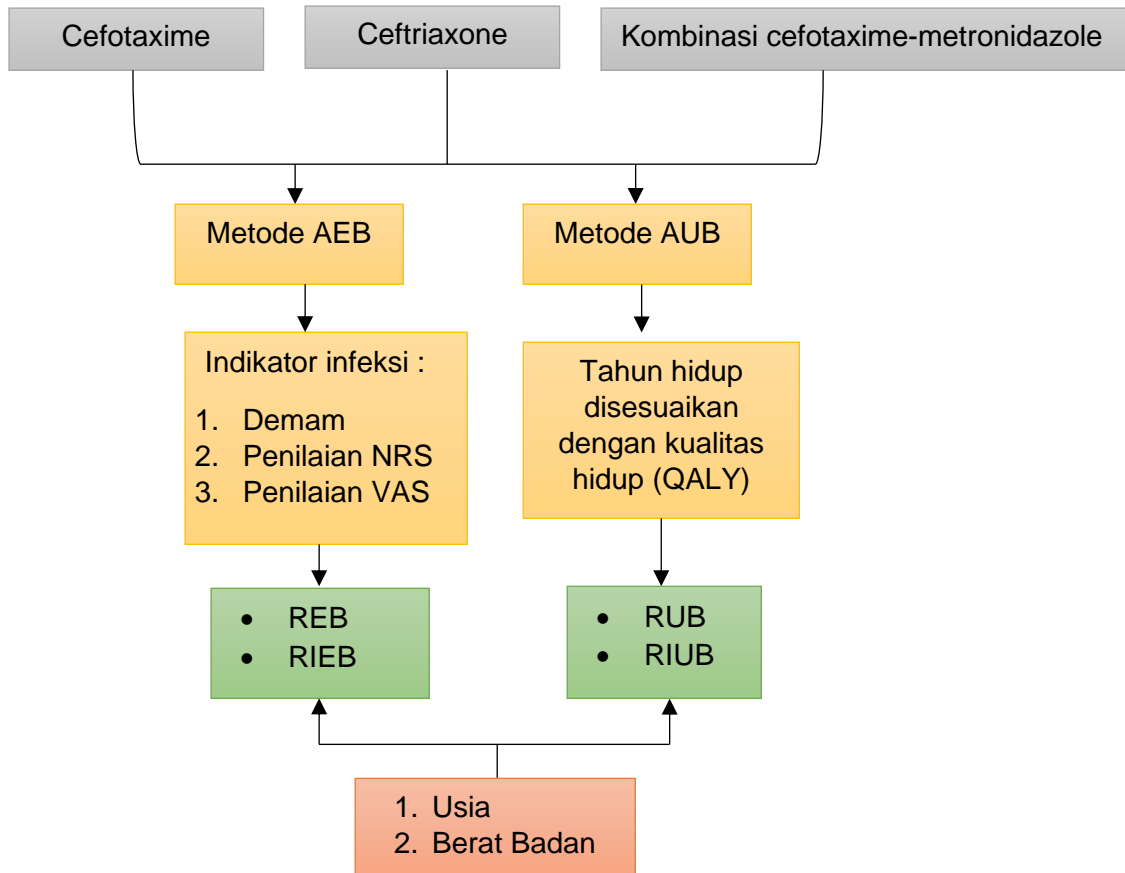
Gambar 4. Metronidazole

Dosis empirik metronidazole yaitu 125 mg selama 14 hari, 400 mg selama 7 hari, 250 mg selama 14 hari, dan 250 mg selama 7 hari. Efek samping dari metronidazole yaitu mulut kering, sakit kepala, alergi, diare, odynophagia, sakit perut, dan mual (Ji & Lu, 2018).

E. Kerangka Teori



F. Kerangka penelitian



Keterangan :

- : Variabel Independen
- : Variabel Antara
- : Variabel Dependen
- : Variabel Perancu

G. Hipotesis penelitian

Adapun hipotesis pada penelitian adalah

1. Terdapat perbedaan efektivitas terapi dengan parameter rata-rata terjadinya infeksi luka operasi dan lama perawatan antara pasien bedah sesar yang menggunakan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime metronidazole di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan.
2. Terdapat perbedaan pada efisiensi biaya antara pasien bedah sesar yang menggunakan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime metronidazole di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan yang dapat dilihat dari biaya selama perawatan dan biaya obat yang digunakan selama perawatan.
3. Terdapat perbedaan subyektif profil utilitas biaya antara pasien bedah sesar yang menggunakan antibiotik ceftriaxone, cefotaxime dan kombinasi cefotaxime metronidazole di Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan yang dapat dilihat terjadinya infeksi dan efek samping dari penggunaan antibiotik profilaksis.

H. Defenisi Operasional

No.	Variabel	Defenisi Operasional	Pengukuran	Hasil Ukur
1.	Antibiotik profilaksis a. Cefotaxime b. Ceftriaxone c. Kombinasi Cefotaxime metronidazole	Terapi pencegahan yang diberikan kepada pasien yang akan melahirkan secara sesar untuk mencegah terjadinya infeksi pasca operasi, yang mana antibiotik yang sering digunakan yaitu cefotaxime, ceftriaxone, dan kombinasi cefotaxime-metronidazole.	Dilihat dari ada tidaknya demam, keadaan luka pasca operasi, dan rasa nyeri yang diukur menggunakan skala NRS dan VAS.	Persentase sembuh tanpa infeksi dan reaksi efek samping obat
2.	Analisis efektivitas biaya (AEB)	Metode yang digunakan dalam ilmu farmakoekonomi untuk mengukur biaya dan efektivitas antibiotik profilaksis yang diberikan kepada pasien yang melahirkan secara sesar	Nilai dari rasio efektivitas biaya (REB) dan rasio incremental efektivitas biaya (RIEB)	Dalam satuan rupiah
3.	Analisis Utilitas Biaya (AUB)	Metode dalam farmakoekonomi untuk mengukur kualitas hidup dan biaya dari antibiotik profilaksis yang diberikan kepada pasien sesar.	Menghitung nilai dari rasio utilitas biaya (RUB) dan nilai rasio incremental utilitas biaya (RIUB).	Dalam satuan rupiah per QALY
4.	Indikator infeksi	Tanda bahwa terjadinya infeksi yang berupa demam yang ditandai dengan naiknya suhu tubuh menjadi lebih dari 37°C dan adanya rasa	Naiknya suhu tubuh di atas 37°C dan skala nyeri (VAS dan RAS)	Suhu °C dan Persentase (%)

		nyeri yang dirasakan oleh pasien.		
5.	QALY (Quality Adjusted Life Year)	Kualitas hidup yang dirasakan oleh pasien sesar setelah diberikan intervensi atau terapi antibiotik profilaksis	Hasil pemberian kuesioner SF-36	Tahun hidup
6.	REB (Rasio Efektivitas Biaya)	Biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas tiap satu antibiotik profilaksis yang diberikan.	Melalui perbandingan antara biaya dengan efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis.	Dalam satuan rupiah
7.	RIEB (Rasio Inkremental Efektivitas Biaya)	Biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien sesar untuk menaikkan efek antibiotik profilaksis satu, untuk beralih ke antibiotik profilaksis lainnya.	Melalui perbandingan antara biaya dan efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis untuk beralih ke antibiotik profilaksis lainnya.	Dalam satuan rupiah
8.	Rasio Utilitas Biaya (RUB)	Biaya yang diperlukan untuk menaikkan kualitas hidup pasien tiap satu pengobatan, semakin kecil RUBnya maka makin bagus secara utilitas.	Melalui perbandingan atau rasio antara biaya dengan utilitas (kualitas) suatu antibiotik profilaksis.	Dalam satuan rupiah
9.	Rasio Inkremental Utilitas Biaya (RIUB)	Biaya yang perlu dikeluarkan oleh pasien sesar untuk menaikkan utilitas atau daya guna dalam penggunaan antibiotik profilaksis dengan beralih dari satu antibiotik ke antibiotik lainnya.	Melalui perbandingan antara biaya dan utilitas dua antibiotik profilaksis yang berbeda.	Dalam satuan rupiah/QAL Y
10.	Usia	Usia seorang wanita layak atau organ reproduksi sudah tumbuh dengan sempurna pada usia di atas 18 tahun, yang mana bila kehamilan terjadi	Dengan melihat data rekam medis dengan meninjau usia dan komplikasi kehamilan	Tahun

		pada wanita yang berusia dibawah 20 tahun dan lebih dari 35 tahun dapat menyebabkan berbagai komplikasi kebidanan.		
11.	Berat Badan	Kenaikan berat badan ibu hamil selama kehamilan sebesar 11-16 Kg yang mana bila terjadi obesitas akan berdampak pada Kesehatan ibu selama hamil dan janin yang dikandung.	Dengan melihat pada rekam medis pasien mengenai pemeriksaan fisik ibu yang akan melahirkan.	Kilogram (Kg)
12.	<i>Fixed cost</i> (biaya tetap)	Biaya yang tidak mengalami perubahan dalam satu tahun perawatan.	Dengan melihat pada rincian biaya perawatan seperti biaya konsultasi dokter, biaya rawat luka, biaya ruang rawat inap.	Rp (Rupiah)
13.	Variabel cost (biaya variable)	Biaya yang dipengaruhi oleh harga jual obat serta banyaknya penggunaan obat yang digunakan pasien.	Berdasarkan catatan dari bagian administrasi yang mencantumkan total biaya obat yang kemudian dibagi menjadi biaya antibiotik dan biaya terapi penunjang.	Rp (Rupiah)