



**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA CEFTRIAXON DIBANDINGKAN  
CEFTRIAXON+LEVOFLOXACIN PADA PASIEN RAWAT INAP  
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) EKSASERBASI  
AKUT DI RSAL Dr. MINTOHARJO TAHUN 2019**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh:  
Deviani Rahmanto  
1604015126**






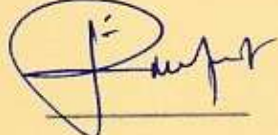


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA CEFTRIAXON DIBANDINGKAN  
CEFTRIAXON+LEVOFLOXACIN PADA PASIEN RAWAT INAP PENYAKIT  
PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) EKSASERBASI AKUT DI RSAL Dr.  
MINTOHARJO TAHUN 2019**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Deviani Rahmanto, NIM 1604015126**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si</b>		<u>1/7 22</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Nurhasnah, M.Farm</b>		<u>03/06/2022</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Zainul Islam, M.Farm</b>		<u>02/06/2022</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Nora Wulandari, M.Farm</b>		<u>09/06/2022</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Dr. apt. M. Syaripuddin, S.Si, MKM.</b>		<u>03/06/2022</u>
Mengetahui :		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si</b>		<u>26/6/2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **15 Oktober 2021**

## ABSTRAK

### ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA CEFTRIAXON DIBANDINGKAN CEFTRIAXON+LEVOFLOXACIN PADA PASIEN RAWAT INAP PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) EKSASERBASI AKUT DI RSAL Dr. MINTOHARJO TAHUN 2019

Deviani Rahmanto  
1604015126

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara progresif yang tidak sepenuhnya *reversible*. PPOK eksaserbasi akut disebabkan oleh respon inflamasi pada saluran napas yang dipicu oleh infeksi bakteri, virus atau polusi lingkungan dan merupakan kejadian akut yang ditandai dengan menurunnya kadar leukosit dalam darah pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas biaya pengobatan pada pasien PPOK eksaserbasi akut di unit rawat inap RSAL Dr. Mintohardjo yang menggunakan monoterapi antibiotik ceftriaxon dan terapi kombinasi antibiotik ceftriaxon dan levofloxacin. Dilakukan pengambilan data secara retrospektif dengan menggunakan metode deskriptif. Membandingkan biaya medis dengan nilai leukosit pada pasien PPOK eksaserbasi akut sebagai Outcomes terapi dari 37 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) pada penggunaan monoterapi obat ceftriaxon di RSAL Dr. Mintohardjo tahun 2019 lebih rendah yaitu Rp. 2.532.979. dibandingkan kombinasi obat ceftriaxon-levofloxacin dengan nilai ACER Rp. 3.370.552. dan pada kombinasi obat ceftriaxon-levofloxacin nilai *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) Rp. 817.314. dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan monoterapi ceftriaxon lebih *cost-effective*.

**Kata Kunci:** Analisis Efektifitas Biaya, PPOK, Eksaserbasi Akut, Antibiotik.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahiim*

Alhamdulillahirobbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA CEFTRIAKSON DIBANDINGKAN CEFTRIAKSON+LEVOFLOKSASIN PADA PASIEN RAWAT INAP PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) DI RSAL Dr. MINTOHARJO TAHUN 2019”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm. selaku Pembimbing I dan bapak Dr. apt. Muhamad Syaripuddin, S.Si., MKM. selaku Pembimbing II yang telah senantiasa mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, pimpinan, serta seluruh dosen dan staff yang telah memberikan ilmu dan membantu selama 4 tahun ini.
5. Kedua orang tua tercinta Ibu Dewi Lestari dan Bapak Pudji Rahman yang tidak pernah lelah memberikan doa dan dorongan semangatnya kepada penulis baik moril maupun materi. Serta adik ku Teguh dan Fajar, yang banyak memberikan doa serta dukungan kepada penulis.
6. Seluruh staf diklat, staf rekam medik, staf kefarmasian dan administrasi RSAL Mintohardjo yang telah membantu segala hal yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Terimakasih kepada semua teman seperjuangan FFS UHAMKA 2016 yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan semangat, motivasi, dan doa yang sangat berarti bagi penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

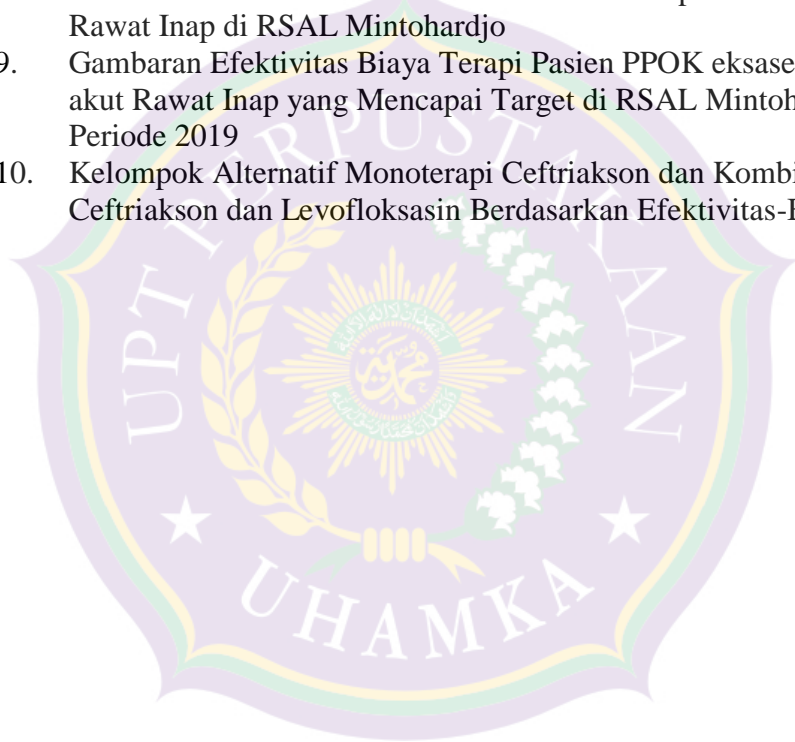
	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>5</b>
A. Landasan Teori	5
1. Definisi PPOK	5
2. Etiologi PPOK	5
3. Patofisiologi PPOK	6
4. Gejala Klinis PPOK	7
5. Klasifikasi PPOK	7
6. Penatalaksanaan PPOK	8
7. Tujuan pengobatan PPOK	9
8. Algoritma Terapi Berdasarkan Keparahan PPOK	9
9. Pengobatan PPOK	9
10. Biaya	13
11. Farmakoekonomi	14
B. Kerangka Berfikir	18
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>19</b>
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	19
B. Definisi Oprasional	19
C. Desain Penelitian	19
D. Populasi dan Sampel Penelitian	19
1. Populasi	19
2. Sampel penelitian	20
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	20
1. Kriteria Inklusi	20
2. Kriteria Eksklusi	20
F. Pengumpulan Data	20
G. Analisis Data	20
1. Analisis efektifitas terapi	21
2. Analisis Biaya	21
3. Analisis efektivitas biaya	21
H. Pola Penelitian	22

<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
A. Demografi Pasien	23
1. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	23
2. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	24
3. Distribusi Penyakit Penyerta	25
4. Distribusi pasien PPOK Eksaserbasi Akut berdasarkan <i>Length of Stay</i> (LOS)	25
5. Profil Penggunaan Obat PPOK Eksaserbasi Akut	26
B. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> (CEA)	26
1. Biaya Langsung	26
2. Efektivitas Terapi PPOK Eksaserbasi Akut	27
3. Efektivitas Biaya	28
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>31</b>
A. Simpulan	31
B. Saran	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>35</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Algoritma Terapi Berdasarkan Keparahan PPOK	9
Tabel 2. Metode Analisis dalam Kajian Farmakoekonomi	15
Tabel 3. Kelompok Alternatif berdasarkan Efektivitas Biaya	16
Tabel 4. Distribusi Pasien Rawat Inap PPOK eksaserbasi akut di RSAL Mintohardjo Periode 2019 Berdasarkan Usia	23
Tabel 5. Distribusi LOS ( <i>Length of Stay</i> ) Pasien PPOK Eksaserbasi Akut RSAL Mintohardjo Periode 2019	25
Tabel 6. Obat Digunakan pada Pasien Rawat Inap di RSAL Mintohardjo tahun 2019	26
Tabel 7. Distribusi Biaya Langsung PPOK Eksaserbasi Akut Pasien Rawat Inap RSAL Mintohardjo Periode 2019	27
Tabel 8. Persentase Efektivitas PPOK Eksaserbasi Akut pada Pasien Rawat Inap di RSAL Mintohardjo	27
Tabel 9. Gambaran Efektivitas Biaya Terapi Pasien PPOK eksaserbasi akut Rawat Inap yang Mencapai Target di RSAL Mintohardjo Periode 2019	28
Tabel 10. Kelompok Alternatif Monoterapi Ceftriakson dan Kombinasi Ceftriakson dan Levofloksasin Berdasarkan Efektivitas-Biaya	29



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Kerangka berfikir	18
Gambar 2. Pola penelitian	22
Gambar 3. Distribusi Pasien Rawat Inap PPOK eksaserbasi akut RSAL Mintohardjo periode 2019 Berdasarkan Jenis Kelamin	24





## DAFTAR LAMPIRAN

		<b>Hlm</b>
Lampiran 1.	Surat Pengantar Perizinan Dari Kampus Untuk RSAL Mintohardjo	35
Lampiran 2.	Surat Balasan Perizinan Pengambilan Data dari Bangdiklat RSAL Mintohardjo	36
Lampiran 3.	Data Pasien Menggunakan Monoterapi Ceftriaxon	37
Lampiran 4.	Data Pasien menggunakan Kombinasi Ceftriaxon dengan Levofloxacin	38
Lampiran 5.	Perhitungan Unit cost, ACER dan ICER	39
Lampiran 6	Perhitungan Efektivitas Terapi	40
Lampiran 7.	Foto bersama pegawai dan Pembimbing dari RSAL Mintohardjo	41



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit yang memiliki keterbatasan aliran udara progresif yang tidak sepenuhnya *reversible*. Dua kondisi utama meliputi bronkitis kronis dan emfisema. Bronkitis kronis yaitu sekresi *lendir* berlebih kronis atau berulang dengan batuk pada sebagian besar setidaknya 3 bulan dalam setahun untuk setidaknya 2 tahun berturut-turut. Sedangkan, emfisema yaitu pembesaran abnormal dan permanen dari udara distal ke bronkiolus terminal, disertai dengan kerusakan dindingnya tanpa fibrosis (Dipiro *et al.* 2015). *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) tahun 2015 menjelaskan bahwa PPOK merupakan penyakit paru dengan adanya hambatan aliran udara yang bersifat progresif dan respons inflamasi paru terhadap partikel atau gas racun berbahaya (GOLD, 2015).

Menurut *World Health Organization* (WHO) 2012, menyatakan bahwa Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah salah satu penyakit yang mengancam jiwa (WHO, 2012). Diperkirakan tahun 2030, PPOK menjadi penyakit nomor tiga penyebab kematian tertinggi (WHO, 2020). Secara menyeluruh, pada tahun 2015 (yaitu, 5% dari semua kematian secara global) diperkirakan 3,17 juta kematian disebabkan oleh penyakit PPOK. Di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, terjadi lebih dari 90% kematian yang diakibatkan PPOK (WHO, 2017). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013), prevalensi PPOK di Indonesia adalah 3,7%. Berdasarkan kunjungan pasien yang dilakukan di RSAL Mintohardjo diketahui bahwa Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Eksaserbasi Akut menempati urutan kelima di RSAL Mintohardjo, prevalensi diperkirakan 20% disebabkan oleh penyakit ini pada tahun 2018.

PPOK eksaserbasi akut disebabkan oleh reaksi inflamasi oleh saluran napas yang disebabkan oleh infeksi bakteri, virus atau polusi udara. Patofisiologi dari respon inflamasi belum diketahui tetapi ditandai dengan meningkatnya neutrofil dan eosinofil pada sputum (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2011).

Respon inflamasi yang terjadi di saluran napas muncul dikarenakan partikel asing atau gas beracun (GOLD, 2013).

Sementara menunggu hasil pemeriksaan dari laboratorium mikrobiologi, maka terapi empiris perlu segera diberikan. Selanjutnya dilakukan penyesuaian pemberian antibiotika guna mendapatkan hasil yang maksimal (Gagnon P, 2014). Pemberian antibiotik yang tidak tepat pada pasien PPOK eksaserbasi akut dapat menyebabkan terjadinya kegagalan terapi, lamanya rawat inap serta meningkatnya risiko kematian (Barbara *et al.* 2012). Sehingga antibiotik harus diberikan dengan bijak sesuai dengan patogen agar tidak terjadi resistensi (Bathoorn *et al.* 2017).

Antibiotik merupakan senyawa yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme seperti bakteri dan fungi, yang menekan pertumbuhan mikroorganisme lainnya (Goodman and Gilman, 2015). Terapi antibiotik telah terbukti efektif terhadap PPOK eksaserbasi akut yang disebabkan oleh bakteri (Laratta & van Eeden, 2014).

Terapi pengobatan pasien PPOK Eksaserbasi Akut di RSAL Mintohardjo menggunakan golongan antibiotik kombinasi sefalosporin dan fluoroquinolon yaitu ceftriaxon dan levofloxacin dengan terapi tunggal golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu ceftriaxon. Jika mengalami minimal dua dari tiga gejala, yaitu peningkatan *dyspnea*, peningkatan volume sputum dan meningkatnya *purulence* sputum (perubahan warna sputum) maka diberikan terapi antibiotika pada pasien PPOK eksaserbasi akut. (Dipiro *et al.* 2015).

Analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* adalah salah satu metode farmakoekonomi yang digunakan untuk mengetahui obat terbaik dari beberapa pilihan terapi dengan tujuan yang sama, rute pemberian yang sama tetapi biaya dan efektivitasnya berbeda. Metode analisis efektivitas biaya perlu dilakukan perhitungan *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER). Cara ini dapat menjadi alternatif pengobatan yang lebih *cost-effective* dari pengobatan yang dipilih (Andayani, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Febriyani (2013) didapatkan hasil bahwa antibiotik yang *Cost-Effective* di rumah sakit paru Jember yaitu sefotaksim 1g dikarenakan memiliki nilai ACER yang rendah yaitu Rp.23.202,00/hari. Pada masing-masing ruang perawatan di rumah sakit paru Jember memiliki biaya total

pengobatan yang berbeda. Antibiotik yang *Cost-Effective* di ruang mawar, dahlia, anggrek dan utama yaitu seftriakson dengan total biaya pengobatan di ruang mawar sebesar Rp.575.000,00/hari, ruang dahlia sebesar Rp.766.333,00/hari, ruang anggrek sebesar Rp.892.426,00/hari dan ruang utama sebesar Rp.923.000,00. (Febriyani, 2013).

RSAL Mintohardjo merupakan salah satu rumah sakit untuk kesehatan respirasi, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Eksaserbasi Akut di RSAL Mintohardjo menempati urutan kedelapan. Berdasarkan survey yang dilakukan menurut data kunjungan pasien, prevalensi diperkirakan 20% disebabkan oleh penyakit ini pada tahun 2018. RSAL Mintohardjo memiliki fasilitas dan kemampuan pelayanan rumah sakit yang telah memenuhi persyaratan. Selain itu juga mempunyai para dokter spesialis paru yang handal dan pengalaman.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya terapi yang digunakan untuk pengobatan eksaserbasi akut yaitu golongan antibiotik kombinasi sefalosporin dan floroquinolon yaitu ceftriaxon dan levofloxacin dengan terapi tunggal golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu ceftriaxon pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Eksaserbasi Akut di Unit Rawat Inap RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019. Sehingga dapat mengetahui antara antibiotik azitromycin dengan cefixime manakah yang lebih *Cost-Effectiveness* analisis untuk PPOK Eksaserbasi Akut di Unit Rawat Jalan RSAL Mintohardjo.

## **B. Permasalahan Penelitian**

1. Manakah obat yang paling *cost-effective* diantara ceftriakson atau kombinasi ceftriakson-levofloksasin sebagai terapi pengobatan pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019?
2. Manakah besarnya efektivitas biaya pengobatan pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) yang menggunakan ceftriaxone dan levofloxacin di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019?
3. Manakah antibiotik yang lebih efektif dari segi biaya diantara ceftriaxon dan kombinasi ceftriaxone dengan levofloxacin pada pasien rawat jalan dengan PPOK di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019.

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Menghitung besarnya biaya dan efektivitas pengobatan ceftriaxon pada kasus PPOK di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019.
2. Menghitung besarnya biaya dan efektivitas pengobatan ceftriaxone dan levofloxacin pada kasus PPOK di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019
3. Membandingkan antibiotik yang lebih cost efective antara ceftriaxon dan kombinasi ceftriaxone dengan levofloxacin pada pasien PPOK di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### **1. Bagi Peneliti**

Pada penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengalaman dalam melakukan penelitian dan pengetahuan terhadap PPOK eksaserbasi akut. Hal ini dapat meminimalisir resiko masalah yang berkaitan dengan rata – rata biaya terapi pemberian antibiotik pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) di RSAL Mintohardjo periode Januari – Desember 2019.

#### **2. Bagi Tenaga Kesehatan**

Pada penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan dalam mempertimbangkan pemberian antibiotik pada pasien PPOK eksaserbasi akut melalui analisis biaya pengobatan medik langsung dan besarnya biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk biaya terapi pengobatan.

#### **3. Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan masyarakat dapat mengetahui dan memahami informasi biaya pengobatan terapi penggunaan antibiotik PPOK, serta meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK dengan jalan pengobatan yang sesuai kebutuhan kondisi pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- AHFS. 2010. *AHFS Drug Information*. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists.
- Albert, R. K., *et al.*, 2011. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *The New England Journal of Medicine*. 365 (8). pp. 689 - 698
- Andayani TM. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Anonim. 2016. *Profil Rumah Sakit Angkatan Laut Mintohardjo Jakarta*. <https://www.rsalmintohardjo.com/>, diakses pada 20 Oktober 2020.
- Febriyani N, dkk. 2013. *Analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik pada pasien penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) eksaserbasi akut yang di rawat di rumah sakit paru Jember* [Skripsi]. Jember: Fakultas Farmasi, Universitas Jember.
- Barbara GW, Dipiro JT, Terry LS, Cecily VD. 2012. *Pharmacotherapy handbook*. New York: The Mc Graw Hill.
- Bathoorn E, Groenhof F, Hendrix R, van der Molen T, Sinha B, Kerstjens HAM, Kocks JWH. 2017. Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care. *International Journal of COPD*. 12:285–290.
- Darmanto R, Djojodibroto D. 2016. *Respirologi (respiratory medicine)*. Jakarta: EGC. Hlm. 115.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., and Schwinghammer, T.L.,. 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 9<sup>th</sup> Edition*. Mc.Graw-Hills, New York.
- Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Dipiro CV, Wells BG, Dipiro JT, dan Schwinghammer TL. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York: McGraw Hill Companies. Hal. 835-843.
- Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, *et al.*. *Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9(1):187–201.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2010. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of COPD*.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2013. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of COPD*.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2014. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of COPD*.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2015. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of COPD*.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2017. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of COPD*.

- Goodman & Gilman, 2015, Dasar Farmakologi Terapi, Edisi 10, Editor Joel. G. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Hunter, M. H., and King, D. E., 2011. COPD : Management of Acute Exacerbations and Chronic Stable Disease. *American Family Physician*. 64(4), pp. 603 – 612.
- Hooper DC. Fluoroquinolones. 2014 [cited 2021 September 20]. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Indrawaty S, dkk. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kemenkes RI : Jakarta. Hal 12.
- Ismainar, H. 2015. manajemen unit kerja. CV Budi Utama. Yogyakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kusumawati R. 2013. *Penatalaksanaan fisioterapi pada penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) eksaserbasi akut di RSUD dr. Sardjito Yogyakarta* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Laratta CR, van Eeden S. *Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: cardiovascular links*. *BioMed Res Int*. 2014; 2014:528789.
- Mawarni, D. 2013. *Identifikasi Ketidakeengkapan Rekam Medis Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan*. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Miravittle M, Anzueto A. *Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(9):1052–7.
- Mulyadi. 2012. Akuntansi Biaya. Edisi ke-5. Cetakan Kesebelas. Yogyakarta: STIM YKPN.
- Nurmala, IGN Virgiandhy, Andriani, Delima F. Liana. 2015. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarsono Pontianak Tahun 2011-2013. *Ejki*. Volume 3 Nomor 1
- Peraturan Menteri Kesehatan. 2020. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah sakit*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Peraturan Menteri Kesehatan. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406 tahun 2011 tentang pedoman umum penggunaan antibiotik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2011. *PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik)* Diagnosis dan Penatalaksanaan. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Permatasari CY. 2016. Studi Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Farmasi Klinis. Surabaya. Hlm. 15-16.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan Indonesia. Jakarta.
- Soniya S *et al.*. 2015. Pharmacoeconomics: principle, methodes and Indian scenario. *Pharmaceutical Scienes Review and Research*. 34 (8) : 37-46.

- Tashkin DP, Fabbri LM. *Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents*. *Respir Res*. 2010; 11:149.
- Wells BG, Wells JT, Terry L, Schwinghammer, Wells CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. McGraw-Hill Education.
- WHO. 2012. World Health Statistics 2012. <http://www.who.int/respiratory/copd>, diakses 15 Agustus 2020.
- WHO. 2017. *Burden of COPD*. Chronic respiratory diseases, [www.who.int/respiratory/copd/burden/en](http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en), diakses 19 September 2020.
- WHO. 2020. *Causes of COPD*. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), <https://www.who.int/respiratory/copd/causes/en/>, diakses 30 Oktober 2020
- Yuristiadi DD. 2016. Studi penggunaan antibiotik makrolida pada pasien eksaserbasi penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) [Skripsi]. Malang: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhamadiyah Malang.

