

***COST-OUTCOME ANALYSIS* ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DENGAN
SEFTRIAKSON-METRONIDAZOL UNTUK PENGOBATAN ULKUS
DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT SATRIA MEDIKA BANTARGEBAH**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:



**Indah Dwi Oktaviani
1704015051**



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

Skripsi dengan judul

**COST-OUTCOME ANALYSIS ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DENGAN
SEFTRIAKON-METRONIDAZOL UNTUK PENGOBATAN ULKUS
DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT SATRIA MEDIKA BANTARGEBAH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Indah Dwi Oktaviani, NIM 1704015051

Tanda Tangan

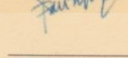
Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si



5/10/21

Penguji I
Dr. apt. Siti Fauziah, M. Farm



19/08/2021

Penguji II
apt. Zainul Islam, M. Farm



03/09/ 2021

Pembimbing:

Pembimbing I
apt. Nora Wulandari, M.Farm



20 /08/2021

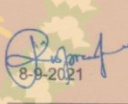
Pembimbing II
**Dr. apt. Muhamad
Syaripuddin, S.Si., MKM**



20/08/ 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Pratiwi, M.Si


8-9-2021

08/09/2021

Dinyatakan lulus pada tanggal : **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

***COST-OUTCOME ANALYSIS* ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON DENGAN SEFTRIAKON-METRONIDAZOL UNTUK PENGOBATAN ULKUS DIABETIKUM DI RUMAH SAKIT SATRIA MEDIKA BANTARGEBAH**

**Indah Dwi Oktaviani
1704015051**

Ulkus diabetikum merupakan luka yang timbul pada penderita diabetes melitus karena adanya kerusakan pada makroangiopati sehingga penderita rentan terjadinya luka atau ulserasi terutama pada kaki yang menyebabkan terjadinya infeksi. Pengobatan luka dengan antibiotik empiris pada penderita ulkus diabetikum dilakukan dalam waktu yang cukup lama sampai didapatkan hasil adanya perbaikan jaringan ulkus yang mengakibatkan adanya perbedaan biaya (*Cost*) serta hasil (*Outcome*) yang didapatkan. Sehingga dibutuhkan adanya analisa farmakoekonomi yaitu *Cost-Outcome Analysis (COA)*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besaran biaya dan hasil pengobatan antibiotik sefalosporin golongan ketiga pada pasien ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebah. Metode yang digunakan secara deksriptif dengan pendekatan restropektif menggunakan jenis data sekunder berupa data rekam medis dan data biaya pasien. Sampel yang digunakan yaitu total sampling sebanyak 27 pasien. Hasil penelitian ini diperoleh adanya penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata selisih penggunaan antibiotik seftriakson sebesar 2.595 dan penggunaan antibiotik seftriakson dan metronidazol sebesar 7.313 serta adanya perbaikan jaringan ulkus sebanyak 21% pada pasien yang menggunakan terapi antibiotik seftriakson dan sebanyak 25% pada pasien yang menggunakan terapi antibiotik seftriakson + metronidazol. Rata-rata biaya total medis langsung penggunaan antibiotik seftriakson sebesar Rp 10.429.168,00 dan penggunaan antibiotik seftriakson dan metronidazol sebesar Rp 10.545.842,86.

Kata Kunci: Ulkus diabetikum, Sefalosporin generasi ketiga, *Cost-outcome analysis*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “***Cost-Outcome Analysis Antibiotik Seftriakson dengan Seftriakson-Metronidazol untuk Pengobatan Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang***” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program Sarjana (S1) Prodi Farmasi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan dengan tepat waktu tanpa adanya dukungan, doa, bimbingan dan nasehat dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih setulus-tulusnya kepada yang terhormat:

1. Kedua orangtua tercinta dan keluarga yang telah memberikan kasih sayang, doa dan dukungan kepada penulis baik moril maupun materi dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
4. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Ibu apt. Nora Wulandari, M. Farm., selaku pembimbing I dan bapak Dr. apt. Muhammad Syaripuddin, S.Si., MKM., selaku pembimbing II yang telah mengorbankan waktu dan pikiran dalam memberikan bimbingan untuk penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Dr. apt. Siti Fauziah, M. Farm., selaku penguji I dan bapak apt. Zainul Islam, M. Farm., selaku penguji II yang telah memberikan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu apt. Hariyanti, M. Si., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama masa perkuliahan, dan seluruh dosen fakultas farmasi dan sains yang telah memberikan ilmu yang sangat berguna selama kuliah.

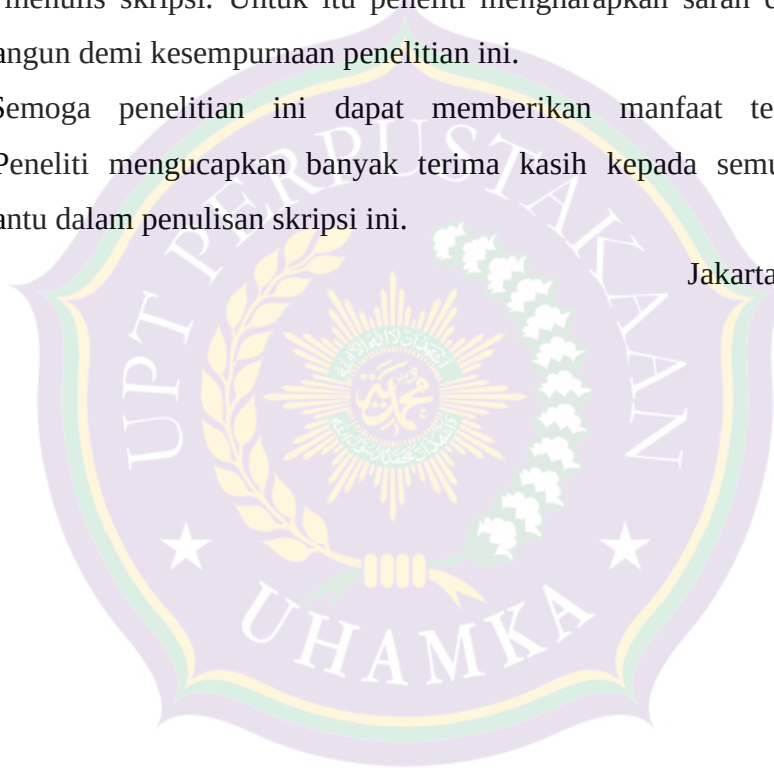
8. Pimpinan dan seluruh staff pegawai Fakultas Farmasi dan Sains yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
9. Kekasih Rachman Muhammad Hidayat, S.T yang telah ikut membantu, memberikan motivasi, doa serta saran selama kuliah dan penyusunan skripsi.
10. Teman-teman seperjuangan angkatan 2017 dan sahabat-sahabat saya yang secara langsung maupun tidak langsung selalu memberikan masukan serta dukungan kepada penulis.

Peneliti menyadari masih banyak kekurangan baik isi maupun tata bahasa dalam penulisan skripsi ini. Hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan penulis dalam menulis skripsi. Untuk itu peneliti mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan penelitian ini.

Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat terhadap semua pihak. Peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang membantu dalam penulisan skripsi ini.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	Hlm. i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Diabetes Melitus	4
a. Definisi Dan Etiologi	4
b. Tanda dan Gejala	4
c. Komplikasi	5
2. Ulkus Diabetikum	7
a. Definisi Dan Etiologi	7
b. Patofisiologi	7
c. Faktor Resiko	8
d. Klasifikasi Kaki Diabetik	9
e. Diagnosa	11
f. Penatalaksanaan	11
3. Sefalosporin	13
a. Farmakokinetik	15
b. Monografi Sefalosporin Generasi Ketiga	16
4. Guideline Penggunaan Antibiotik pada Ulkus Diabetikum	18
5. Farmakoekonomi	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	24
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	24
1. Tempat Penelitian	24
2. Jadwal Penelitian	24
B. Desain Penelitian	24
C. Populasi dan Sampel	24
D. Kriteria Penelitian	24
E. Defini Operasional	25
F. Pola Penelitian	25
G. Cara Penelitian	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
A. Karakteritis Pasien	28
1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	28
2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	29
3. Distribusi Pasien Berdasarkan Pola Antibiotik	30
4. Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap	31

B. <i>Clinical Outcome</i>	32
C. Biaya Medis Langsung	33
D. <i>Cost-Outcome Analysis (COA)</i>	34
E. Keterbatasan Penelitian	35
BAB SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Tanda dan Gejala Hipoglikemia	6
Tabel 2. Kategori Faktor Resiko	9
Tabel 3. Klasifikasi Kaki Diabetes Menurut Meggitt-Wagner	9
Tabel 4. Klasifikasi Kaki Diabetes Menurut Infectious Diseases Society Of America Dan International Working Grup On The Diabetic Foot	10
Tabel 5. Saran Regimen Antibiotik Empiris Berdasarkan Keperahan Klinis Untuk Infeksi Kaki Diabetik	18
Tabel 6. Perbedaan Karakteritis Evaluasi Pelayanan Kesehatan	23
Tabel 7. Definisi Operasional	25
Tabel 8. Distribusi Pasien Ulkus Diabetikum Berdasarkan Usia Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	29
Tabel 9. Distribusi Pola Antibiotik Yang Digunakan Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	30
Tabel 10. Distribusi Lama Rawat Inap Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	31
Tabel 11. Distribusi Clinical Outcome Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	32
Tabel 12. Distribusi Rata-Rata Penurunan Jumlah Leukosit Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	33
Tabel 13. Total Biaya Medis Langsung Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020 Perbandingan Rata-Rata Lama Rawat Inap Dan Rata-Rata	34
Tabel 14. Total Biaya Pasien Ulkus Diabetikum Di Rumah Sakit Satria Medika Periode 2020	34

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut data WHO pada tahun 2016, presentase penderita diabetes sebesar 70%. Pada tahun 2014, terdapat sekitar 422 juta orang dewasa penderita diabetes dan diperkirakan akan meningkat selama beberapa dekade terakhir. Penderita diabetes mayoritas berpenghasilan rendah dan menengah. Diabetes menyebabkan 1,6 juta orang meninggal setiap tahunnya (WHO, 2020).

International Diabetes Federation (IDF) Atlas (2017) melaporkan bahwa diabetes di Indonesia masih cenderung meningkat. Indonesia merupakan negara keenam dengan penyandang diabetes terbanyak pada usia 20-79 tahun dengan jumlah 10,3 juta orang. Penderita diabetes terbanyak diperkirakan terdapat pada Asia Tenggara dan Pasifik Barat (Kemenkes, 2018).

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat kurangnya hormon insulin yang dihasilkan pankreas atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif sehingga kadar gula dalam darah berlebih. Diabetes adalah penyakit prioritas yang tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa yang akan datang. Meningkatnya prevalensi diabetes di akibatkan adanya perubahan gaya hidup di kota-kota besar, sehingga penyakit degeneratif seperti hipertensi, penyakit jantung koroner (PJK), hiperlipidemia dan diabetes juga meningkat (Kemenkes, 2018).

Penderita diabetes sering kali mengalami komplikasi penyakit. Komplikasi tersebut terbagi menjadi 2 yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi yang sering timbul pada pasien diabetes adalah neuropati (68,16%), hipertriglisieridemia, hipertensi (39,94%), nefropati (31,56%), PJK (29,65%) dan retinopati (27,10%), dan hiperkolesteromia (26,9%) (Kemenkes, 2018).

Komplikasi ulkus atau gangren merupakan penyakit yang banyak terjadi pada penderita diabetes melitus. Prevalensi komplikasi ulkus berkisar 41% dari populasi umumnya dan prevalensi lebih tinggi berada pada usia lanjut. Sekitar 50% memerlukan amputasi setelah menderita diabetes selama 3 tahun (Langi, 2011). Sekitar 15% pasien diabetes mengalami tukak kaki dan 15-20% dari pasien tersebut memerlukan amputasi (Lirjani, 2018). Penyakit ini diawali karena adanya

hiperglikemia yang menyebabkan kelainan neuropati dan kelainan pada pembuluh darah. Neuropati kemudian akan mengakibatkan perubahan pada kulit dan otot, sehingga terjadi perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan akan mempermudah terjadinya ulkus (IDF, 2017).

Untuk mengatasi infeksi pada kaki pasien diabetes, diperlukan penanganan yang tepat, salah satunya menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, dapat menyebabkan terjadinya resisten bakteri infeksi yang mengakibatkan tidak tercapainya tujuan terapi tersebut. Bukan hanya tidak tercapainya tujuan terapi tapi resistensi bakteri menyebabkan dibutuhkannya antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang lama. Selain itu, untuk menemukan antibiotik baru membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang besar agar dapat melanjutkan terapi secara efektif (Permenkes, 2011).

Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien ulkus kaki diabetik didapatkan hasil 78,94% penggunaan antibiotik pada pasien efektif dengan memberikan respon pada leukosit, tanda infeksi, parameter demam setelah pemberian antibiotik 2 - 3 hari. 21,05% penggunaan antibiotik tidak efektif dengan bakteri resisten terhadap semua antibiotik (Agistia *et al*, 2017).

Penelitian lainnya memberikan hasil 71,43% pasien ulkus diabetikum adalah penderita DM > 10 tahun dengan tingkat keparahan infeksi berat (71,43%) dan *clinical outcome* pasien membaik (71,43%). Pola penggunaan antibiotik kombinasi seftriakson dan metronidazol (26,1%). Berdasarkan hasil tersebut, penggunaan jenis antibiotik untuk pasien ulkus harus diperhatikan dan dilakukan pembelajaran lebih lanjut. Penggunaan jenis antibiotik harus tepat sehingga meminimalisir terjadinya resistensi, meningkatkan kualitas hidup pasien serta mendapatkan hasil terapi yang efektif (Sari *et al*, 2018).

Penelitian lainnya tentang kajian kesesuaian antibiotik empiris pada pasien ulkus diabetikum hasil penelitian menunjukkan bahwa pemilihan antibiotik empiris yang sering digunakan sebagai terapi tunggal yaitu seftriakson sebesar 36% dan terapi kombinasi yaitu seftriakson – metronidazol sebesar 50%. Ketepatan antibiotik menunjukkan bahwa hasil uji sensitivitas seftriakson sebesar 38,89% dan seftriakson – metronidazol sebesar 48% (Rahmawati *et al*, 2018).

Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang adalah salah satu rumah sakit yang berada ditengah permukiman padat penduduk di kota Bekasi, dimana rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit yang dapat melayani pasien diabetes melitus dengan komplikasi salah satunya ulkus/gangren. Karena pentingnya perawatan ulkus pada pasien diabetes dan perawatan ini dilakukan secara berulang, maka perlu dilakukan cost-outcome analysis untuk menentukan hasil pengobatan yang paling baik dari segi biaya.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah antibiotik sefalosporin golongan ketiga memberikan *outcome* paling baik dari segi biaya pada pasien dengan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum: Untuk memperoleh besaran biaya dan hasil pengobatan antibiotik sefalosporin golongan ketiga pada pasien ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang.
2. Tujuan khusus:
 - 1) Untuk menganalisis komponen biaya pada pengobatan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang.
 - 2) Untuk menganalisis besaran biaya pengobatan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang.
 - 3) Menganalisis parameter yang ada pada pengobatan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Bantargebang.
 - 4) Menganalisis hasil pengobatan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang dipakai pada pasien ulkus diabetikum di Rumah Sakit Satria Medika Bantargebang.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai jenis antibiotik yang dapat digunakan secara efektif dalam terapi pasien ulkus diabetikum.

DAFTAR PUSTAKA

- Agistia, Nesa *et al.* 2017. Efektifitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol 4 (2). 43-48.
- Akbar T. G, Karimi Jazil, Anggraini Dewi. 2014. Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik Ulkus Diabetik Grade Dua di RSUD Arifin Achmad Periode 2012. *JOM*. Vol 1. No.2.
- Alexiadou, Kleopatra & John D. 2012. Managemen of Diabetic Ulcer. *DiabetesTherapy*. 3(4).
- American Diabetes Association. 2020. Standar of Medical Care In Diabetes. *Diabetes Care*. Vol 43. Suppl 1. S141-145
- Barwell N. D, Marion C. Devers, Brian Kennon, Helen E. Hopkinson, Claire McDougall, Matthew J. Young, Hannah M.A. Robertson, Duncan Stang, Stephanie J. Dancer, Andrew Seaton, Graham P. Leese. 2017. Diabetic Foot Infection : Antibiotic Therapy and Good Practice Rekommedations. Wiley *The International Journal Clinical Practice*.
- Dipiro J. T, Gary C. Yee, L. Michael Posey, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki Ellingrod. 2015. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th Edition*. McGraw-Hill Companies. USA
- Dipiro J. T, Gary C. Yee, L. Michael Posey, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki Ellingrod. 2020. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 9th Edition*. McGraw-Hill Companies. USA
- Drummond, M. F, Mark J. Sculpher, Karl Claxton, Greg L. Stoddart, George W. Torrance. 2015. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes Four Edition*. Oxford university Press. United Kingdom
- Infectious Diseases Society of America. 2012. *Clinical Practice Guidline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections*
- International Working Group on the Diabetic Foot. 2019. *Guideline on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in Persons with Diabetes*
- International of Diabetic Federation. 2017. *Clinical Practice Rekomendations on the Diabetic Foot*
- International of Diabetic Federation. 2017. *Diabetes Atlas (7th Endition)*
- Katzung B, Susan B, Masters, Anthony J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology 12th Edition*. McGraw-Hill Companies. USA
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Pusat Data dan Informasi Hari Diabetes Sedunia*. Jakarta : Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak menular, Badan Litbangkes.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta
- Larijani B, Hasani RS. 2018. Overview of Diabetic Foot : Novel Treatments In Diabetic Foot Ulcer. *Endocrinology and Metabolism Research Center (EMRC)*. Iran: tehran University of Medical Sciences;16(1)
- Martinez-Lazaro JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E. 2014. Antibiotics Versus Conservative Surgery Or Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Randomized Comparative Trial. *Diabetes Care*. 37: 789-95
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta
- Perkumpulan Endokrin Indonesia. 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : PB PERKENI.
- Rahmawati, melinda *et al.* 2018. Kajian Kesesuaian Pemilihan Antibiotik Empiris pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Mulawarman pharmaceutical conferences*.
- Rascati, K. L. 2014. *Essentials of Pharmacoeconomics Second Edition*. Wolters Kluwer Health Companies. USA.
- Raspovic KM, Wukich DK. 2015. Self-reported Quality Of Life And Diabetic Foot Infections. *J Foot Ankle Surg*; 53:716-9.
- Roza R. L, Rudy Afriant, Zulkarnain Edward. 2015. Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Melitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP. Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol 4 (1).
- Sari, Yelly Oet *al.* 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam Rsup. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol 5 (2). 102-111.
- WHO. 2014. *Global Report on Diabetes*. World Health Organization
- Yuanita, Langi A. 2011. Penatalaksanaan Ulkus Diabetes Secara Terpadu. *Jurnal Biomedik*. Vol 3(2). 95-101.