

Narrative Review: Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik untuk Penyakit Pneumonia di Rumah Sakit Indonesia

Narrative Review: Cost-effectiveness of Antibiotic Use for Pneumonia in Indonesian Hospitals

Chandra Arifin¹, Abd Roriq¹

¹Akademi Kesehatan Arga Husada, Kediri, Indonesia.

Diajukan: 06-08-2022

Direview: 22-07-2023

Disetujui: 29-08-2023

Kata Kunci: Analisis efektivitas biaya, antibiotik, pneumonia.

Keywords: antibiotics, cost effectiveness analysis, pneumonia.

Korespondensi:

Chandra Arifin

chandraarifin49@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2023 Penulis

Abstrak

Pneumonia merupakan infeksi peradangan pernafasan akut yang disebabkan oleh mikroorganisme. Infeksi ini dapat terjadi baik dari kalangan balita hingga lansia dan jika tidak dengan baik maka proses peradangan pernafasan akut akan berlanjut hingga mampu menyebabkan berbagai komplikasi infeksi. Hingga saat ini banyak pilihan terapi antibiotik untuk penanganannya tetapi belum menjamin efektivitas baik secara terapi dan biaya. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui analisis efektivitas dan efisiensi biaya pengobatan pneumonia di Rumah Sakit Indonesia. Metode yang dilakukan dengan pendekatan literatur review yakni *Narrative Review* terkait dengan artikel dengan analisis efektivitas biaya atau *Cost-effectiveness analysis* dari pengobatan pneumonia yang telah dipublikasikan dalam bentuk artikel penelitian. Pencarian artikel menggunakan tiga database yakni Google scholar, Pubmed, dan Garuda-Dikt. Kemudian dilakukan tahap seleksi atau skrining literatur dengan membaca judul, abstrak, dan dilanjutkan fulltext dari artikel penelitian yang didapat. Hasil penelitian didapatkan 14 artikel penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi mengenai efektivitas biaya pengobatan pneumonia. Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa antibiotik sefotaksim banyak diresepkan dan paling *cost-effective* dengan perhitungan ACER. Namun nilai ACER dipengaruhi oleh pemberian obat setiap pasien yang berbeda, efektivitas terapi pengobatan, biaya yang dikeluarkan oleh pasien atau *direct medical cost*.

Abstract

Pneumonia is an acute inflammatory respiratory infection caused by microorganisms. This infection can occur from both toddlers to the elderly and if not properly then the acute respiratory inflammation process will continue to be able to cause various infectious complications. Until now, there are many choices of antibiotic therapy for their treatment, but they have not guaranteed their effectiveness both therapeutically and cost-effectively. The purpose of this study was to analyze the effectiveness and efficiency of pneumonia treatment costs in Indonesian Hospitals. The method used is a literature review approach, namely *Narrative Review* related to articles with cost-effectiveness analysis or *Cost-effectiveness analysis* of pneumonia treatment that have been published in the form of research articles. Search articles using three databases, namely Google Scholar, Pubmed, and Garuda-Dikt. Then the selection stage or literature screening was carried out by reading the title, abstract, and continued with the full text of the research article obtained. The results obtained 14 research articles according to the inclusion and exclusion criteria regarding the cost-effectiveness of pneumonia treatment. From the research data, it can be concluded that the antibiotic cefotaxime is widely prescribed and the most cost-effective according to the ACER calculation. However, the ACER value is influenced by different drug administration for each patient, the effectiveness of treatment therapy, the costs incurred by the patient or direct medical costs.

Cara mensitusasi artikel:

Arifin, C., Roriq, A. (2023). *Narrative Review: Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik untuk Penyakit Pneumonia di Rumah Sakit Indonesia*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(2), 78-89. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i2.4827>

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu penyakit penyebab utama pada pasien rawat inap serta menjadi masalah serius karena jika tidak ditangani dengan baik maka proses peradangan pernafasan akut akan berlanjut dan menyebabkan berbagai komplikasi infeksi (Ramirez *et al.*, 2017; Smith *et al.*, 2021). Infeksi Pneumonia dapat menyerang pada usia balita hingga lanjut usia (Wo'jkowska-Mach *et al.*, 2013; Osman *et al.*, 2021). Penyakit pneumonia di Indonesia pada tahun 2010 menduduki peringkat 10

besar sebagai penyakit rawat inap dengan Crude Fatality Rate (PDPI, 2020). Prevalensi terjadinya kejadian pneumonia di Indonesia berdasarkan data Kemenkes 2014 jumlah penderita pneumonia berkisar 23-27 % dan penyebab kematian atau mortality akibat infeksi ini sebesar 1,19 persen (Rusmini, 2016). Kemudian prevalensi penyakit pneumonia pada anak atau balita memiliki prevalensi yang cukup tinggi di Indonesia. Data Kemenkes tahun 2017 pneumonia menempati urutan ke-2 setelah diare penyebab kematian atau mortality terutama pada usia < 5

tahun. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes) tahun 2013 prevalensi pneumonia pada bayi 23,8% dan pneumonia pada balita 15,5%.

Berdasarkan terjadinya infeksi pneumonia diklasifikasikan menjadi 2 yakni pneumonia komunitas atau *Community-acquired Pneumonia* (CAP) dan pneumonia didapat di rumah sakit atau *Hospital-acquired Pneumonia* (HAP) (Bartolf dan Cosgrove, 2016; Azmi *et al.*, 2016). Infeksi pneumonia pada manusia disebabkan oleh mikroorganisme (virus, bakteri, jamur, dan parasit) yang terjadi peradangan parenkim paru di alveolus dan jaringan intersisial. Secara primer infeksi ini disebabkan oleh bakteri dan dilanjutkan oleh virus. Bakteri gram-positif yakni *Streptococcus pneumoniae* penyebab tersering pneumonia (Musher *et al.*, 2018). Bakteri *S. pneumoniae* dapat menimbulkan terjadinya infeksi pneumonia pada saluran pernafasan atas diawali dengan adhesi atau perlekatan pada sel inang, dilanjutkan proses kolonisasi dan replikasi yang kemudian dapat menyebabkan proses penghancuran sel yang terinfeksi (Thanassi *et al.*, 2012; Mungia *et al.*, 2018; Fa'ida dkk, 2020).

Diagnosis klinis untuk infeksi pneumonia didasarkan dengan anamnesis, gejala klinis, foto toraks. Penemuan kuman penyebab terjadi infeksi adalah hal yang sulit dan membutuhkan waktu lama. Terapi empiris yang dilakukan sejak kedatangan pasien merupakan hal utama. Antibiotik sefriakson dan sefotaksim menjadi terapi pengobatan pneumonia berdasarkan mikroorganisme yang menginfeksi (PDPI, 2014). Selain itu, penting dalam identifikasi mikroba patogen kausatif yang bertujuan memberikan konfirmasi ketepatan waktu dan mengurangi penggunaan antibiotik yang tak perlu digunakan. Diagnosis serta tatalaksana pneumonia saat ini menjadi hal yang rumit dikarenakan beberapa kondisi diantaranya pasien berusia lanjut, kondisi immunocompromised, komorbid penyerta, resistensi bakteri (Mattila *et al.*, 2014; Irawan dkk, 2019).

Studi farmakoekonomi dalam kaitan tersebut memiliki peran yang sangat penting dalam analisis pengobatan dan terapi suatu pelayanan kesehatan (Musdalipah dkk, 2018). Salah satunya adalah analisis efektivitas biaya atau *Cost effectiveness analysis* (CEA). Analisis CEA digunakan dalam menilai serta memilih pengobatan terbaik pada beberapa pilihan terapi dengan tujuan sama (Rasmaladewi dkk, 2020). Untuk menentukan analisis ini perlu adanya data tentang

biaya pengobatan dan parameter efektivitas dari pengobatan atau outcome pengobatan (Khoiriyah dkk, 2018). Hasil dari analisis CEA digambarkan dalam rasio seperti *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER). ACER menggambarkan total dari biaya suatu program atau intervensi dibagi dengan efektivitas atau outcome klinik yang dihasilkan (Siregar dkk, 2020; Hastuti dkk, 2022).

Berdasarkan uraian di atas pentingnya dilakukan *Narrative Review* bertujuan dalam mengetahui analisis efektivitas dan efisiensi biaya pengobatan pneumonia di Rumah Sakit Indonesia dengan analisis CEA dengan metode ACER. Sehingga diharapkan literatur review ini, dapat bermanfaat terutama dalam mengetahui obat mana yang lebih *cost-effective* serta dapat meningkatkan nilai efisiensi dan efektivitas menguntungkan bagi Rumah Sakit.

METODE PENELITIAN

Kriteria inklusi dan ekslusi

Kriteria inklusi yang digunakan dalam *Narrative Review* ini diantaranya; artikel penelitian yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2012-2022), pasien pneumonia, artikel penelitian berbahasa indonesia dan inggris yang memuat tentang efektivitas dan biaya pengobatan dari pasien pneumonia. Kemudian kriteria ekslusi diantaranya; artikel penelitian yang memuat selain bahasa inggris dan indonesia, artikel hasil review, artikel tidak *full text* dan tidak bisa diakses.

Strategi pencarian dan seleksi artikel

Pencarian artikel penelitian menggunakan tiga database diantaranya Google scholar, Pubmed, Garuda-Diktika pada bulan Juli 2022. Kata kunci pencarian atau keywords yang digunakan dalam menemukan artikel penelitian relevan dengan topik review ini diantaranya penyakit pneumonia, resistensi antibiotik, *cost-effectiveness analysis/CEA*, *average cost effectiveness ratio/ACER*, studi farmakoekonomi, rumah sakit indonesia. Artikel penelitian yang diperoleh selanjutnya dilakukan tahap seleksi atau skrining literatur dengan membaca judul, abstrak dan dilanjutkan *full text* yang disesuaikan pada kriteria inklusii dan ekslusi penelitian. Kemudian artikel penelitian yang relevan dengan topik review ini disajikan dalam bentuk tabel pembahasan.

Metode

Literatur review ini menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guideline (Selcuk, 2019; Snyder, 2019). Diagram PRISMA dapat diakses pada website <http://www.prisma-statement.org/>

Analisis data

Data penelitian atau artikel penelitian, dianalisis dengan Meta-Analisis yakni dengan mendeskripsikan dan memberikan hasil relevan dengan studi dan dipaparkan secara singkat berupa tabel hasil pencarian artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kriteria dan karakteristik artikel

Setelah dilakukan pencarian artikel penelitian yang relevan dengan topik dari 3 database yakni Google-Scholar, PubMed, Garuda-Dikti ditemukan 14 artikel penelitian. Dengan menggunakan PRISMA guideline 14 artikel tersebut diantaranya 7 artikel penelitian dari Google-Sholar, 5 artikel penelitian dari Garuda-Dikti, dan 2 artikel penelitian lainnya dari PubMed (**Gambar 1**). Kemudian dari masing-masing artikel penelitian yang ditemukan terpublikasi dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (**Gambar 2**).

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia

Berdasarkan **Tabel 1**. menunjukkan bahwa pneumonia dapat menginfeksi baik dari kalangan balita hingga lansia. Pneumonia pada balita dan anak dapat terjadi disebabkan karena sistem imunitas belum sempurna, hal ini dapat menyebabkan daya tubuh yang rentan terhadap penyakit infeksi terutama pneumonia karena lubang pernapasan masih sempit. Dari distribusi jenis kelamin pneumonia pada balita atau anak didominasi oleh laki-laki (Musdalipah dkk, 2018; Lestari dkk, 2019; Rasmaladewi dkk, 2020). Menurut penelitian Sumiyati (2015), bahwasanya balita berjenis kelamin laki-laki memiliki diameter saluran pernapasan lebih kecil dibandingkan perempuan. Organ paru-paru perempuan memiliki daya hambat aliran udara lebih rendah dan daya aliran udara lebih tinggi. Sehingga hal ini menyebabkan organ paru-paru terlindung dari infeksi (Nalang dkk, 2018; Rasmaladewi dkk, 2021). Kemudian kekebalan imun perempuan lebih tinggi

karena respon mediator inflamasi yakni Th1 bekerja lebih baik (Siregar dkk, 2020).

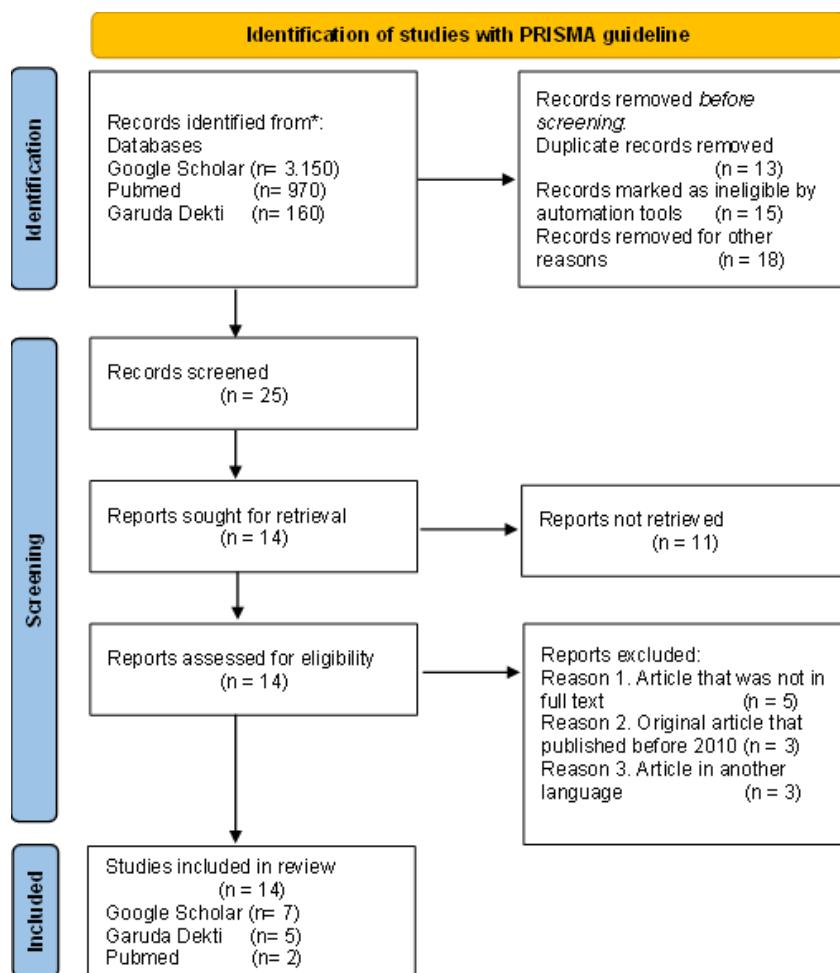
Infeksi pneumonia yang terjadi pada usia dewasa dan lansia juga didominasi oleh jenis kelamin laki-laki. Hal ini disebabkan karena laki-laki memiliki kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol lebih tinggi dibandingkan perempuan. Kebiasaan ini dapat mengganggu transportasi mukosiliar dan sistem pertahanan seluler. Sehingga dapat menyebabkan resiko peningkatan kolonisasi mikroorganisme, gangguan refleks batuk (PDPI, 2014; Lanaya dkk, 2021; Farida *et al.*, 2022). Pneumonia pada lansia disebabkan karena perubahan anatomi fisiologi yang berpengaruh pada cadangan fungsional organ paru-paru, kemampuan penurunan sistem imun dalam mengatasi infeksi saluran pernafasan karena proses penuaan (Takahasi *et al.*, 2013). Tetapi hasil kasus pneumonia pada penelitian Lukita dkk (2019) dan Putri *et al* (2020), kasus pneumonia didominasi oleh perempuan dikarenakan adanya faktor-faktor rentan terhadap infeksi pneumonia diantaranya PPOK, alkohol, gagal jantung, diabetes, permasalahan sistem imun, kanker dll (Hastuti dkk, 2022).

Distribusi biaya medis langsung atau *direct medical cost*

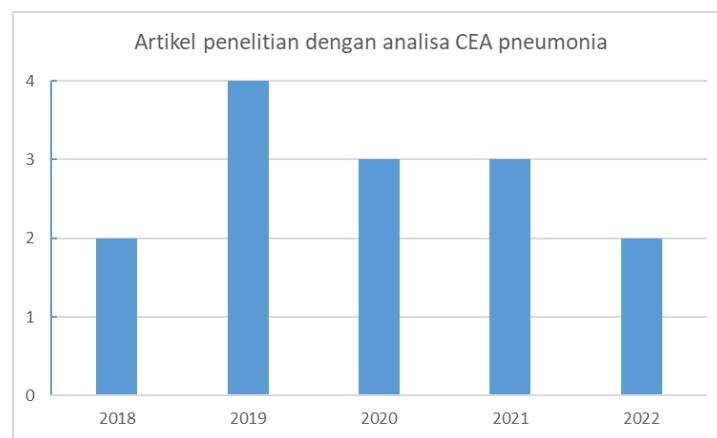
Analisis biaya medis langsung yang dimaksud adalah komponen dan besar biaya terapi yang dikeluarkan pasien pneumonia meliputi komponen biaya antibiotik dan non antibiotik, biaya laboratorium, biaya konsultasi, biaya rawat inap. Pada **Tabel 1**. dan **Gambar 3**. menunjukkan bahwa setiap pasien memiliki perbedaan biaya medis langsung atau *direct medical cost*, hal ini disebabkan karena setiap pasien mendapatkan atau menerima tindakan medis yang tak sama seperti perbedaan rawat inap pada kelompok antibiotik. Pada penelitian Fatin dkk. (2019), yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung memiliki biaya medis langsung terbanyak yakni untuk antibiotik azitromisin-seftriakson Rp. 6.903.169 lebih tinggi dibandingkan azitromisin-sefotaksim Rp. 4.227.714. Sementara penelitian yang dilakukan oleh Siregar dkk. (2020) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta memiliki biaya medis langsung terkecil dibandingkan penelitian lainnya yakni antibiotik seftiakson Rp. 209.870,71 dan sefotaksim Rp. 195.716. Perbedaan biaya medis langsung dari setiap pengobatan pneumonia adalah perbedaan kelas rawat inap pasien

sehingga biaya yang dikeluarkan semakin banyak untuk mendapatkan fasilitas lengkap, lama perawatan

pasien yang singkat menggunakan antibiotik, dan biaya penunjang lainnya.



Gambar 1. Diagram Prisma guideline



Gambar 2. Tahun publikasi artikel penelitian

Distribusi efektivitas terapi pengobatan pneumonia

Gambar 4. distribusi pengobatan pneumonia pada pasien anak dan dewasa penggunaan antibiotik yang banyak diresepkan adalah seftriakson, sefotaksim, gentamisin, levofloksacin, dan dilanjutkan

dengan penggunaan terapi kombinasi. Seftriakson dan sefotaksim adalah golongan antibiotik sefosporin generasi tiga yang banyak diresepkan dan memiliki spektrum mirip namun memiliki berbedaan dalam ikatan protein serta waktu paruh. Kedua golongan ini termasuk *broad spectrum* dengan aktivitas baik

terhadap bakteri gram negatif dan positif terutama dalam melawan *S. pneumoniae* dan memiliki potensi toksitas rendah (Nalang dkk, 2018; Eljaaly *et al.*, 2019). Terapi kombinasi dengan azitromisin digunakan karena memiliki efek imunomodulator pada sel epitel (Nie *et al.*, 2014). Gentamisin diresepkan untuk pengobatan pneumonia karena mampu melawan bakteri gram negatif yang sensitif seperti infeksi saluran pernapasan dengan mengganggu sintesis protein (Dewi dkk, 2021). Ampicilin obat selanjutnya yang mempunyai efek dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu dinding sel bakteri. Antibiotik ini dianjurkan untuk terapi empirik pada anak dan untuk menghindari resistensi pemberian tidak boleh digunakan di rumah sakit tanpa ada keluhan (Wahidah dkk, 2020). Kemudian antibiotik

levofloksacin merupakan golongan *respiratory* floroquinolon yang direkomendasikan ketika level evidensi tinggi (Lee *et al.*, 2018). Levofloksacin dapat berinteraksi dengan methylprednisolon menyebakan efek samping artropati dan tendinitis (Raini, 2016; Farida dkk, 2020). Pengobatan pneumonia dengan *extended empiric* yang dimaksud adalah terapi empiris luas sebelum ditentukan terapi antibiotik definitif berdasarkan hasil kultur dan terapi kelanjutan antibiotik empiris (Lukitasari dkk, 2019). Berbedaan tingkat efektivitas terapi untuk pengobatan pneumonia disebabkan beberapa faktor diantaranya nilai kadar leukosit dalam tubuh, lama perawatan, pemberian obat setiap pasien yang berbeda, perbedaan fungsi organ tubuh, dan sistem enzim (Andayani 2013; Wildan dkk, 2018).

Tabel 1. Critical appraisal artikel

Penulis	Lokasi dan tahun	Jumlah sampel	Karakteristik subjek	Hasil atau Kesimpulan
Rasmala Dewi, Medi Andriani, Savika Putri Oktaviazmi	Rumah Sakit X di Provinsi Jambi, 2020	n = 31 pasien	Usia 1 bulan-18 tahun Jenis kelamin Laki-laki (11 pasien) Perempuan (19 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotik gentamisin memiliki nilai ACER lebih rendah yakni Rp. 3.482 dibandingkan dengan seftriakson Rp. 4.878. Terapi efektivitas antibiotik gentamisin lebih tinggi (85,71%) dibandingkan seftriakson (76,47%). Biaya <i>direct medical cost</i> per pasien pada antibiotik seftriakson Rp. 373.058 dan gentamicin Rp. 298.500. Terapi antibiotik gentamisin lebih <i>cost-effective</i>.
Amelia Nalang, Gayatri Citraningtyas, Widya Astuty Lolo	RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, 2018	n = 40 pasien	Usia 0 - 5 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (24 pasien) Perempuan (16 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotik sefotaksim memiliki nilai ACER lebih rendah yakni Rp. 35.428 dibandingkan dengan seftriakson Rp. 44.545. Terapi efektivitas antibiotik sefotaksim lebih tinggi (100%) dibandingkan antibiotik seftriakson (85%). Biaya <i>direct medical cost</i> per pasien pada antibiotik sefotaksim Rp. 3.542.812 dan antibiotik ceftriaksone Rp. 3.786.350. Antibiotik sefotaksim lebih <i>cost-effective</i>.
Musdalipah, Muh.Azdar Setiawan, Eria Santi	RSUD Kab.Bombana, 2016	n = 30 pasien	Usia 0 - 5 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (16 pasien) Perempuan (14 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER antibiotik sefotaksim Rp. 36.923 lebih rendah daripada gentamisin Rp. 38.081. Terapi efektivitas penggunaan antibiotik sefotaksim 81,25% dan gentamisin 85,71%. Biaya <i>direct medical cost</i> per pasien pada antibiotik sefotaksim Rp. 3.000.000 dan antibiotik gentamisin Rp. 3.264.000. Antibiotik sefotaksim lebih <i>cost-effective</i>.

Penulis	Lokasi dan tahun	Jumlah sampel	Karakteristik subjek	Hasil atau Kesimpulan
Mia N. A. Fatin, Cherry Rahayu, Auliya A. Suwantika	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2019	n = 22 pasien	Usia > 60 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (14 pasien) Perempuan (8 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia lanjut usia	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER pada kombinasi antibiotik azitromisin-seftriakson Rp.2.987 sedangkan azitromisin-sefotaksim Rp. 2.853. Nilai biaya medik langsung dari kombinasi azitromisin-seftriakson Rp. 6.903.169 dan azitromisin-sefotaksim Rp. 4.227.714. Rata-rata lama rawat inap terapi antibiotik azitromisin-sefotaksim 5,4 hari sedangkan azitromisin-seftriakson 5,9 hari. Kombinasi antibiotik azitromisin-sefotaksim lebih <i>cost-effective</i>.
Nita Tanti Wulandari, Ening Listyanti, Niken Dyahariesti, Agitya Resti Erwi	Rumah Sakit Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga Jawa Tengah, 2019	n = 30 pasien	Usia 0 - 5 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (13 pasien) Perempuan (17 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER pada kelas VIP dengan kombinasi seftriakson + sefiksime Rp. 615.177 dan sefotaksim + gentamisin Rp. 810.773 lebih tinggi dibandingkan kelas lainnya (kelas I, II, dan III). Biaya medik langsung antibiotik seftriakson Rp. 1.117.500, sefotaksim Rp. 1.166.859, kombinasi sefotaksim + gentamisin Rp. 2.115.773, sefotaksim e+sefiksime Rp. 1.501.278, dan seftriakson+sefiksime Rp. 1.685.795. Rata-rata lama rawat inap terapi antibiotik seftriakson 6 hari, sefotaksim 4,5 hari, kombinasi sefotaksim + gentamisin 3,33 hari, sefotaksim + sefiksime 4,25 hari, seftriakson+sefiksime 4 hari. Terapi paling <i>cost-effective</i> di ruang VIP kombinasi antibiotik seftriakson+ sefiksime, ruang kelas I sefotaksim + gentamisin, ruang kelas II dan III sefotaksim.
Monica Dewi Lestari, Gayatri Citraningtyas , Hosea Jaya Edy	Rumah Sakit Bhayangkara Manado, 2019	n = 22 pasien	Usia 0 - 5 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (5 pasien) Perempuan (17 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER antibiotik seftriakson Rp. 503.872 dan gentamisin Rp. 436.692. Rata-rata lama rawat inap terapi antibiotik seftriakson 4,41 hari sedangkan gentamisin 6,3 hari. Biaya medik langsung/direct medical per pasien untuk antibiotik seftriakson Rp. 2.222.078 lebih rendah dibandingkan gentamicin Rp. 2.751.165. Antibiotik seftriakson lebih <i>cost-effective</i>.
Rasmaladewi , Mukhlis Sanuddin , Maratus Shaleha	RSUD Raden Mattaher Jambi, 2018	n = 31 pasien	Usia 0 - 14 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (18 pasien) Perempuan (13 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia anak	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotik seftriakson memiliki nilai ACER lebih besar yakni Rp. 8.135,78 dibandingkan dengan ampicillin Rp. 6.644,49. Persentase efektivitas antibiotik seftriakson 70,58% dan ampicillin 85,71%. Biaya medik langsung antibiotik seftriakson Rp. 574.223 dan ampicillin Rp. 569.500. Antibiotik ampicillin lebih <i>cost-effective</i>.

Penulis	Lokasi dan tahun	Jumlah sampel	Karakteristik subjek	Hasil atau Kesimpulan
H N Siregar, I Prabowo , Y H Hadiwiardjo	Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta, 2017 - 2018	n = 70 pasien	Usia 0 – 48 bulan Jenis Kelamin Laki-laki (5 pasien) Perempuan (17 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia balita	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotik seftriakson memiliki nilai ACER lebih besar yakni Rp 111.295,06 dibandingkan dengan sefotaksim Rp 88.926,39. Rata-rata lama rawat inap terapi antibiotik seftriakson 7,62 hari sedangkan sefotaksim 6,51 hari.. Efektivitas terapi antibiotik seftriakson 66% dan sefotaksim 77%. Biaya medik langsung untuk antibiotik seftriakson Rp209.870,71 dan sefotaksim Rp195.716,03 Antibiotik sefotaksim lebih <i>cost-effective</i>.
Septianita Hastuti, Zainul Islam , Zamzamy Amaliah , Dandung Ruskar	Unit Rawat Inap RS X, 2020	n = 83 pasien	Usia ≥ 18 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (35 pasien) Perempuan (48 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER pada antibiotik seftriakson tunggal Rp. 281.113/hari dan antibiotik seftriakson dengan kombinasi lain Rp. 720.276/hari. Efektivitas terapi antibiotik seftriakson tunggal 54,28 % dan kombinasi seftriakson dengan antibiotik lain 43,75%. Biaya medik langsung antibiotik seftriakson tunggal Rp. 3.213.130 dan kombinasi seftriakson Rp. 4.501.731. Antibiotik seftriakson tunggal lebih <i>cost-effective</i>.
Dela Lanaya, Yusi Anggraini, Prih Sarnianto	RSUD Depati Hamzah Kota Pangkalpinang, 2019	n = 85 pasien	Usia > 65 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (50 pasien) Perempuan (35 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER antibiotik seftriakson Rp. 36.453 dan sefotaksim Rp. 53.229. Rata-rata lama rawat inap pada antibiotik seftriakson 5,9 hari dan sefotaksim 6,1 hari. Efektivitas terapi antibiotik seftriakson 61,6% sedangkan sefotaksim 38,4%. Biaya medis langsung seftriakson Rp. 1.786.202 dan sefotaksim Rp. 1.596.877. Antibiotik seftriakson lebih <i>cost-effective</i>.
Ivana Shafira Putri, Rebriarina Hapsari , V Rizke Ciptaningtyas	Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, 2019	n = 15 pasien	Usia >18 tahun dan <65 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (3 pasien) Perempuan (12 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<ul style="list-style-type: none"> Kategori antibiotik <i>appropriate</i> memiliki efektivitas terapi 73,3% dibandingkan kategori <i>inappropriate</i> 26,7%. Rata-rata lama rawat kategori antibiotik <i>appropriate</i> 3,27 hari dan kategori <i>inappropriate</i> 6 hari. Biaya medis langsung antibiotik <i>appropriate</i> Rp. 3.980.677 dan kategori <i>inappropriate</i> Rp.6.696.050. Dengan metode Gyseen kategori antibiotik <i>appropriate</i> lebih <i>cost effective</i>.
Sri Suratini, Rani Sauriasari, Firzawati Hamadah, Tri Kusumaeni	Rumah Sakit Persahabatan Jakarta, 2016	n = 100 pasien	Usia 18-60 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (51 pasien) Perempuan (49 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<ul style="list-style-type: none"> Biaya medis langsung kombinasi antibiotik seftriakson-azithromycin Rp. 6.494.998 lebih tinggi dibandingkan levofloksacin tunggal Rp. 5.444.242. Nilai ACER kombinasi antibiotik seftriakson-azithromycin 68.153% sedangkan levofloksacin 56.011%. Persentase tingkat efektifitas terapi kombinasi antibiotik seftriakson-

Penulis	Lokasi dan tahun	Jumlah sampel	Karakteristik subjek	Hasil atau Kesimpulan
Yeni Farida, Qisty Aulia Khoiry , Muchtar Hanafi , Maryani	Rumah Sakit Universitas Surakarta Jawa Tengah, 2018	n = 66 pasien	Usia > 65 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (48 pasien) Perempuan (28 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<p>azithromycin 95,3% lebih rendah dibandingkan levofloksacin 97,2%.</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibiotik levofloksacin tunggal lebih <i>cost effective</i>. Efektifitas terapi berdasarkan <i>CAP severity level (high)</i> pada antibiotik levofloksacin 80%, seftriakson 66,7%, kombinasi seftriakson +azithromycin 50%. Nilai ACER antibiotik levofloksacin Rp. 14.570, seftriaksone Rp. 26.868, kombinasi seftriakson +azithromycin Rp. 27.149. Biaya medik langsung antibiotik levofloksacin Rp. 1.408.936, seftriakson Rp. 2.103.743, kombinasi seftriakson +azithromycin Rp. 1.878.729. Antibiotik levofloksacin tunggal lebih <i>cost effective</i>
Nurraya Lukitasari, Maksum Radji, Alfina Rianti	RSUP Fatmawati Jakarta, 2018	n = 67 pasien	Usia 19-60 tahun Jenis Kelamin Laki-laki (31 pasien) Perempuan (36 pasien) Jenis pneumonia Pneumonia dewasa	<ul style="list-style-type: none"> Nilai ACER pada antibiotik <i>extended empiric</i> Rp. 256.896,36 lebih rendah dibandingkan antibiotik dualterapi Rp. 609.505,56. Efektivitas terapi antibiotik <i>extended empiric</i> 69,23% dan antibiotik dual terapi 60,71%. Biaya medis langsung per pasien untuk antibiotik <i>extended empiric</i> Rp. 177.258,49 dan antibiotik dualterapi Rp. 371.798,39. Antibiotik <i>extended empiric</i> lebih <i>cost effective</i>

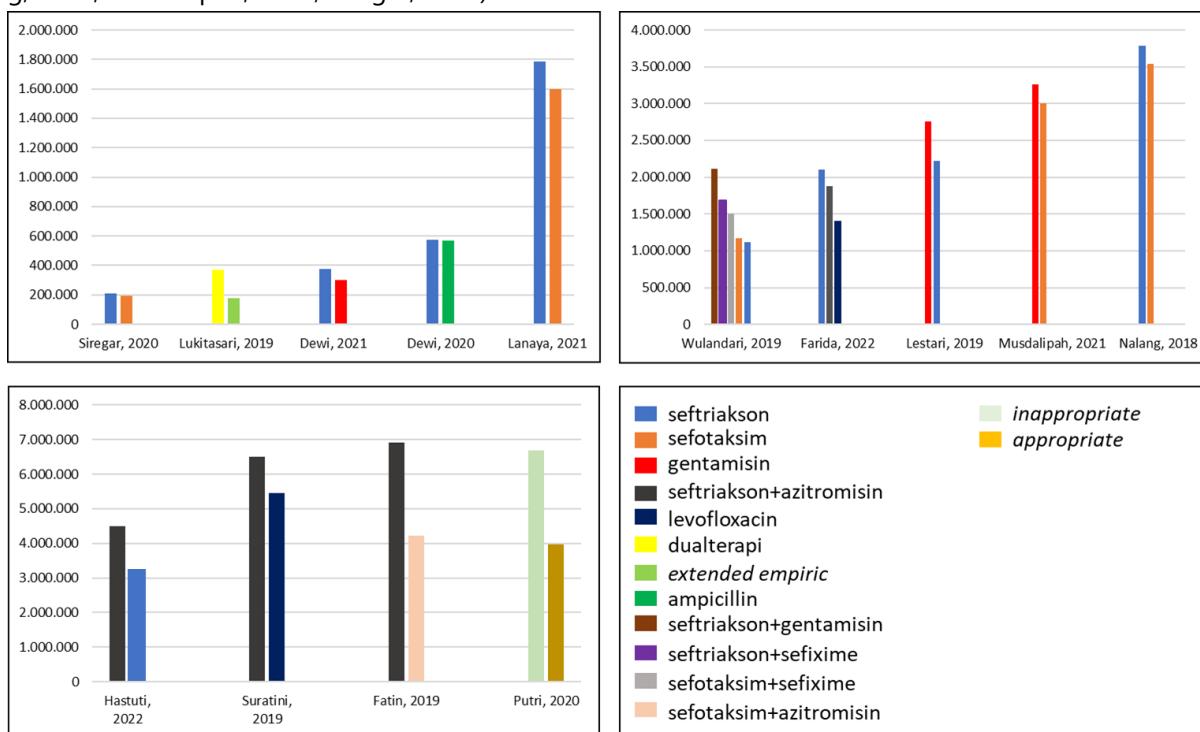
Distribusi efektivitas biaya pasien pneumonia

Analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* (CEA) merupakan hal yang penting dalam menjadi parameter penting untuk mengurangi biaya obat-obatan, mengurangi kebutuhan rawat inap, mendapatkan sumber daya yang lebih ekonomis. Sehingga dapat dilakukan langkah kebijakan dalam memilih kemungkinan pengobatan terbaik dari suatu penyakit di antara alternatif lainnya (Andayani, 2013; Setiawati dkk, 2017). Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk analisis efektivitas biaya dengan perhitungan *Average Cost Effectiveness* (ACER). Perhitungan ACER dilakukan berdasarkan rasio antara biaya dan efektivitas terapi suatu kelompok pengobatan, sehingga dapat mengambarkan biaya yang dikeluarkan per pasien selama perawatan (Lestari dkk, 2019; Musdalipah dkk, 2021). Kesimpulan dari nilai ACER adalah semakin kecil nilai ACER dan semakin tinggi efektivitas terapi

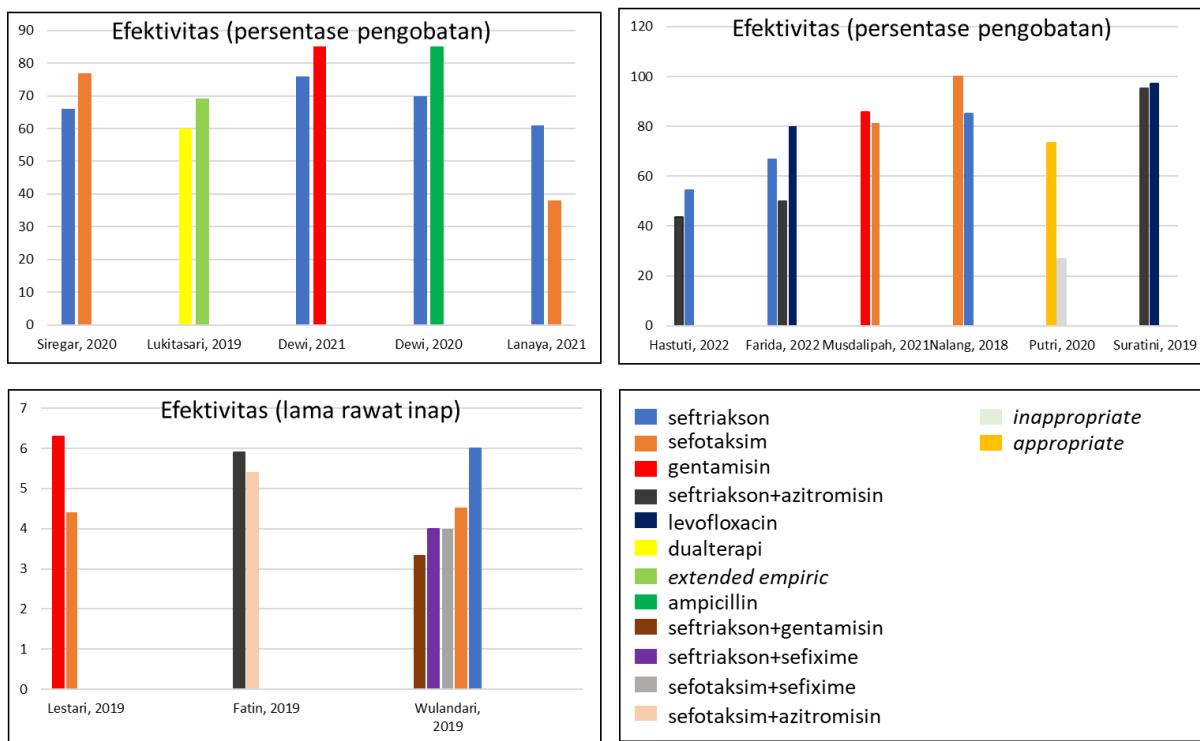
maka obat tersebut semakin *cost-effective* (Nalang dkk, 2018).

Berdasarkan **Tabel 1.** dan **Gambar 5.** Nilai ACER terendah untuk pengobatan pneumonia dilakukan oleh Fatin dkk (2019) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung didapatkan hasil bahwa nilai ACER pada kombinasi antibiotik azitromisin-seftriakson Rp 2.987 sedangkan azitromisin-sefotaksim Rp. 2.853. Sehingga dapat disimpulkan kombinasi antibiotik azitromisin-sefotaksim paling *cost-effective* dibandingkan antibiotik pembanding untuk pengobatan pneumonia lanjut usia. Kemudian pada penelitian Dewi dkk, (2021) di Rumah Sakit X di Provinsi Jambi menyebutkan antibiotik gentamisin memiliki nilai ACER lebih rendah yakni Rp. 3.482 dibandingkan dengan seftriakson Rp. 4.878 pada pneumonia anak. Secara distribusi pengobatan pneumonia nilai ACER terendah untuk pengobatan pneumonia adalah antibiotik sefotaksim paling *cost-*

effective dibandingkan antibiotik pembanding (Nalang, 2018; Musdalipah, 2021; Siregar, 2020).



Gambar 3. Biaya medis langsung atau *direct medical cost* antibiotik pneumonia



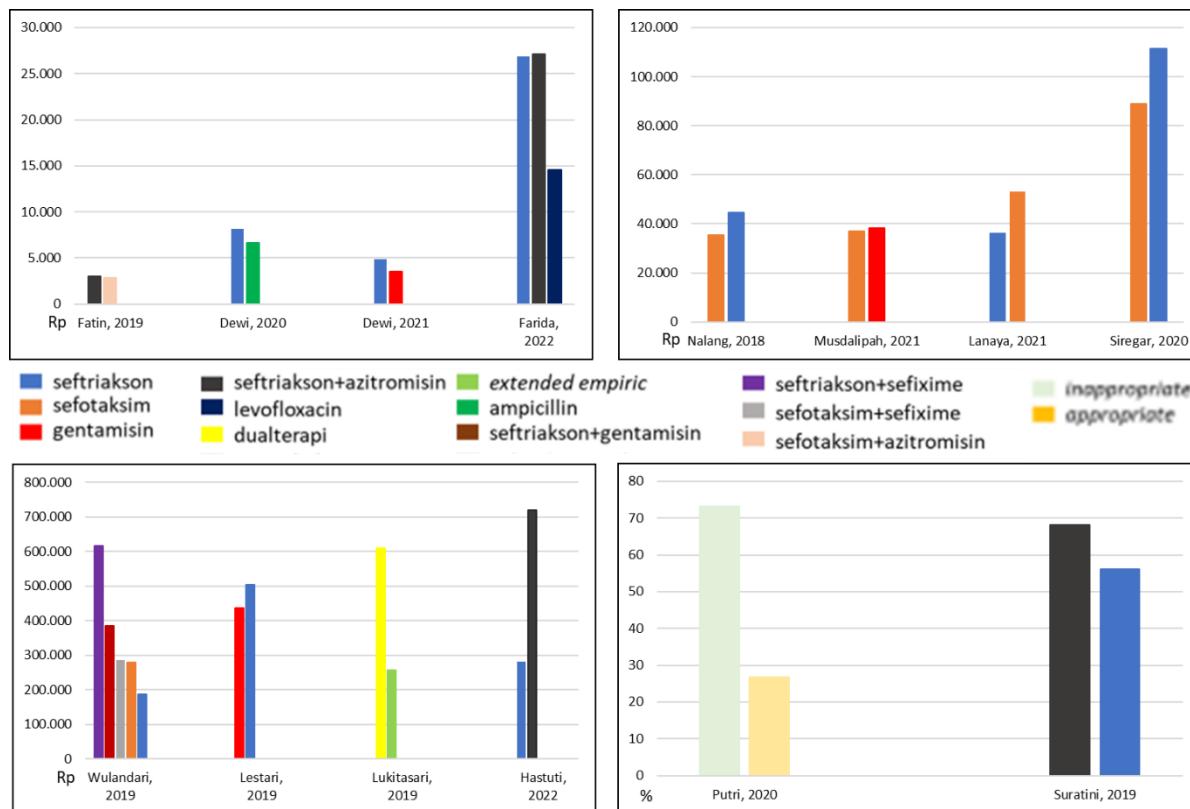
Gambar 4. Efektivitas terapi pengobatan pneumonia

Namun antibiotik sefotaksim tidak selalu *cost-effective* dibandingkan obat pembanding, hal ini dibuktikan dengan penelitian Lanaya dkk, (2021) di RSUD Depati Hamzah Kota Pangkalpinang bahwa nilai ACER antibiotik seftriakson Rp. 36.453 dan sefotaksim Rp. 53.229. Sehingga antibiotik seftriakson

paling *cost-effective*. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai ACER dipengaruhi beberapa faktor yakni pemberian obat setiap pasien berbeda, efektivitas terapi pengobatan, biaya yang dikeluarkan oleh pasien atau *direct medical cost*.

Selain dengan metode ACER dalam menghitung efektivitas biaya pengobatan dengan metode Gyseen dapat dilakukan. Metode ini digunakan pada penelitian Putri *et al.*, (2020) di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dalam digunakan untuk mengevaluasi serta memastikan kualitas antibiotik dan menunjukkan bahwa kategori antibiotik *appropriate* lebih *cost-effective*

dibandingkan kategori *inappropriate*. Kategori antibiotik *appropriate* dan *inappropriate* didasarkan atas distribusi penggunaan antibiotik yang banyak diresepkan yakni ceftriaksone, levofloksacin, sefiksime, dan kombinasi seftriakson + azitromisin. Kemudian *cost-effective* didasarkan atas biaya medis langsung, lama rawat pasien atau efektivitas terapi (Lieberman, 2003; Hulscher *et al.*, 2010).



Gambar 5. Nilai ACER terapi pengobatan pneumonia

SIMPULAN

Berdasarkan hasil review, antibiotik sefotaksim banyak diresepkan dan paling *cost-effective* untuk pengobatan infeksi pneumonia dengan perhitungan ACER.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani, T.M. (2013). *Farmakoekonomi : Prinsip dan Metodologi*. Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Azmi, S., Aljunid, S.M., Maimaiti, N., Ali, A.A., Muhammad, A., De Rosas-Valera M. (2016). Assessing The Burden of Pneumonia Using Administrative Data From Malaysia,

Indonesia, and the Philippines. *Int J Infect Dis*, 49, :87–93. doi:10.1016/j.ijid.2016.05.021

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Laporan Nasional 2013, 46, 1–384. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.05.021>

Bakhri, S. (2018). Analisis Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit Pada Individu Yang Tidur Dengan Lampu Menyala Dan Yang Dipadamkan. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 1(1), 83–91. <https://doi.org/10.32382/mak.v1i1.176>

Bartolf, A., Cosgrove C. (2016). Pneumonia. *Medicine (Baltimore)*, 44(6), 373– 7. doi: 10.1016/j.mpmed.2016.03.004

Dewi, R., Andriani, M., Oktaviazmi, S.P. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone dan Gentamisin pada Pasien Pneumonia Anak Rawat Inap Rumah Sakit X

- di Jambi Tahun 2018. *Pharma Xplore*, 6(1), 43-51.
- Dewi, R., Sanuddin, M., Shaleha., M. (2020). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone dan Ampicilin pada Pasien Pneumonia Anak Rawat Inap di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2018. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(2), 616-625.
- Eljaaly, K., Alshehri, S., Aljabri, A., Abraham, I., Al Mohajer, M., Kalil, A.C. (2019). Clinical Failure With And Without Empiric Atypical Bacteria Coverage In Hospitalized Adults With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review And Meta- Analysis. *BMC Infect Dis*, 17,385.
- Fa'idha, A.F., Mufida, D.C., Febianti, Z. (2020). Peran Protein Hemagglutinin Pili Streptococcus Pneumoniae 54 Kda Sebagai Adhesin. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (Journal Of Health Science)*. 13(2), 194-205.
- Farida, Y., Khoiry, Q.A., Hanafi, M., Maryani. (2022). Cost-Effectiveness Analysis Of Empiric Antibiotics In Hospitalized Community-Acquired Pneumonia. *Pharmaciana*, 12(1), 83-93.
- Fatin, M.N.A., Rahayu, C., Suwantika, A.A. (2019). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Pasien Community-acquired Pneumonia di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(3), 228-236.
- Hastuti, S., Islam, Z., Amaliah, A., Ruskar, D. (2022). Perbandingan Analisis Biaya Penggunaan Antibiotik Seftriakson Tunggal Dengan Kombinasi Antibiotik Lain Pada Pasien Pneumonia Komunitas. *PENDIPA Journal of Science Education*, 6(2), 394-403.
- Hulscher, M.E.J.L., Grol, R.P.T.M., Meer, J.W.M., Van Der. (2010). Antibiotic Prescribing in Hospitals: A Social and Behavioural Scientific Approach. *Lancet Infect Dis*, 10, 165-75.
- Irawan, R., Reviono., Harsini.(2019). Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia Komunitas. *J Respir Indo*, 39(1),44-57.
- Khoiriayah, S.D., dan Lestari, K.(2018). Review Artikel: Kajian Farmakoekonomi yang Mendasari Pemilihan Pengobatan di Indonesia. *Farmaka*, 16(3), 134-145.
- Kementrian Kesehatan RI. (2017). *Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lanaya, D., Anggraini, Y., Sarnianto, P. (2021). Efektivitas Biaya Antibiotik Seftriakson dan Sefotaxim dalam Pengobatan Pneumonia. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes RI Pangkalpinang*, 9(2), 101-111.
- Lestari, M.D., Citraningtyas, G., Edy, H.J. (2019). Analisis Efektivitas Biaya Pasien Pneumonia Balita Rawat Inap Di Rumah Sakit Bhayangkara Manado. *Pharmacon*, 8(4), 968-976.
- Lee, M. S., Oh, J. Y., Kang, C. I., Kim, E. S., Park, S., Rhee, C. K., Jung, J.Y., Jo, K.W., Heo, E.Y., Park, D.A. and Kiem, S. (2018). Guideline for Antibiotik Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infection & Chemotherapy*, 50(2), 160–198.
- Lukitasari, N., Radji, M., Rianti, A. (2019). Analisis Perbandingan Antara Monoterapi dengan Dualterapi Antibiotik Extended Empiric pada Pasien Community-Acquired Pneumonia di RSUP Fatmawati Jakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(2), 147-157.
- Mattila, J.T., Fine, M.J., Limper, A.H., Murray, P.R., Chen, B.B., Lin, P.L. (2014). Pneumonia: Treatment and Diagnosis. *Ann Am Thorac Soc*, 11, 189-92.
- Munguia, J. I., L., Pulzová, K. Bhide, L., Čomor, E., Káňová, Z., Tomečková, I., Širochmanová, M., Bhide. (2018). Contribution of Pili of *S. pneumoniae* in the Onset of Meningitis. *Folia Veterinaria*, 62(1), 67-72.
- Musdalipah., Setiawan, M.A., Santi, E. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Sefotaxime dan Gentamisin Penderita Pneumonia pada Balita fi RSUD Kabupaten Bombana Provinsi Sulawesi Tenggara. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(1), 1-11.
- Musher, D.M., Abers, M.S., and Bartlett, J.G.(2018). Evolving Understanding of the Causes of Pneumonia in Adults, With Special Attention to the Role of Pneumococcus. *Clinical Infectious Diseases*, 15(9), 1736-1745.
- Nalang, A, Citraningtyas., Lolo, W.A. (2018). Analisis efektivitas biaya (cost effectiveness analysis) pengobatan pneumonia menggunakan antibiotik seftriakson dan sefotaksim di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado. *Pharmacon*, 7(3), 321-330.
- Nie, W., Li, B., Xiu, Q.(2014). β -Lactam/Macrolide Dual Therapy Versus B-Lactam Monotherapy for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Antimicrob Chemother*, 69(6), 1441–1446. doi: 10.1093/jac/dku 033

- Osman, M., Manosuthi, W., Kaewkungwal, J., Silachamroon, U., Mansanguan, C. (2021). Etiology, Clinical Course, and Outcomes of Pneumonia in the Elderly: A Retrospective and Prospective Cohort Study in Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 106(6), 1-8.
- PDPI. (2020). Press Release "Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Outbreak Pneumonia di Tiongkok. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
- PDPI. (2014). *Pneumonia Komunitas Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Putri, I.S., Hapsari, R., Ciptaningtyas, V.R. (2020). Appropriate Usage of Antibiotics and Its Cost-Effectiveness. *Diponegoro Medical Journal*, 9(6), 448-452.
- Lieberman, J.A.Y.M. (2003). Appropriate Antibiotic Use and Why It Is Important: The Challenges of Bacterial. *Pediatr Infect Dis J*, 22(12). 1143–1151.
- Raini, M. (2016). Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian Fluoroquinolones Antibiotiks: Benefit and Side Effects. *Media Litbangkes*, 26(3), 163– 174.
- Ramirez, J., Wiemken, T., Peyrani, P., Arnold, F., Kelley, R., Mattingly, W., Nakamatsu, R., Pena, S., Guinn, B., Furmanek, Persaud, A., Raghuram, A., F, F., L, (2017). Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 65(11), 1806–1812. <https://doi.org/10.1093/CID/CIX647>
- Rusmini, H. (2016). Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Menggunakan Metode Gyssens Di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) H. Abdul Moeloek Tahun 2015. *Jurnal Medika Malahayati*, 3(2), 61–64. <https://doi.org/10.33024/jmm.v3i2.2009>
- Selçuk, A.A. (2019). A Guide for Systematic Reviews: PRISMA. *Turk Arch Otorhinolaryngol*, 57(1):57-8. doi: 0.5152/tao.2019.4058, PMID 31049257.22
- Setiawan, D., Endarti, D., & Suwantika, A. (2017). *Farmakoekonomi modeling*. Purwokerto. UM Purwokerto Press
- Siregar, H.N., Prabowo, I., Hadiwiardjo, Y.H. (2020). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Pneumonia Komunitas Bayi dan Balita di Instalasi Rawat Inap RSUP Fatmawati Tahun 2017- 2018. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 112-122.
- Snyder, H. (2019). Literature Review As A Research Methodology: An Overview And Guidelines. *J Bus Res*, 104, 333-339. doi: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039.jbusres.2019.07.039.
- Smith, M., Fee, C., Mace, S., Maughan, B., Perkins, J., Kaji, A., & Wolf, S. (2021). Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Emergency Medicine*, 77(1), 41–57. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.10.024>
- Sumiyati. (2015). Hubungan Jenis Kelamin Status Imunisasi DPT Dengan Pneumonia Bayi Usia 0-12 Bulan. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 8(2), 63 – 69
- Suratini, S., Sauriasari, R., Hamadah, F., Kusumaeni, T. (2019). Cost-Effectiveness Analysis of Ceftriaxone-Azithromycin Combination and Single Levofloxacin As Empirical Antibiotics in Community-Acquired Pneumonia Inpatients at Persahabatan Hospital. *Asian J Pharm Clin Res*, 10(2), 1-6.
- Takahashi, K., Suzuki, M., Minh, L. N., Anh, N. H., Huong, L. T. M., Son, T. V. V., Long, P. T., Ai, N. T. T., Tho, L. H., Morimoto, K., Kilgore, P. E., Anh, D. D., Ariyoshi, K., & Yoshida, L. M. (2013). The incidence and Aetiology of Hospitalised Community-Acquired Pneumonia Among Vietnamese Adults: A Prospective Surveillance in Central Vietnam. *BMC Infectious Diseases*, 13(1).
- Thanassi, D. G., J. B. Bliska, dan P. J. Christie. (2012). Surface Organelles Assembled by Secretion Systems of Gram Negative Bacteria: Diversity in Structure and Function. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(6), 1046–1082.
- Wahidah, L. M., Wayuni, N.T., Putri, D.M. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pneumonia dengan Metode ATC/DDD pada Pasien Pediatri di Instalasi Rawat Inap RSUD DR. A Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*. 9(2), 1-15.
- Wildan, M., Husin, U.A., Roekmantara. (2018). Perbandingan Efektivitas Penggunaan Ceftriaxone dengan Cefotaxime pada pasien demam tifoid Anak Berdasarkan Lama Rawat Inap di RSUD Al-Ihsan Kebupaten Bandung 2016-2017. Bandung: Prosiding Pendidikan Dokter.

Wojkowska-Mach, J., Gryglewska, B., Romaniszyn, A., Natkaniec, J., Pobiega, M., Adamski, P., Grodzicki, T., Kubicz K., Heczko, P.B. (2013). Age and Other Risk Factors of Pneumonia Among Residents of Polish Long-Term. *International Journal of Infectious Diseases*, 17, 37-43.

Wulandari, N.T., Listyanti, E., Dyahariesti, N., Erwiyani, A.R. (2019). Analisis Keefektifan Biaya Pengobatan Pada Pasien Pneumonia Balita Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga Tahun 2018. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2), 94-108.