

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Pneumonia

Pneumonia merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan bawah yang bersifat akut. Penyakit ini berupa radang paru yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Peradangan tersebut menyebabkan alveoli dipenuhi oleh cairan ataupun nanah yang dapat menghambat pernafasan dan jika tidak ditangani dapat menimbulkan komplikasi, sepsis, bahkan kematian (Rahmawati *et al.*, 2023). Beberapa patogen penyebab pneumonia, *Streptococcus pneumoniae* merupakan patogen yang paling banyak menyebabkan pneumonia (Anggraini *et al.*, 2021). Pneumonia masih termasuk 10 penyakit utama yang membutuhkan rawat inap di rumah sakit (Sari *et al.*, 2017).

Berdasarkan penyebab dan tempat terjadinya infeksi, pneumonia dibedakan menjadi pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia / CAP*), pneumonia didapat di rumah sakit (*Hospital-Acquired Pneumonia / HAP*) dan pneumonia akibat pemakaian ventilator (*Ventilator Associated Pneumonia / VAP*). *Community-Acquired Pneumonia (CAP)* adalah peradangan akut di parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi patogen yang didapat di luar rumah sakit atau di komunitas (masyarakat), sedangkan HAP merupakan pneumonia yang didapat di rumah sakit atau terjadi kurang lebih 48 jam sesudah masuk rumah sakit. *Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)* merupakan pneumonia yang terjadi setelah 48 jam pemasangan ventilator (Kemenkes RI, 2023).

2.2 Epidemiologi Pneumonia

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018, penderita pneumonia dari segala usia mencapai 2,21%, dengan rincian kelompok usia 44-64 tahun 2,5%, usia 64-74 tahun 3,0%, dan usia 75 tahun ke atas 2,9%. Berdasarkan data statistik JKN 2014-2018, pneumonia

merupakan salah satu dari sepuluh kasus rawat inap terbanyak (Kemenkes RI, 2023). Angka kejadian pneumonia pada lansia mencapai 25 - 44 kasus per 1000 penduduk setiap tahun (Yuliza *et al.*, 2022). Pneumonia juga termasuk penyebab kematian kelima pada lansia dan merupakan salah satu infeksi dengan insiden yang tinggi di dunia, sekitar 15%-20% (Rahardjoputro *et al.*, 2023).

2.3 Etiologi Pneumonia

Penyakit pneumonia merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan bawah yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur.

2.3.1 Bakteri

Pneumonia yang disebabkan oleh bakteri terbagi menjadi dua, yakni tipikal organisme dan atipikal organisme.

a. Tipikal organisme

- 1) *Streptococcus pneumoniae*
- 2) *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*)
- 3) *Pseudomonas aureginosa*
- 4) *Klebsiella pneumoniae*

b. Atipikal organisme

Bakteri yang termasuk dalam atipikal organisme adalah *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia sp.*, *Legionella sp.*

2.4 Patofisiologi Pneumonia

Patofisiologi dari pneumonia, diawali adanya patogen yang masuk melalui saluran pernafasan. Proses infeksi terjadi saat patogen tersebut ke saluran nafas bagian bawah setelah dapat melewati mekanisme pertahanan inang berupa daya tahan mekanik (epitel, silia, dan mukosa), pertahanan humoral (antibodi dan komplemen) dan seluler (leukosit, makrofag, limfosit dan sitokinin) (Zul, 2000). Infeksi menyebabkan peradangan membran paru (bagian dari sawar-udara alveoli) sehingga cairan plasma dan sel darah merah

dari kapiler masuk. Hal ini menyebabkan rasio ventilasi perfusi menurun, saturasi oksigen menurun. Pada pemeriksaan dapat diketahui bahwa paru-paru akan dipenuhi sel radang dan cairan, dimana sebenarnya merupakan reaksi tubuh untuk membunuh patogen, akan tetapi dengan adanya dahak dan fungsi paru menurun akan mengakibatkan kesulitan bernafas, sianosis, asidosis respiratorik dan kematian (Muttaqin, 2008).

2.5 Manifestasi Klinis

Gejala khas pada pneumonia adalah demam disertai batuk berdahak, napas cepat dengan frekuensi napas >50 kali/menit, sesak, gelisah dan nafsu makan berkurang (Islam *et al.*, 2023). Demam merupakan tanda adanya peradangan atau inflamasi yang terjadi di dalam tubuh sehingga hipotalamus bekerja dengan memberi respon dengan menaikkan suhu tubuh. Gejala batuk pada pasien pneumonia disebabkan adanya mikroorganisme atau non-mikroorganisme yang masuk ke saluran pernapasan sehingga diteruskan ke paru-paru dan bagian bronkus maupun alveoli. Masuknya mikroorganisme menyebabkan terganggunya kinerja makrofag sehingga terjadilah proses infeksi, jika infeksi tidak ditangani sejak dini akan menimbulkan peradangan atau inflamasi sehingga timbulnya odema pada paru dan menghasilkan *secret* yang banyak. Gejala mual dan tidak nafsu makan disebabkan oleh peningkatan produksi *secret* dan timbulnya batuk, sehingga dengan adanya batuk berdahak menimbulkan penekanan pada intra abdomen dan saraf pusat menyebabkan timbulnya gejala tersebut (Mandan, 2019).

Adapun manifestasi klinis pneumonia pada pasien lanjut usia umumnya tidak khas. Gejala awal pada lansia dapat berupa penurunan kesadaran atau disorientasi awitan baru maupun perburukan dengan beberapa gejala lainnya seperti penurunan nafsu makan (Sari *et al.*, 2017).

2.6 Diagnosis Pneumonia

Diagnosis pneumonia berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan penunjang (radiologi dan laboratorium). Gejala dan tanda klinis

tidak memberikan gambaran akurat mengenai pneumonia, sehingga diagnosis pasti pneumonia ditegakkan jika pada pemeriksaan radiologi ditemukan infiltrat/opasitas/konsolidasi/*air bronchogram* ditambah dengan awitan akut dari beberapa gejala dan tanda di bawah ini:

1. Batuk
2. Nyeri dada
3. Sesak nafas
4. Perubahan karakteristik sputum/purulen.
5. Suhu tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$ (aksila)/riwayat demam
6. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki.
7. Jumlah leukosit $> 10.000 \text{ sel}/\mu\text{L}$ atau $< 4500 \text{ sel}/\mu\text{L}$ dengan peningkatan neutrofil batang atau *immature granulocytes* (Kemenkes RI, 2023).

2.7 Penatalaksanaan Pneumonia

Infeksi pada penderita pneumonia dapat diobati dengan menggunakan antibiotik (Toji *et al.*, 2023). Faktor utama yang mempengaruhi tingkat keberhasilan pengobatan pneumonia juga adalah penggunaan antibiotik (Savitri *et al.*, 2020). Pengobatan awal yang digunakan dalam pengobatan pneumonia adalah menggunakan antibiotik spektrum luas sebagai terapi empiris (Dipiro *et al.*, 2020). Antibiotik spektrum luas dipilih sebagai pengobatan awal karena antibiotik spektrum luas efektif mengatasi infeksi bakteri yang diderita pasien secepat mungkin sebelum mikroba penginfeksi diketahui. Pemilihan antibiotik secara empiris juga dibedakan antara pasien rawat jalan dan rawat inap (Kemenkes RI, 2023).

2.7.1 Rawat Inap

- a. β -laktam: Ampisilin + Sulbaktam 4 x 1.5-3 gram, Sefotaksim 3 x 1-2 gram, Seftriakson 1 x 1-2 gram, atau Seftarolin 2 x 600 mg.
- b. Makrolid: Azithromisin 1 x 500 mg atau klaritromisin 2 x 500 mg.

- c. Fluorokuinolon respirasi: Levofloksasin 1 x 750 mg atau Moksifloksasin 1 x 400 mg.
- d. Antibiotik yang mencakup MRSA: Vankomisin (2 x 15 mg/kg, dosis disesuaikan kadar dalam darah) atau linezolid (2 x 600 mg).
- e. Antibiotik yang mencakup *P. Aeruginosa*: Piperasilin-tazobaktam (4 x 4.5 gram), seftazidim (3 x 2 gram), imipenem (4 x 500 mg), meropenem (3 x 1 gram), atau aztreonam (3 x 2 gram). Tidak termasuk cakupan untuk *extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae*, dipertimbangkan hanya berdasarkan data pasien atau data mikrobiologis lokal (Kemenkes RI, 2023).

2.7.2 Rawat Jalan

- a. Kombinasi Amoksilin Klavulanat, 3x500/125 mg.
- b. Sefalosporin : Cefpodoksim 2x200 mg, Cefuroxim 2x500 mg.
- c. Makrolid : Azhitromicin 1x500 mg (hari I) hari selanjutnya 1x250 mg, klaritromicin 2x500 mg, klaritromicin lepas lambat 1x1000 mg.
- d. Dosisiklin 2x100 mg.
- e. Fluorokuinolon respirasi : Levofloksasin 1x750 mg, Moksifloksasin 1x400 mg (Kemenkes RI, 2023).

2.8 Antibiotik Golongan Fluorokuinolon

Fluorokuinolon adalah antibiotik spektrum luas dengan bioavailabilitas oral yang baik. Indikasi mereka termasuk pengobatan infeksi saluran kemih, pneumonia, gastroenteritis dan infeksi gonokokal. Di seluruh dunia, penggunaan fluorokuinolon meningkat dan telah dikaitkan dengan meningkatnya tingkat resistensi. Fluorokuinolon bekerja menghambat *topoisomerase II* (DNA gyrase) dan *topoisomerase IV* yang diperlukan oleh bakteri untuk replikasi DNA (Raini, 2016). Enzim *topoisomerase II* berfungsi menimbulkan relaksasi pada DNA yang mengalami *positive supercoiling* (pilinan positif yang berlebihan) pada waktu transkripsi dalam proses replikasi DNA. Penghambatan sintesis DNA terjadi oleh pembentukan kompleks terner yang melibatkan obat, enzim dan segmen DNA yang terikat.

Hambatan ini menghasilkan efek sitotoksik dalam sel target (Rizki & Helmia, 2018).

Fluorokuinolon merupakan antibiotik turunan kuinolon yang memiliki gugus fluorin pada posisi C6 dan substituen cincin utama (piperazine atau methyl-piperazine) pada C7. Adanya gugus fluorin yang tampaknya sangat penting karena membantu dalam pengikatan enzim topoisomerase DNA bakteri, maka kuinolon sering disebut sebagai "Fluorokuinolon" (Sharma *et al.*, 2009).

2.8.1 Antibiotik Levofloxacin

Levofloxacin adalah antibiotik bakterisida dari golongan fluorokuinolon yang secara langsung menghambat sintesis DNA bakteri. Levofloxacin merusakkan untai DNA dengan menghambat DNA-*girase* pada organisme yang rentan, sehingga menghambat relaksasi DNA *supercoiled*. Dari golongan fluorokuinolon, levofloxacin memiliki aktivitas yang paling tinggi terhadap organisme gram positif yang peka dan resisten penisilin, terutama *Streptococcus pneumoniae* dan mengurangi aksi terhadap basil gram negatif, terutama *Pseudomonas aeruginosa*, jika dibandingkan dengan ciprofloxacin. Levofloxacin memiliki efektivitas terhadap organisme pernapasan umum lainnya, terutama *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp*, *Mycoplasma spp*, dan *Chlamydia pneumoniae*. Levofloxacin juga memiliki aktivitas in-vitro yang lebih tinggi terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dan lebih disukai daripada fluorokuinolon lainnya sebagai terapi antituberkuler lini kedua. Levofloxacin cepat diserap dan didistribusikan secara luas di dalam tubuh. Bioavailabilitas levofloxacin adalah 99%; Oleh karena itu, sediaan intravena dan oral Levofloxacin digunakan secara bergantian. Waktu untuk konsentrasi plasma puncak (t_{max}) adalah sekitar 1,5 jam (Zhu *et al.*, 2015).

2.8.2 Antibiotik Moxifloxacin

Moxifloxacin adalah antibiotik golongan fluorokuinolon yang efektif melawan berbagai infeksi bakteri. Moxifloxacin memberikan efek farmakologis dengan menghambat sintesis dan replikasi DNA bakteri.

Moxifloxacin secara khusus menargetkan 2 enzim penting yang terlibat dalam proses replikasi DNA bakteri-DNA *girase* dan *topoisomerase* IV, dengan mengikat enzim-enzim ini, moksifloxacin mencegah kemampuannya untuk melepaskan dan memperbaiki untaian DNA, yang mengakibatkan kerusakan DNA dan penghambatan pertumbuhan bakteri. Mekanisme ini mengganggu kapasitas bakteri untuk bereproduksi dan bertahan hidup, sehingga moksifloxacin efektif melawan berbagai infeksi bakteri (Lin *et al.*, 2015).

2.9 Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan. Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Dimana hasilnya bisa dijadikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis.

2.10 Metode Farmakoekonomi

Terdapat empat metode analisis dalam farmakoekonomi, yang terdiri dari Analisis Efektivitas Biaya/*Cost Effectiveness Analysis* (AEB/CEA); Analisis Minimal Biaya/*Cost Minimization Analysis* (AMB/CMA); Analisis Utilitas Biaya/*Cost Utility Analysis* (AUB/CUA); dan Analisis Manfaat Biaya/*Cost Benefit Analysis* (AMB/CBA) (Lorensia *et al.*, 2019).

2.10.1 *Cost Effectiveness Analysis*

Cost Effectiveness Analysis adalah suatu metode farmakoekonomi untuk menilai pengobatan terbaik pada beberapa pilihan terapi dengan tujuan yang sama. Metode ini mengkonversi biaya dan efektivitas dalam bentuk rasio dengan menggunakan *Cost Effectiveness Ratio* (CER) (Islam *et al.*, 2023).

Metode perhitungan dari *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) menggunakan persamaan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) (Ulfah *et al.*, 2022). Untuk menginterpretasikan dan melaporkan hasil, diwujudkan dalam bentuk rasio efektivitas, yaitu *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dengan rumus :

$$\text{ACER} = \frac{\text{Rerata Biaya}}{\text{Rerata Efektivitas}}$$

Biaya yang dimaksudkan adalah seluruh biaya yang ada dalam penelitian yang digunakan untuk terapi dan efektivitas merupakan *outcome* terapi, dimana dalam penelitian ini parameter efektivitas dilihat dari perubahan nilai leukosit. ACER dihitung untuk masing-masing alternatif obat. Meskipun ACER memberikan informasi yang bermanfaat, tetapi analisis *incremental* merupakan ciri dari CEA yang harus dilakukan dalam CEA (Andayani, 2013). *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) digunakan untuk menghitung besar biaya yang perlu ditambahkan untuk setiap perubahan 1 unit efektivitas biaya, yang dihitung dengan rumus :

$$\text{ICER} = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{Efektivitas}} = \frac{\text{Biaya pengobatan 1} - \text{Biaya pengobatan 2}}{\text{Efektivitas pengobatan 1} - \text{Efektivitas pengobatan 2}}$$

Keterangan:

- Biaya pengobatan 1 = rata-rata biaya antibiotik 1
- Biaya pengobatan 2 = rata-rata biaya antibiotik pembanding
- Efektivitas pengobatan 1 = rata-rata penurunan leukosit setelah menggunakan antibiotik 1
- Efektivitas pengobatan 2 = rata-rata penurunan leukosit setelah menggunakan antibiotik pembanding (Andayani, 2013).

Incremental cost effectiveness ratio (ICER) didapat berdasarkan perbandingan dari perbedaan biaya dengan nilai *outcome*, jika perhitungan memberikan nilai negatif maka terapi akan lebih efektif dan lebih murah

jika dibandingkan dengan alternatifnya, tetapi jika alternatif lebih mahal dibandingkan dengan yang lainnya maka *Incremental cost effectiveness ratio* (ICER) dapat digunakan sebagai metode untuk memperhitungkan biaya yang perlu ditambahkan untuk memberikan perbaikan pada kesehatan (Andayani, 2013).

Cara untuk mempermudah dalam pengambilan kesimpulan alternatif mana yang memberikan efektivitas biaya terbaik dalam metode *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) dapat digunakan tabel efektivitas biaya (Kemenkes RI, 2013) seperti pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Kelompok Alternatif berdasarkan Efektivitas Biaya

Efektivitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan ICER)	B	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan ICER)

Dengan menggunakan tabel efektivitas-biaya seperti pada tabel 2.1, maka suatu intervensi kesehatan dapat dikelompokkan ke dalam satu dari empat posisi, yaitu:

a. Kolom G, D, dan H (Posisi Dominan)

Jika suatu intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya sama (Kolom H) atau efektivitas yang sama dengan biaya lebih rendah (Kolom D), dan efektivitas lebih tinggi dengan biaya lebih rendah (Kolom G), pasti terpilih sehingga tak perlu dilakukan perhitungan ICER.

b. Kolom C, B, dan F (Posisi Didominasi)

Jika sebuah intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih rendah dengan biaya sama (Kolom B) atau efektivitas sama dengan biaya lebih tinggi

(Kolom F), terlebih jika memiliki efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi (Kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tak perlu dilakukan perhitungan ICER.

c. Kolom E (Posisi Seimbang)

Sebuah intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya yang sama (Kolom E) masih mungkin untuk dipilih jika lebih mudah didapatkan dan/atau cara pemakaiannya lebih efisien, yang membuat kategori ini memiliki faktor lain yang perlu dipertimbangkan di samping biaya dan hasil pengobatan, misalnya kebijakan, ketersediaan, aksesibilitas, dan sebagainya.

d. Kolom A dan I (Posisi yang Memerlukan Perhitungan ICER)

Jika suatu intervensi kesehatan yang memiliki efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah pula (Kolom A) atau, sebaliknya, yakni efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan perlu dilakukan perhitungan ICER.

2.11 Hipotesis Penelitian

Perbandingan obat Levofloxacin dan Moxifloxacin memiliki nilai *cost effectiveness* dimana salah satu obat memiliki nilai *cost effectiveness* yang lebih baik sebagai pengobatan pneumonia.

2.12 Penelitian Terdahulu

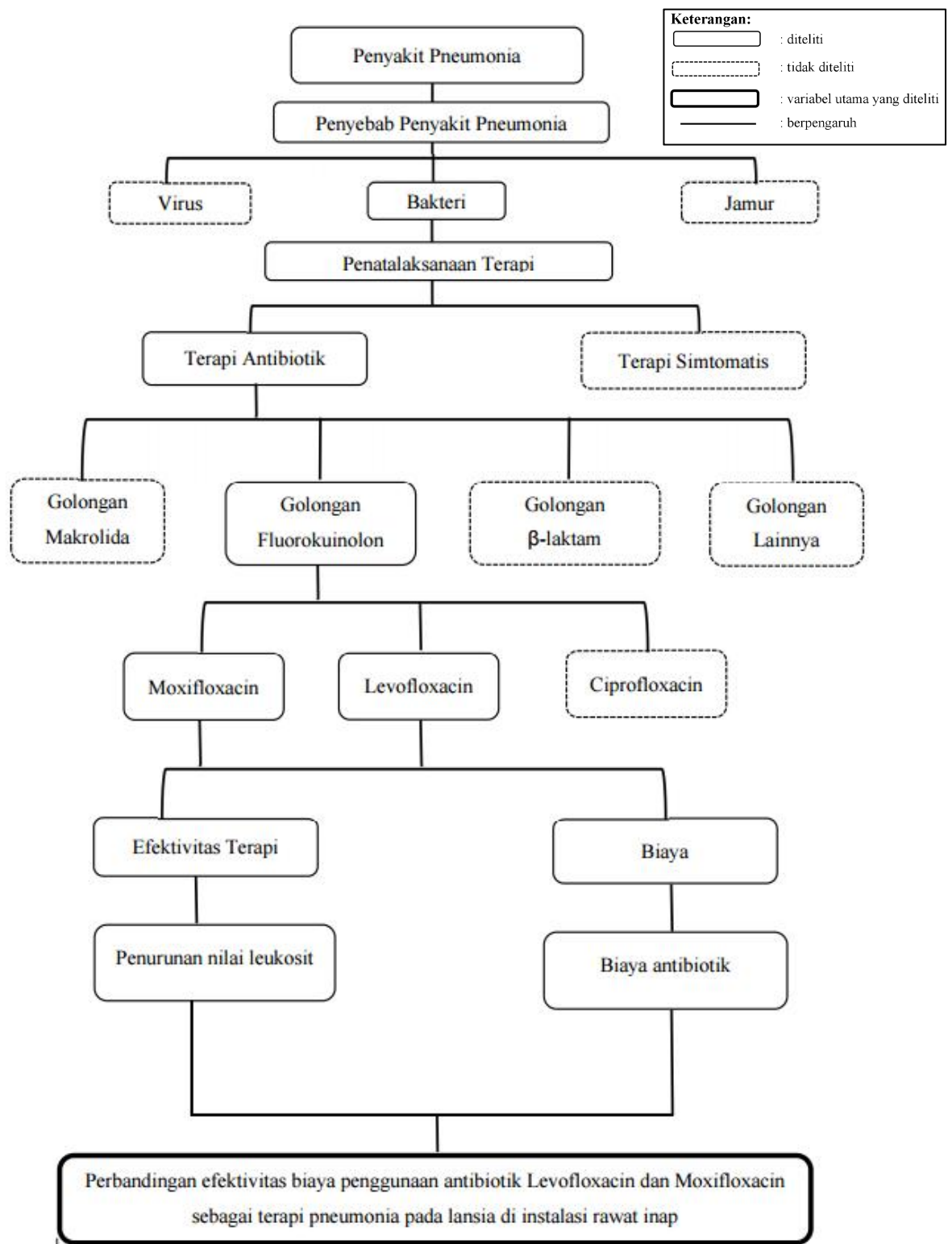
Tabel 2.2 Penelitian Terdahulu

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode	Hasil
1	Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Cefiksim Dan Ceftriakson Pada Pasien Pneumonia	Zainul Islam, Septianita Hastuti, Ria Rahmania Mansur	2023	<i>Cross sectional</i>	Nilai ACER pasien yang menggunakan obat ceftriakson mengeluarkan biaya sebesar Rp 591.289/hari dan pasien yang menggunakan obat cefiksim mengeluarkan biaya sebesar Rp 537.894/hari, sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat cefiksim lebih cost effective di RSUD Kabupaten Bekasi tahun 2018-2019.
2	Profil Pengobatan Pneumonia Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit “ X ” Kota Malang Periode Januari - Desember 2021	Maria Elsan Toji , Luluk Anisyah, Ani Riani Hasana	2023	<i>Cross sectional</i>	Penggunaan pengobatan pada pasien rawat inap di rumah sakit “X” berjumlah 12 jenis pengobatan yaitu Azithromycin (2,9%), Cefadroxil (2,9%), Clanksi (3,8%), Ceftriaxone (9,7%), Cefixime (4,8%), Meropenem (16,5%), Levofloxacin (24,2%), Moxifloxacin (13,5%), Ciprofloxacin (0,9%). Untuk penggunaan pengobatan tunggal dan kombinasi paling banyak digunakan yaitu Golongan Fluoroquinolon dengan obat Levofloxacin.

3	Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone Dan Gentamisin Pada Pasien Pneumonia Anak Rawat Inap Rumah Sakit X Di Jambi Tahun 2018	Rasmala Dewi, Medi Andriani, Savika Putri Oktaviazmi	2021	<i>Cross sectional</i>	Data yang diperoleh menunjukkan persentase pasien yang mencapai target efektivitas antibiotik ceftriaxone 76,47% dengan rata-rata total biaya sebesar Rp. 373.058, sedangkan pada penggunaan antibiotik gentamisin didapatkan persentase pasien yang mencapai target efektivitas yaitu 85,71% dengan rata-rata total biaya Rp. 298.500. Antibiotik gentamisin memiliki nilai ACER yang lebih rendah yaitu Rp. 3.482 dibandingkan dengan antibiotik ceftriaxone Rp. 4.878. Terapi antibiotik gentamisin merupakan terapi yang lebih <i>cost-effective</i> dengan persentase terapi efektivitas antibiotik gentamisin yang lebih tinggi yaitu sebesar 85,71% dan memiliki nilai ACER yang lebih rendah yaitu Rp. 3.482.
4	Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): Efficacy and Safety of Moxifloxacin Therapy versus That of Levofloxacin Therapy	Antonio Anzueto, Michael S. Niederman, James Pearle, Marcos I. Restrepo, Albrecht Heyder, and Shurjeel H. Choudhri	2006	<i>Prospective, double-blind, randomized, controlled trial</i>	Pemulihan klinis pada hari ke 3-5 setelah dimulainya pengobatan adalah 97,9% pada kelompok moxifloxacin vs. 90,0% pada kelompok levofloxacin (95% CI, 1,7-14,1;P = 01). Pada kelompok moksifloksasin, tingkat kesembuhan adalah 92,6% untuk pasien dengan CAP ringan atau sedang dan

					<p>94,7% untuk pasien dengan CAP berat, dibandingkan dengan tingkat kesembuhan masing-masing sebesar 88,6% dan 84,6% pada kelompok levofloxacin (P = tidak signifikan). Tingkat kesembuhan pada kelompok moksifloksasin adalah 90,0% untuk pasien berusia 65-74 tahun dan 94,5% untuk pasien berusia <75 tahun, dibandingkan dengan 85,0% dan 90,0% pada kelompok levofloxacin (P = tidak signifikan). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok perlakuan sehubungan dengan efek samping obat.</p>
5	Efektivitas Biaya Antibiotik Seftriakson dan Sefotaxim dalam Pengobatan Pneumonia	Dela Lanaya, Yusi Angraeni, Prih Sarnianto	2021	<i>Cross sectional</i>	<p>Rerata biaya medis langsung dan efektivitas terapi menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan, dengan p value masing-masing 0,100 dan 0,619. Namun, perhitungan secara akuntansi menunjukkan bahwa, dalam pengobatan pneumonia di RSUD Depati Hamzah Kota Pangkalpinang, seftriakson memiliki efektivitas-biaya lebih tinggi, nilai ACER Rp36.453, nilai ICER Rp9.965, dan nilai INB sebesar 10.</p>

2.13 Kerangka Konseptual



Gambar 2.1 Kerangka Konseptual