



UNIVERSITAS ESA UNGGUL

Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid Pneumonia Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Aura Febri Khairani

20200311041

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ESA UNGGUL
TAHUN 2024**

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN

Karya Tulis Ilmiah/ Tugas Akhir / Skripsi/ Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Aura Febri Khairani

NIM : 20200311041

Tanda Tangan :

Tanggal : 15 Agustus 2024

HALAMAN PENGESAHAN

Universitas Esa Unggul

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Aura Febri Khairani
NIM : 20200311041
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid *Pneumonia* Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul.

Menyetujui,
Universitas
Esa Unggul
Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan
Prof. Dr. apt. Aprilita Kina Yanti S.H., M.Biomed
Dekan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan

TIM PENGUJI

Pembimbing 1 : Dr. apt. Sri Teguh Rahayu, M.Farm

Pembimbing 2: apt. July, M.Farm

Penguji 1 : apt. Hermanus Ehe Hurit, M.Farm

Penguji 2 : apt. Melisa Resmiati, M.Farm

Ditetapkan di : Universitas Esa Unggul
Ketua Program Studi : Dr. apt. Sri Teguh Rahayu, M.Farm
Tanggal : 30 Agustus 2024



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul “Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid Pneumonia Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023”.

Penulisan skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi. Sebagai bahan penulisan, penulis memperoleh informasi berdasarkan hasil observasi dan studi pustaka dari berbagai sumber yang mendukung penulisan skripsi ini. Saya menyadari bahwa tanpa bimbingan dan dorongan dari semua pihak penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan sesuai dengan yang diharapkan. Oleh karena itu pada kesempatan yang singkat ini, izinkanlah penulis menyampaikan pujian dan terimakasih kepada :

1. Ibu Prof. Dr. apt. Aprilita Rina Yanti Eff, M. Biomed selaku Dekan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul.
2. Ibu Dr. apt. Sri Teguh Rahayu, M.Farm selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Esa Unggul.
3. Ibu Dr. apt. Sri Teguh Rahayu, M.Farm selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu apt. July, M.Farm selaku dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak apt. Hermanus Ehe Hurit, M.Farm selaku penguji I atas segala saran dan koreksi dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Ibu apt. Melisa Resmiati, M.Farm selaku penguji II atas segala saran dan koreksi dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Seluruh Dosen Farmasi Universitas Esa Unggul yang telah memberikan wawasan dan ilmu-ilmu yang sangat bermanfaat bagi kehidupan saya.
8. Seluruh pihak RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono yang terkait dan telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.
9. Kedua orangtua tercinta, Bapak Muhammad Hasanudin dan Ibu Sri Ketti yang telah memberikan dukungan baik moril, materil dan doa.
10. Kakak-kakak tercinta, Adi, Nina, Ade, Sri, Ayu, Deny, Kiki, dan Sandi yang telah memberikan motivasi, dukungan, serta menemani penulis dengan penuh cinta.

11. Keponakan “Geng Bodrex” tersayang, Azka, Aina, Arkhan, Keenan, Dara, Robbie, Alma, Alif, Sultan, dan Arayya yang selalu menghibur dan memberikan semangat kepada penulis.
12. Teman-teman, Catur Anantya, Niken Tri Rachmah, Lisanan Tsaqiila, dan Pudji Savitri yang telah memberikan semangat dan menemani penulis selama masa perkuliahan hingga penulisan skripsi.
13. Teman-teman Farmasi angkatan 2020 yang mendukung dan memberikan semangat selama penulisan skripsi.

Tangerang, 10 Agustus 2024

Penulis

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Esa Unggul saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aura Febri Khairani

NIM : 20200311041

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Ilmu-ilmu Kesehatan

Jenis Karya Ilmiah : Karya Tulis Ilmiah/Tugas Akhir/Skripsi/Tesis demi pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi, dan seni, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Esa Unggul Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid Pneumonia Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023

beserta perangkat yang ada (apabila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Esa Unggul berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelola dalam bentuk pangkalan data, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Tangerang

Pada Tanggal : 29 Agustus 2024

Yang menyatakan

(Aura Febri Khairani)

ABSTRAK

Judul : Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid Pneumonia Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023.

Nama : Aura Febri Khairani

Program Studi : Farmasi

Pneumonia adalah infeksi atau peradangan akut di jaringan paru yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, parasit, jamur, paparan bahan kimia atau kerusakan fisik paru. Pasien pneumonia di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) dapat berasal dari instalasi gawat darurat, ruang rawat inap, ruang operasi dengan berbagai penyakit dasar. Penyakit pneumonia menggunakan mukolitik *N-Acetylcysteine* sebagai terapi tambahan bagi pasien rawat intensif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya terapi *N-Acetylcysteine* dua atau tiga sediaan pada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di ruang ICU berdasarkan perbaikan klinis secara farmakoekonomi dengan pendekatan analisis efektivitas biaya. Penelitian dilakukan secara observasi dengan metode pengambilan data secara retrospektif. Sampel diperoleh dari data rekam medis pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di ruang ICU yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 88 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi *N-Acetylcysteine* 2 bentuk sediaan memiliki nilai efektivitas perbaikan klinis sebesar 16% dengan total biaya sebesar Rp. 883.553,-, dan nilai ACER sebesar Rp. 20.932,- sehingga terapi 2 sediaan lebih efektif biaya (*cost effective*) dibandingkan terapi 3 bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* karena lebih efisien membutuhkan biaya termurah untuk hasil pengobatan berupa perbaikan klinis.

Kata kunci : Pneumonia, terapi *N-Acetylcysteine*, analisis efektivitas biaya.

ABSTRACT

Title : Cost Analysis of Two or Three Forms of N-Acetylcysteine Therapy in Patients with Comorbid Pneumonia on Clinical Improvement in the Intensive Care Unit of the National Brain Center Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Hospital in 2023.
Name : Aura Febri Khairani
Study Program : Pharmacy

Pneumonia is an acute infection or inflammation in the lung tissue caused by various microorganisms such as bacteria, viruses, parasites, fungi, chemical exposure or physical lung damage. Pneumonia patients in the Intensive Care Unit (ICU) can come from the emergency room, inpatient room, operating room with various underlying diseases. Pneumonia uses N-Acetylcysteine mucolytic as an additional therapy for intensive care patients. This study aims to analyze the cost-effectiveness of N-Acetylcysteine therapy with two or three preparations in patients with comorbid pneumonia in the ICU based on pharmacoeconomic clinical improvement using a cost-effectiveness analysis approach. The study was conducted observationally with a retrospective data collection method. Samples were obtained from medical records of patients with comorbid pneumonia in the ICU who met the inclusion and exclusion criteria, totaling 88 patients. The results showed that 2 dosage forms of N-Acetylcysteine therapy had a clinical improvement effectiveness value of 16% with a total cost of Rp. 883,553, and an ACER value of Rp. 20,932,- so that 2 dosage forms of therapy were more cost effective than 3 dosage forms of N-Acetylcysteine therapy because it was more efficient in requiring the lowest cost for treatment results in the form of clinical improvement.

Keywords: Pneumonia, *N-Acetylcysteine* therapy, cost-effectiveness analysis.

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Instansi.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi dan Fisiologi Paru.....	5
2.2 Fisiologi Paru.....	6
2.3 Pneumonia	7
2.3.1 Definisi Pneumonia	7
2.3.2 Etiologi Pneumonia	7
2.3.3 Patofisiologi.....	8
2.3.4 Diagnosis Pneumonia	8
2.3.5 Pemeriksaan Penunjang dan Biomarker	9
2.3.6 Penatalaksanaan Pneumonia	10
2.4 Farmakoekonomi	11
2.5 Duplikasi Bentuk Sediaan Obat.....	13
2.6 Lama Perawatan	14
2.7 <i>N-Acetylcysteine</i>	14
2.7.1 Definisi <i>N-Acetylcysteine</i>	14
2.7.2 <i>N-Acetylcysteine</i> sebagai Mukolitik	15
2.7.3 <i>N-Acetylcysteine</i> sebagai Antioksidan.....	15
2.7.4 <i>N-Acetylcysteine</i> sebagai Antiinflamasi	15
2.8 Kerangka Teori.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17

3.1	Desain Penelitian	17
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	17
3.3	Populasi dan Sampel.....	17
3.3.1	Populasi	17
3.3.2	Sampel	17
3.4	Kriteria Sampel.....	17
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	17
3.4.2	Kriteria Eksklusi	18
3.5	Metode Pengumpulan Data	18
3.6	Pengolahan dan Analisis Data	18
3.6.1	Pengolahan Data	18
3.6.2	Analisis Data	19
3.7	Definisi Operasional	20
3.8	Kerangka Konsep	22
3.9	Tahapan Penelitian	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1	Hasil.....	24
4.2	Pembahasan	26
BAB V	PENUTUP	33
5.1	Kesimpulan.....	33
5.2	Saran	33
	DAFTAR PUSTAKA.....	34
	LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2. 1 Analisis Efektivitas Biaya.....	12
Tabel 2. 2 Sifat Fisika Kimia N-Acetylcysteine	14
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Karakteristik Pasien	20
Tabel 3. 2 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	21
Tabel 4. 1 Karakteristik Pasien ICU Komorbid Pneumonia.....	24
Tabel 4. 2 Efektivitas Terapi NAC pada Pasien ICU Komorbid Pneumonia	24
Tabel 4. 3 Perbandingan Efektivitas Terapi Berdasarkan Perbaikan Klinis	25
Tabel 4. 4 Data Biaya Medis Langsung	25
Tabel 4. 5 Perhitungan ACER.....	26
Tabel 4. 6 Perhitungan ICER	26
Tabel 4. 7 Perbandingan Hubungan Efektivitas Biaya Terapi.....	31

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 2. 1 Anatomi Fisiologi Paru	5
Gambar 2. 2 Paru-paru pasien pneumonia.	7
Gambar 2. 3 Struktur <i>N-Acetylcysteine</i>	16
Gambar 2. 4 Kerangka Teori.....	16
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep	22
Gambar 3. 2 Tahapan Penelitian	23

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1. Form Data Sampel Penelitian.....	38
Lampiran 2. Proporsi usia pasien.....	42
Lampiran 3. Proporsi Jenis Kelamin Pasien	42
Lampiran 4. Proporsi jumlah bentuk sediaan.....	42
Lampiran 5. Proporsi dosis terapi	42
Lampiran 6. Proporsi lama rawat pasien ICU	43
Lampiran 7. Proporsi perbaikan klinis CPPT	43
Lampiran 8. Proporsi perbaikan klinis Radiology Expertise	43
Lampiran 9. Proporsi biaya terapi NAC di ICU	43
Lampiran 10. Perhitungan rata-rata biaya total medis langsung.....	43
Lampiran 11. Perhitungan Efektivitas Terapi N-Acetylcysteine (%).....	44
Lampiran 12. Perhitungan <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i> (ACER)	44
Lampiran 13. Perhitungan <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i> (ICER)	44
Lampiran 14. Crosstab bentuk sediaan dengan usia	46
Lampiran 15. Crosstab bentuk sediaan dengan jenis kelamin	47
Lampiran 16. Crosstab bentuk sediaan dengan lama rawat	48
Lampiran 17. Crosstab bentuk sediaan dengan perbaikan klinis CPPT	48
Lampiran 18. Crosstab bentuk sediaan dengan Radiology Expertise.....	49
Lampiran 19. Efektivitas Perbaikan Klinis	50
Lampiran 20. Crosstab bentuk sediaan dengan biaya terapi.....	51
Lampiran 21. Surat Izin Penelitian	52
Lampiran 22. Surat Keterangan Kode Etik.....	53

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia adalah infeksi atau peradangan akut di jaringan paru yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, parasit, jamur, paparan bahan kimia atau kerusakan fisik paru. Gejala umum yang muncul pada pneumonia berupa demam, lemas, batuk kering, dan sesak atau kesulitan bernafas (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2020).

Berdasarkan data *World Health Organization*, lebih dari 3,2 juta orang per tahun meninggal akibat penyakit yang disebabkan oleh polusi udara. Polusi udara rumah tangga menjadi salah satu faktor risiko infeksi saluran pernapasan bawah akut pada orang dewasa dan berkontribusi terhadap 22% kematian orang dewasa akibat pneumonia (*World Health Organization*, 2023). Pneumonia dapat menyerang individu semua umur, seperti anak-anak, remaja, dewasa, dan lanjut usia, namun pneumonia lebih banyak terjadi pada balita dan lanjut usia (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, penderita pneumonia segala usia mencapai 2,21%. Penderita pneumonia meningkat seiring bertambahnya usia. Pada kelompok usia 35-44 tahun sebesar 1,9%, kelompok usia 45-54 tahun sebesar 2,2%, kelompok usia 55-64 tahun sebesar 2,5%, kelompok usia 65-74 tahun sebesar 3,0%, dan kelompok usia >75 tahun sebesar 2,9% (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pasien pneumonia di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) dapat berasal dari instalasi gawat darurat, ruang rawat inap, ruang operasi dengan berbagai penyakit dasar, baik dari penurunan kesadaran karena stroke iskemik maupun perdarahan, pasien dengan gangguan hemodinamik misal sepsis, septik syok, ataupun pasien pasca operasi yang memerlukan ventilator (Sotianingsih, 2019).

Kejadian pneumonia di ICU bisa didapat pasien pada saat masuk rumah sakit pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia / CAP*), selama perawatan di rumah sakit sebelum masuk ICU (*Hospital-Acquired Pneumonia / HAP*) ataupun pasca intubasi dan memakai ventilasi mekanik (*Ventilator Associated Pneumonia / VAP*) (*American Thoracic Society*, 2005).

Di Amerika Serikat kejadian HAP merupakan peringkat ke-2 infeksi nosokomial di rumah sakit, hal ini berhubungan dengan peningkatan angka kesakitan, kematian, dan biaya perawatan di rumah sakit. Pneumonia nosokomial terjadi 5-10 kasus per 1000 pasien yang masuk rumah sakit dan menjadi lebih tinggi 6-20 kali pada pasien yang menggunakan alat bantu napas mekanik. Angka kematian pada pneumonia nosokomial 20-50% dari yang dirawat di ICU meningkat 3-10 kali dibandingkan tanpa pneumonia. Lama perawatan pada pasien

dengan pneumonia menjadi lebih lama 2-3 kali dibandingkan tanpa pneumonia (American Thoracic Society, 2005; American Thoracic Society, 1995).

Streptococcus pneumoniae dan *Haemophilus influenza tipe B* merupakan patogen yang paling umum menyebabkan pneumonia pada individu dengan gangguan sistem imunitas (World Health Organization, 2022). Penelitian retrospektif di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2018, menunjukkan bakteri Gram negatif sebagai penyebab terbanyak HAP atau VAP adalah *Klebsiella pneumonia* (27.1%), *Acinetobacter baumannii* (23.4%), *A. Iwoffii* (7.4%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (6.1%) (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Penyakit pneumonia menggunakan mukolitik sebagai terapi tambahan bagi pasien rawat intensif (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Jenis mukolitik yang diberikan pada pasien pneumonia adalah *N-Acetylcysteine* dan bromheksin. *N-Acetylcysteine* memutuskan ikatan disulfida pada lendir, mengurangi sifat elastisitasnya yang penting dalam kemampuan mobilitas ke atas dan kemudian mengeluarkan dahak (Dipiro *et al*, 2017).

Dalam sebuah studi, *N-Acetylcysteine* dapat diberikan secara oral, intravena, atau inhalasi secara aman dan toleransi yang baik. Secara oral, *N-Acetylcysteine* memberikan efek samping berupa gejala gastrointestinal seperti mual dan muntah, pada 23% pasien lainnya terjadi reaksi lain yaitu gatal dan eritema. Pada pemberian intravena, memungkinkan pemberian *N-Acetylcysteine* konsentrasi tinggi karena tidak ada metabolisme lintas pertama di usus dan hati, pemberian rute ini dapat menimbulkan efek samping yang lebih serius bila dibandingkan pemberian oral yaitu timbulnya reaksi anafilaktoid. Pemberian *N-Acetylcysteine* inhalasi paling sering digunakan untuk mengobati penyakit pernapasan, namun terdapat gejala yang merugikan setelah pemberian *N-Acetylcysteine* inhalasi termasuk pneumonia bakteri, batuk, dan sakit tenggorokan. Kejadian efek samping pemberian *N-Acetylcysteine* inhalasi secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan *N-Acetylcysteine* oral (Tenório *et al.*, 2021). Menurut penelitian Calverley pada tahun 2021 menunjukkan bahwa NAC inhalasi memiliki profil keamanan dan toleransi yang baik. Pemberian NAC secara inhalasi memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap manifestasi penyakit (Gumeniuk, 2019).

Menurut Hanum & Hanifa (2021), efektivitas pemberian *N-Acetylcysteine* 1200-5000 mg satu kali sehari peroral atau intravena menunjukkan adanya perbaikan kondisi pada pasien. Selain itu, pemberian NAC 1200-5000 mg dalam sehari secara per oral atau intravena menunjukkan perbaikan kondisi klinis, saturasi oksigen bebas >95% sebanyak 37%; perbaikan rontgen dada sebanyak 69% dan perbaikan inflamasi pada pasien COVID-19 dengan gejala klinis pneumonia di RS Bhayangkara RS. Samsorei Mertojoso Surabaya.

Studi farmaekonomi dilakukan untuk mengidentifikasi efektivitas pengobatan yang lebih tinggi dengan harga lebih rendah sehingga secara signifikan memberikan efektivitas biaya yang tinggi. Kajian farmaekonomi yang biasa dilakukan adalah *Cost Effectiveness Analysis* atau analisis efektivitas biaya (Kementerian Kesehatan RI, 2013). *Cost Effectiveness Analysis* adalah salah satu pendekatan farmaekonomi yang menganalisis dan mengevaluasi efektivitas biaya dari beberapa alternatif terapi yang memiliki tujuan sama. Hasil dari analisis ini berupa rasio efektivitas biaya (Dipiro, 2011).

Pemahaman tentang konsep farmakoekonomi sangat dibutuhkan oleh banyak pihak pelayanan kesehatan khususnya para apoteker farmasi baik di dunia industri maupun klinis. Farmakoekonomi dapat membantu apoteker membandingkan input (biaya untuk produk dan layanan kefarmasian) dan output (hasil pengobatan). Analisis farmakoekonomi memungkinkan apoteker untuk membuat keputusan penting tentang formularium, manajemen penyakit, dan penilaian pengobatan (Khoiriyah, 2018). Oleh karena itu diperlukan analisis farmakoekonomi dengan pendekatan analisis efektivitas biaya (*Cost Effectiveness Analysis*) agar diketahui efektivitas terapi *N-Acetylcysteine* terhadap pasien ICU dengan penyakit komorbid pneumonia yang dinilai berdasarkan perbaikan klinis selama di ICU RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono. Pemilihan RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono sebagai tempat penelitian karena rumah sakit tersebut terdapat pasien pneumonia *Hospitalized Acquired Pneumonia* dan *Ventilator Assisted Pneumonia* di ruang ICU RSPON yang menerima menerima terapi *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan kapsul, injeksi, dan nebulasi sebagai salah satu terapi tambahan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di *Intensive Care Unit* (ICU) RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023?
2. Bagaimana pola pemakaian obat *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di *Intensive Care Unit* (ICU) RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023?
3. Bagaimana efektivitas biaya terapi *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia dinilai berdasarkan perbaikan klinis di *Intensive Care Unit* (ICU) RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakteristik pasien dengan komorbid pneumonia yang menerima terapi dua atau tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* di ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.
2. Mengetahui pola pemakaian obat dalam terapi dua atau tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan komorbid pneumonia di ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.
3. Mengetahui efektivitas biaya terapi dua atau tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan komorbid pneumonia terhadap perbaikan klinis di ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Peneliti menambah wawasan dan pengetahuan terkait dengan analisis biaya terapi dua atau tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023.

1.4.2 Manfaat Bagi Instansi

1. Bagi praktisi di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono, dapat memberikan informasi mengenai efektivitas biaya terapi dua atau tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan komorbid pneumonia terhadap perbaikan klinis di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) sehingga praktisi dapat meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian kepada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di ruang *Intensive Unit Care* (ICU) RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono.
2. Bagi adik tingkat di Universitas Esa Unggul, hasil penelitian ini diharapkan menjadi referensi untuk menyusun penelitian sejenis.

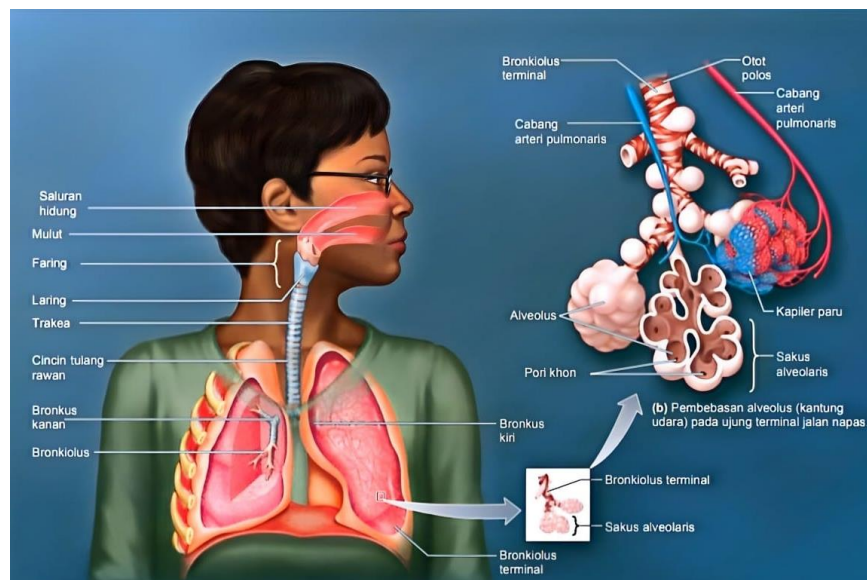
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Paru

2.1.1 Anatomi dasar paru

Sistem respirasi dibagi menjadi dua bagian utama yaitu bagian saluran nafas atas dan bagian saluran nafas bawah. Saluran bagian respirasi atas meliputi hidung, rongga hidung, sinus frontal, sinus maksilaris, laring, dan trakea. Saluran respirasi bagian bawah meliputi paru-paru, bronkus, dan alveolus (Ionescu, 2013). Struktur anatomi paru-paru manusia dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 2. 1 Anatomi Fisiologi Paru (Sherwood, 2014).

Paru-paru merupakan sepasang organ yang berbentuk kerucut yang berwarna abu-abu merah muda. Paru-paru menempati sebagian besar rongga dada atau toraks. Kedua bagian paru-paru dipisahkan oleh mediastinum, suatu area yang berisi: jantung dan pembuluh darah besar, trakea, esofagus, timus, dan nodus limfa. Paru kanan memiliki tiga bagian yang disebut lobus. Sedangkan paru kiri hanya memiliki dua lobus.

Ketika bernafas, udara akan masuk ke dalam tubuh melalui hidung atau mulut, menuju ke tenggorokan melalui laring dan trakea kemudian masuk ke paru-paru melalui saluran yang disebut batang utama bronkus. Batang utama bronkus akan bercabang menuju ke paru-paru, satu batang bronkus utama menuju paru kanan dan satu lainnya menuju ke paru kiri. Batang utama bronkus terbagi di dalam paru paru menjadi bronkus yang lebih kecil lagi atau disebut bronkiolus, yang akhirnya sistem tersebut berakhir di kantung kecil yang disebut alveolus.

Pada tingkat ini, akan terjadi difusi atau pertukaran udara. Pada proses difusi, oksigen akan melewati alveolus melalui dinding alveolar dan masuk ke dalam darah dan karbon dioksida akan keluar dari pembuluh darah menuju alveolus (Ionescu, 2013). Sel alveolus tipe II mengeluarkan suatu campuran kompleks lemak dan protein yang disebut sebagai surfaktan paru. Campuran ini berada diantara molekul-molekul air di cairan yang melapisi bagian dalam alveolus dan menurunkan tegangan permukaan alveolus. Dengan menurunkan tegangan permukaan alveolus, surfaktan paru memberi manfaat penting yaitu meningkatkan daya regang paru, mengurangi kerja untuk mengembangkan paru serta memperkecil kecenderungan paru untuk rekoil sehingga paru tidak mudah kolaps. Peran surfaktan dalam mengurangi kecenderungan alveolus mengalami rekoil sangat penting untuk membantu mempertahankan stabilitas paru (Sherwood, 2014).

Sistem limfatik, terdapat pembuluh limfa di semua jaringan penunjang paru, dimulai dari jaringan ikat yang mengelilingi bronkus terminalis menuju hilus paru, dan kemudian masuk ke dalam duktus limfatik torasikus kanan. Melalui saluran limfatik, partikel-partikel kecil yang memasuki alveolus diangkut, dan protein plasma yang keluar dari kapiler paru juga diangkut dari jaringan paru, sehingga hal tersebut membantu untuk mencegah terjadinya edema paru (Sherwood, 2014).

2.2 Fisiologi Paru

Secara umum, paru berfungsi untuk memfasilitasi proses terjadinya pertukaran oksigen dan karbondioksida. Dalam menjalankan fungsinya, paru-paru dilapisi oleh pleura. Kantong pleura merupakan suatu kantong tertutup ber dinding rangkap yang memisahkan setiap paru dari dinding toraks dan struktur lain di sekitarnya, lapisan-lapisan kantong pleura berkontak erat satu sama lain. Permukaan pleura mengeluarkan suatu cairan intrapleura yang berfungsi untuk melumasi permukaan pleura ketika keduanya saling bergesekan sewaktu pergerakan nafas (Sherwood, 2014).

Otot-otot dalam sistem respirasi menjadi sumber kekuatan utama untuk menghembuskan udara. Diafragma adalah otot inspirasi utama yang disarafi oleh saraf frenikus. Dalam keadaan relaksasi, diafragma berbentuk kubah menonjol ke atas ke dalam rongga toraks. Ketika kontraksi, diafragma turun dan memperbesar volume rongga toraks dengan meningkatkan ukuran ventrikel. Tujuh puluh lima persen pembesaran rongga toraks sewaktu bernafas tenang dilakukan oleh kontraksi diafragma. Selama pernafasan tenang, ekspirasi normalnya merupakan suatu proses pasif, hal ini dikarenakan dicapai oleh rekoil elastik paru ketika otot-otot inspirasi melemas, tanpa memerlukan kontraksi otot atau pengeluaran

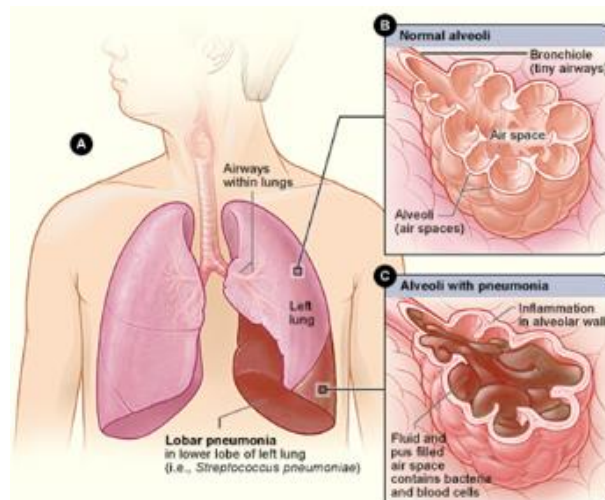
energi. Sebaliknya inspirasi selalu aktif karena ditimbulkan hanya dengan kontraksi otot inspirasi dengan menggunakan energi (Sherwood, 2014).

2.3 Pneumonia

2.3.1 Definisi Pneumonia

Pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan akut di parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi patogen (bakteri, virus, jamur dan parasit) tetapi tidak termasuk *Mycobacterium tuberculosis* (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Pneumonia menurut definisi WHO merupakan infeksi pernapasan akut yang secara khusus menyerang paru-paru ditandai dengan akumulasi nanah dan cairan di alveoli, mengakibatkan gangguan pernapasan dan oksigenasi berkurang (*World Health Organization*, 2021). Berdasarkan klinis dan epidemiologis, pneumonia dibedakan menjadi tiga klasifikasi yaitu pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia* / CAP) pneumonia yang didapat di rumah sakit (*Hospital-Acquired Pneumonia* / HAP), dan pneumonia akibat pemakaian ventilator (*Ventilator Associated Pneumonia* / VAP) (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Gejala klinis pneumonia berupa batuk, perubahan karakteristik sputum, demam, nyeri dada, dan sesak napas (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).



Gambar 2.2 Paru-paru pasien pneumonia (*National Institute of Health*, 2022).

2.3.2 Etiologi Pneumonia

Hospital-acquired pneumonia (HAP) dan *Ventilator-acquired pneumonia* (VAP) di ICU (*Intensive Care Unit*) disebabkan bakteri aerob (Gram positif, Gram negatif) dan anaerob. Gram negatif menjadi bakteri penyebab HAP dan VAP dengan prevalensi sebesar 50-60%. Patogen utama penyebabnya adalah golongan *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*), *Acinetobacter spp.* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.3.3 Patofisiologi

Pneumonia merupakan inflamasi paru yang ditandai dengan konsolidasi karena eksudat yang mengisi alveoli dan bronkiolus. Saat saluran napas bawah terinfeksi, akan terjadi respon inflamasi disertai dengan obstruksi jalan pernapasan. Aspirasi partikel inefektif seperti menghirup bibit penyakit di udara. Mekanisme pada keadaan normal melindungi paru dari infeksi dengan memfiltrasi partikel infeksius sehingga terperangkap dan dibersihkan oleh mukus dan epitel bersilia di saluran napas. Jika suatu partikel infeksius mencapai paru, partikel tersebut akan berhadapan dengan makrofag alveolar dan mekanisme imun (Axton & Fugate, 2014).

Menghirup partikel dan gas berbahaya dapat mengaktifkan neutrofil, makrofag, dan limfosit CD₈ yang melepaskan mediator kimia, termasuk tumor nekrosis faktor- α , interleukin-8, dan leukotrien B. sel dan mediator inflamasi menyebabkan perubahan destruktif yang besar pada saluran napas, pembuluh darah paru, dan parenkim paru, mengakibatkan keterbatasan aliran udara kronis (Dipiro *et al*, 2017). Ketika agen patogen penyebab pneumonia masuk ke dalam paru-paru, sistem imunitas tubuh sebagai pertahanan alami tubuh terhadap patogen akan bekerja. Sel-sel imunitas tubuh menyerang patogen tersebut dan menyebabkan terjadinya peradangan pada alveoli sehingga alveoli akan terisi cairan dan nanah yang menyebabkan gejala pneumonia (*National Institute of Health*, 2022).

2.3.4 Diagnosis Pneumonia

Diagnosis pneumonia berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, 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 dengan infiltrat/ opasitas/ konsolidasi/ *air bronchogram* ditambah dengan beberapa gejala seperti batuk, nyeri dada, sesak napas, perubahan karakteristik sputum, suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (aksila)/riwayat demam, ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki pada pemeriksaan fisik, dan jumlah leukosit ≥ 10.000 sel/ μL atau < 4.500 sel/ μL dengan peningkatan neutrofil (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Pedoman ATS/IDSA tahun 2016 merekomendasikan bahwa spesimen dahak harus diperoleh sebelum memulai terapi antibiotik pada pasien rawat intensif. Meskipun keseluruhan hasil kultur darah mungkin $<20\%$ pada pasien yang dirawat di rumah sakit, kultur darah positif atau cairan pleura definitif dapat mendiagnosis pneumonia (*Infectious Disease Society of America*, 2016).

2.3.5 Pemeriksaan Penunjang dan Biomarker (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

1. Pemeriksaan Radiologi

Gambaran radiologis penunjang diagnosis pneumonia berupa adanya konsolidasi, infiltrat, opasitas, nodul, dan penebalan dinding bronkial.

Pada pasien dengan diagnosis pneumonia dilakukan pemeriksaan radiologi rutin yaitu :

- a. Radiografi toraks proyeksi posteanterior (PA) dilakukan rutin sebagai pemeriksaan awal dan evaluasi terapi jika tidak terjadi perbaikan klinis yang diharapkan. Jika kondisi klinis membaik dalam waktu 5-7 hari, tidak perlu melakukan rontgen toraks ulang.
- b. Ultrasonografi (USG) toraks dapat dilakukan jika dicurigai terdapat kelainan di perifer parenkim paru atau komplikasi ekstra paru seperti efusi pleura, empiema, dan pneumotoraks.
- c. CT scan toraks merupakan pemeriksaan radiologi dengan akurasi diagnostik tertinggi yang dilakukan pada pasien dengan kondisi :
 - 1) Kecurigaan klinis pneumonia, tetapi gambaran radiografi toraks tidak spesifik.
 - 2) Pneumonia berat atau kompleks atau rekuren.
 - 3) Gangguan imunitas.
 - 4) Tidak merespon terapi yang sudah adekuat.
 - 5) Penyakit yang mendasari atau faktor predisposisi.
 - 6) Terdapat kecurigaan penyakit lain.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium umumnya jumlah leukosit mengalami peningkatan $>10.000\mu\text{L}$ bahkan mencapai $30.0000\ \mu\text{L}$. Untuk menentukan diagnosis etiologi diperlukan pemeriksaan dahak, kultur darah dan serologi. Kultur darah dapat positif pada 20-25% pasien pneumonia yang tidak diobati. Analisis gas darah menunjukkan hipoksemia dan hiperkapnia pada stadium lanjut dapat terjadi asidosis respiratorik.

3. Biomarker Procalcitonin (PCT)

PCT dapat meningkat saat terjadi bakteremia, sepsis, syok septik, dan sindrom disfungsi multiorgan (MODS). Pemeriksaan PCT tidak dilakukan secara rutin, pemeriksaan PCT dapat dilakukan ketika kondisi klinis pasien memburuk.

4. C-Reactive Protein (CRP)

Nilai normal CRP adalah 5 mg/L, dan kadar $>10\ \text{mg/L}$ merupakan indikasi terjadinya inflamasi secara signifikan.

5. *Syndromic testing/Multiplex PCR*

Syndromic testing/Multiplex PCR dapat mendeteksi patogen penyebab pneumonia sehingga memberikan manfaat dalam mengarahkan terapi empiris yang lebih tepat pada fase awal pneumonia.

2.3.6 Penatalaksanaan Pneumonia

2.3.6.1 Terapi Non-farmakologi (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Terapi non-farmakologi pada pasien pneumonia menjadi strategi yang dapat dilakukan selain mengandalkan obat-obatan. Kementerian kesehatan dalam Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Pneumonia menyatakan bahwa secara umum dapat dilakukan tata laksana pneumonia non-farmakologi sebagai berikut:

1. Istirahat di tempat tidur.
2. Minum secukupnya untuk mengatasi dehidrasi.
3. Pemberian terapi oksigen.
4. Pemasangan infus untuk rehidrasi dan koreksi kalori dan elektrolit.
5. Pemasangan ventilasi mekanis.

2.3.6.2 Terapi farmakologi dengan *N-Acetylcysteine*

Pemberian *N-Acetylcysteine* menyebabkan mukolisis dan membantu mengeluarkan sputum kental sehingga tidak terjadi penyumbatan sputum karena adanya gugus sulfhidril pada NAC yang memutuskan ikatan disulfida pada musin dan mengurangi viskositas (Brodier *et al*, 2021).

Terdapat tiga bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* yang umum digunakan pada terapi farmakologi pada pasien pneumonia yaitu oral, intravena, dan inhalasi yang dapat dihirup dengan menggunakan mesin nebulizer. Pemilihan bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* disesuaikan berdasarkan pada kondisi pasien.

1. Oral

Pemberian obat secara oral merupakan rute pemberian obat yang nyaman, hemat biaya, dan paling sering digunakan. Tempat utama penyerapan obat biasanya di usus kecil, dan bioavailabilitas obat dipengaruhi oleh jumlah obat yang diserap melalui epitel usus (Jean, 2023).

Umumnya, *N-Acetylcysteine* diberikan secara oral sebagai agen mukolitik menggunakan kapsul 200 mg tiga kali sehari (de flora *et al.*, 2020; djalante *et al.*, 2020).

2. Intravena

Suntikan intravena adalah rute pemberian obat yang paling umum dilakukan karena tidak adanya metabolisme lintas pertama pada usus dan hati, intravena memungkinkan pemberian *N-Acetylcysteine* konsentrasi tinggi secara cepat (Tenório *et al.*, 2021).

Terapi intravena merupakan cara yang digunakan pada pasien dengan kondisi yang tidak dapat menelan, tidak sadarkan diri, dehidrasi atau syok (World Health Organization, 2005).

N-Acetylcysteine dapat mengurangi viskositas sputum serta memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi jika digunakan pada dosis tinggi (600-2400/hari) (de flora et al., 2020; djalante et al., 2020).

3. Inhalasi

Obat inhalasi disalurkan dengan cepat melintasi area permukaan epitel saluran pernapasan yang luas. Obat yang diserap ke dalam sirkulasi pulmonal masuk secara langsung ke sirkulasi sistemik melalui vena pulmonalis, melewati metabolisme lintas pertama. Ukuran partikel obat yang dihirup biasanya 1 hingga 10 μm untuk penyampaian yang efektif. NAC inhalasi dapat langsung bekerja pada saluran napas, sehingga dapat bekerja secara cepat dengan bioavailabilitas yang tinggi. Efektivitas NAC inhalasi mungkin merupakan pilihan yang lebih baik terhadap stres oksidatif dan faktor inflamasi pada penyakit pernapasan (Zhang et al., 2018). Pemberian obat dengan inhalasi memerlukan edukasi dan latihan teknik penggunaan alat sehingga penderita mampu memeragakan pemakaian inhalasi dengan tepat. Pemilihan inhalasi bersifat individu dengan pertimbangan ketersediaan, biaya, dan kemudahan cara pakai tambahan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2023).

2.4 Farmakoekonomi

2.4.1 Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi merupakan analisis pengambilan keputusan pemilihan terapi yang rasional serta evaluasi dampak ekonomi penggunaannya. Salah satu jenis analisis farmakoekonomi yang sering digunakan adalah *Cost Effectiveness Analysis*. Pada analisis ini, total biaya akan dibandingkan dengan efek dari dua atau lebih pilihan pengobatan (Issaura et al, 2022).

2.4.2 Metode Farmakoekonomi (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

1. Analisis Minimalisasi-Biaya (AMiB)

Metode farmakoekonomi yang hanya dapat digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan yang memberikan hasil yang sama atau serupa atau dapat diasumsikan setara. Langkah yang harus dilakukan sebelum menggunakan metode ini yaitu dengan menentukan kesetaraan (*equivalence*) dari intervensi yang dikaji.

2. Analisis Efektivitas Biaya (AEB)

Metode yang paling umum digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan yang memberikan besaran efek yang berbeda.

Analisis ini mengukur biaya sekaligus hasilnya sehingga dapat menetapkan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien. Pada penggunaan metode AEB perlu dilakukan perhitungan rasio biaya rerata atau *Average Cost Effectiveness Ratio* dan rasio inkremental efektivitas biaya atau *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) sehingga mampu mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif mana yang memberikan efektivitas biaya terbaik, pada kajian farmakoekonomi metode AEB dapat digunakan tabel efektivitas biaya.

$$ACER = \frac{\text{Biaya Perawatan Kesehatan (Rp)}}{\text{Efektivitas}}$$

Keterangan :

Rp = Rata-rata biaya pengobatan

Efektivitas = *Outcome* (efektivitas dari terapi NAC terhadap perbaikan klinis)

$$ICER = \frac{\text{Biaya A} - \text{Biaya B}}{\text{Efektivitas A} - \text{Efektivitas B}}$$

Keterangan :

Biaya A = Biaya terapi obat

Biaya B = Biaya pembandingan

Efektivitas A = Efek terapi obat

Efektivitas B = Efek pembandingan

Tabel 2. 1 Analisis 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	H	I (Perlu perhitungan ICER)

Dengan menggunakan tabel efektivitas biaya diatas maka suatu intervensi kesehatan secara relatif terhadap intervensi kesehatan yang lain dapat dikelompokkan menjadi beberapa kolom, yaitu :

1. Posisi dominan (kolom G, D, dan H)

Jika suatu intervensi kesehatan menawarkan 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 dipilih sehingga tidak perlu melakukan perhitungan analisis efektivitas biaya.

2. Posisi didominasi (kolom C, B, dan F)

Jika suatu intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya sama (kolom B) atau efektivitas sama dengan biaya lebih tinggi (kolom F), dan efektivitas rendah dengan biaya lebih tinggi (kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif sehingga tidak perlu diikutsertakan dalam perhitungan analisis efektivitas biaya.

3. Posisi seimbang (kolom E)

Intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya yang sama (kolom E) memungkinkan untuk dipilih jika lebih mudah diperoleh dan/ atau pasien lebih taat pemakaian obat. Sehingga dalam kategori ini, ada faktor lain yang perlu dipertimbangkan di samping biaya dan hasil pengobatan, misalnya kebijakan, ketersediaan, aksesibilitas, dan lain-lain.

4. Posisi memerlukan pertimbangan efektivitas biaya (kolom A dan I)

Jika suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah (kolom A) atau, sebaliknya, menawarkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan diperlukan perhitungan ICER.

3. Analisis Utilitas Biaya (AUB)

Hasil dari metode AUB dinyatakan dengan utilitas yang terkait dengan peningkatan kualitas atau perubahan kualitas akibat intervensi yang dilakukan. Unit yang umum digunakan dalam analisis ini yaitu *Quality Adjusted Life Years* (QALY) membandingkan kualitas dan kuantitas kehidupan. Hasil disesuaikan dengan kualitas menggunakan nilai utilitas.

4. Analisis Manfaat Biaya (AMB)

Analisis Manfaat Biaya adalah suatu teknik analisis yang menghitung dan membandingkan surplus biaya suatu intervensi kesehatan terhadap manfaatnya.

2.5 Duplikasi Bentuk Sediaan Obat

Duplikasi obat adalah peresepan beberapa obat dari kelompok yang sama untuk indikasi atau tujuan yang sama (Roy, 2018). Pemilihan bentuk sediaan obat dilakukan untuk memilih bentuk sediaan obat yang disesuaikan dengan kondisi

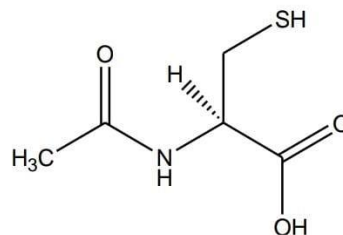
pasien serta bergantung pada kenyamanan pasien sehingga obat tersebut dapat diterima oleh pasien (Lisni *et al*, 2021).

2.6 Lama Perawatan

Length of Stay (LoS) atau lama hari rawat merupakan jumlah hari pasien dirawat di rumah sakit, mulai hari masuk sampai dengan hari keluar atau pulang. LOS menunjukkan berapa hari lamanya seorang pasien dirawat pada satu periode perawatan. Satuan untuk lama rawat adalah hari, sedangkan cara menghitung lama rawat dilakukan dengan menghitung selisih antara tanggal masuk dengan tanggal pulang di rumah sakit. Jumlah keseluruhan lama rawat yang telah dihitung disebut Total Length of Stay atau total lama hari rawat (Hosizah, 2018).

2.7 *N-Acetylcysteine*

2.7.1 Definisi *N-Acetylcysteine*



Gambar 2. 3 Struktur *N-Acetylcysteine* (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Tabel 2. 2 Sifat Fisika Kimia *N-Acetylcysteine*

<i>N-Acetylcysteine</i> (Kementerian Kesehatan RI, 2020)	
Berat Molekul	163,20
Pemerian	Serbuk hablur putih; berbau asetat.
Kelarutan	Mudah larut dalam air dan dalam etanol; praktis tidak larut dalam eter dan dalam kloroform.
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang terkendali.

N-asetil-L-sistein atau asetilsistein adalah asam N-asetil-L-sistein amino yang merupakan turunan N-asetilasi dari asam amino alami L-sistein. *N-Acetylcysteine* berperan sebagai mukolitik, antiinfeksi, antioksidan, antiviral, antitoksik terhadap parasetamol, dan pembasmi radikal bebas (PubChem, 2004).

N-Acetylcysteine merupakan obat yang telah disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) dan diakui oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai obat yang dapat digunakan untuk overdosis asetaminofen dan sebagai agen mukolitik pada penyakit pernapasan (Tenório *et al.*, 2021).

N-Acetylcysteine bertindak langsung sebagai penangkap radikal bebas, terutama radikal oksigen. *N-Acetylcysteine* direkomendasikan sebagai pilihan pengobatan potensial untuk berbagai gangguan akibat pembentukan radikal oksigen bebas. Selain itu, *N-Acetylcysteine* juga merupakan obat mukolitik yang dapat melunakkan lendir yang keras untuk keluar (Mokhtari *et al.*, 2017).

2.7.2 *N-Acetylcysteine* sebagai Mukolitik

N-Acetylcysteine telah dikenal sebagai agen mukolitik. Kehadiran gugus sulfhidril memungkinkan *N-Acetylcysteine* untuk memutuskan ikatan disulfida dalam mukus dan mengurangi viskositas sehingga menyebabkan pemecahan lendir dan meningkatkan pembersihan mukosiliar (Brodier *et al.*, 2020).

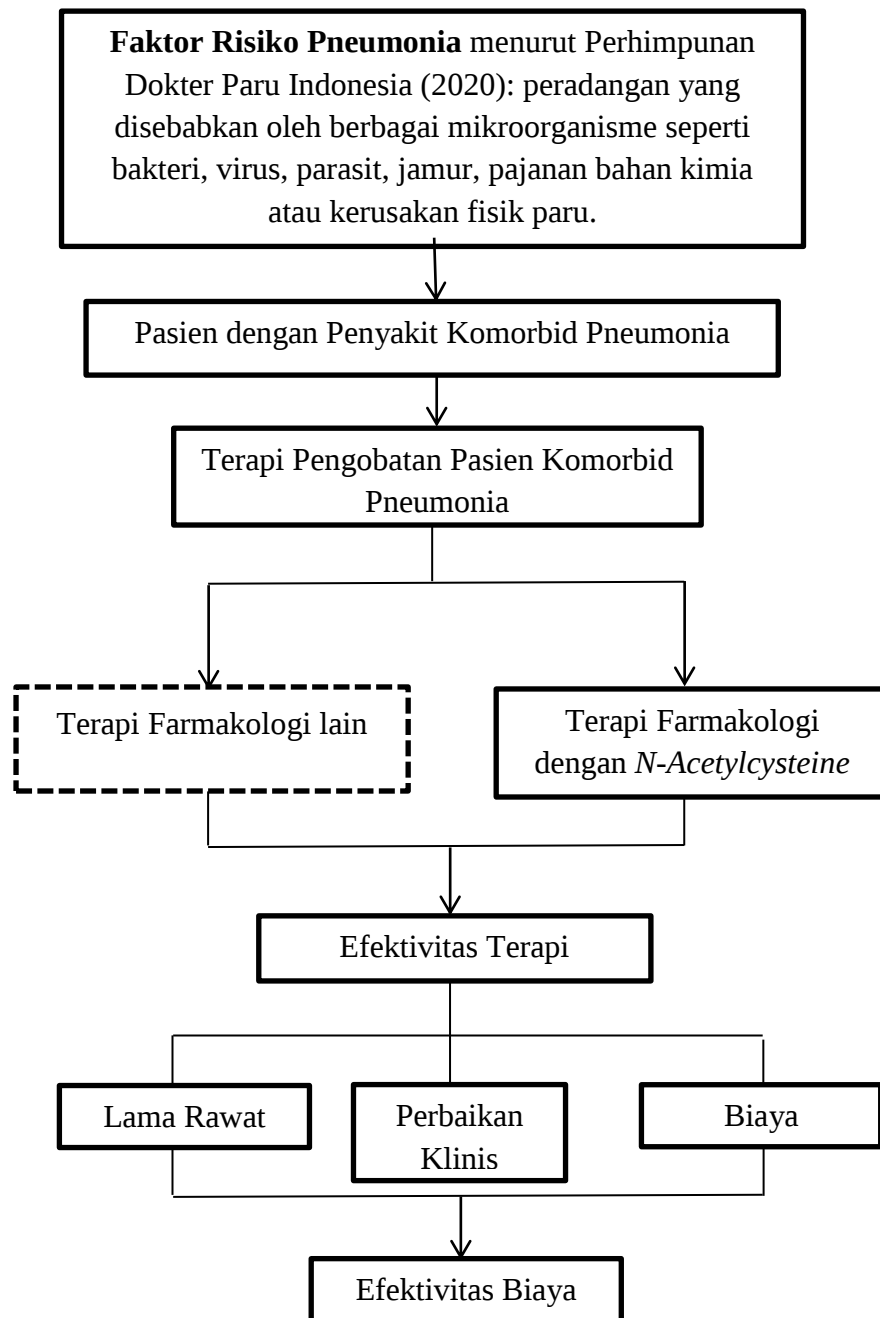
2.7.3 *N-Acetylcysteine* sebagai Antioksidan

N-Acetylcysteine mereduksi berbagai radikal dengan menyumbang satu atau dua elektron dengan bertindak sebagai nukleofil. Struktur kimia *N-Acetylcysteine* yang terbentuk oleh gugus fungsi sulfhidril ditambah gugus asetil yang terikat dengan gugus amino bertanggung jawab atas aktivitas metabolisme dengan aksi antioksidan langsung dan tidak langsung. Aktivitas antioksidan langsung NAC disebabkan oleh kemampuan gugus tiol bebas yang bereaksi dengan *Reactive Oxygen-Nitrogen Species* (RONS). Sedangkan dalam kondisi NAC sebagai antioksidan tidak langsung, NAC memiliki kemampuan untuk meningkatkan kadar sistein intraseluler yang mampu meningkatkan laju sintesis glutathione (GSH). GSH mengatur metabolisme oksidatif intraseluler dan ekstraseluler serta proses inflamasi dalam tubuh. (Tenório *et al.*, 2021).

2.7.4 *N-Acetylcysteine* sebagai Antiinflamasi

N-Acetylcysteine memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat *Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF-κB). NAC memblokir translokasi dan aktivasi NF-κB dengan bertanggung jawab atas regulasi gen proinflamasi. NAC menekan pelepasan sitokin inflamasi TNF-α, interleukin (IL)-1β dan IL-6 pada makrofag yang diaktifkan oleh lipopolisakarida (Tenório *et al.*, 2021).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

Keterangan:

Diteliti :

Tidak diteliti :

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini dilakukan secara observasi dengan pendekatan retrospektif. Pada penelitian ini data yang diperoleh berasal dari data rekam medis pasien pneumonia rawat intensif yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu pengambilan data penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2024. Penelitian ini dilaksanakan di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono yang beralamat di Jalan Letjen M.T. Haryono No. Kav.11, Cawang, Kota Jakarta Timur, Provinsi DKI Jakarta.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan komorbid pneumonia di ruang *Intensive Unit Care* yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023.

3.3.2 Sampel

Pasien yang dimasukkan dalam penelitian sebagai sampel adalah pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023 yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Jumlah sampel penelitian ini adalah 88 sampel.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien ruang *Intensive Care Unit* dengan penyakit komorbid pneumonia di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.
2. Pasien ruang *Intensive Care Unit* dengan penyakit komorbid pneumonia yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* dan obat lain di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.

3. Pasien ruang *Intensive Care Unit* dengan penyakit komorbid pneumonia yang berusia 26 tahun - >65 tahun di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien ruang *Intensive Care Unit* dengan penyakit komorbid pneumonia yang hanya menerima satu bentuk sediaan obat *N-Acetylcysteine*.

3.5 Metode Pengumpulan Data

Dalam penelitian ini digunakan data sekunder, yaitu data rekam medis pasien unit rawat intensif (*Intensive Care Unit*) dengan penyakit komorbid pneumonia yang telah memenuhi kriteria inklusi. Data yang diperoleh dikumpulkan menggunakan studi dokumentasi dan jenis penelitian kuantitatif. Penyajian data ditampilkan dalam bentuk tabel. Data sampel diambil menggunakan teknik *total sampling* dimana semua populasi diambil sebagai sampel penelitian. Dari data populasi, jumlah pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* pada tahun 2023 sejumlah 115 pasien, data populasi yang memenuhi kriteria inklusi sebesar 88 sampel maka jumlah sampel adalah 88 sampel.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Data rekam medis pasien dengan komorbid pneumonia dikumpulkan dan dikelompokkan dengan membuat tabel yang berisikan data rekam medis pasien yang meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis, pemberian terapi obat *N-Acetylcysteine* (duplikasi bentuk sediaan, frekuensi pemakaian, dosis obat, kekuatan sediaan, jumlah sediaan yang diterima) selama di ICU, pemberian terapi obat lain, lama rawat di ruang ICU, perbaikan klinis pasien yang ditinjau dari Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT), hasil *Radiology Expertise*, dan biaya terapi farmakologi dengan *N-Acetylcysteine* selama di ruang ICU. Agar analisis penelitian menghasilkan informasi yang benar, terdapat empat tahapan dalam pengolahan data yang harus dilalui, yaitu :

a. *Editing*

Kegiatan untuk melakukan pemeriksaan ulang kelengkapan data dan digunakan juga untuk memodifikasi, menyalin, menghapus, dan mengganti data yang tidak memenuhi kriteria.

b. *Coding*

Kegiatan mengubah data berbenruk huruf menjadi data berbentuk angka atau bilangan.

c. Entry

Setelah data sudah benar serta sudah melewati *coding*, maka langkah selanjutnya adalah memasukkan data ke aplikasi *Microsoft Excel* dalam bentuk tabel data penelitian.

d. Cleaning

Kegiatan pengecekan kembali data yang telah dimasukkan apakah ada kesalahan yang dimungkinkan terjadi saat *entry* data.

3.6.2 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis univariat dalam pengolahan data untuk menggambarkan kumpulan data yang berupa frekuensi dari data penelitian. Analisis bivariat juga digunakan untuk menganalisis pengaruh variabel terapi farmakologi *N-Acetylcysteine* terhadap variabel efektivitas terapi dengan melihat lama rawat pasien di ruang ICU RSPON, perbaikan klinis pasien setelah menerima terapi NAC, dan jumlah biaya terapi *N-Acetylcysteine*.

Rekam medis yang masuk ke dalam kriteria eksklusi akan dikeluarkan dari analisis data. Data yang dibutuhkan dalam penelitian akan dientry dalam tabel pengumpulan data penelitian yang telah disiapkan dan dilakukan pengolahan data yaitu sebagai berikut:

1. Jumlah obat untuk pasien unit rawat intensif (*Intensive Care Unit*) dengan penyakit komorbid pneumonia di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.
2. Jenis sediaan *N-Acetylcysteine* yang diberikan selama terapi meliputi dosis, frekuensi, total dosis, lama terapi NAC, dan kekuatan sediaan.
3. Jumlah bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* pada pasien unit rawat intensif (*Intensive Care Unit*) dengan penyakit komorbid pneumonia di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023.
4. Potensi efektivitas terapi dari data yang diperoleh dari klasifikasi data dengan menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Program for Social Science*) dan *Microsoft Excel*.

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien dengan perbaikan klinis}}{\text{Jumlah total pasien}} \times 100\%$$

5. Perhitungan rata-rata total biaya dari penggunaan terapi *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan pada pasien komorbid pneumonia di ruang *Intensive Unit Care* (ICU) RSPON.
6. Pengukuran analisis dengan menghitung biaya yang dikeluarkan dengan efektivitas terapi berupa perbaikan klinis yang dapat dihitung

berdasarkan rumus *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).

$$ACER = \frac{\text{Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\text{Efektivitas \%}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya A} - \text{Biaya B}}{\text{Efektivitas A} - \text{Efektivitas B (\%)}}$$

3.7 Definisi Operasional

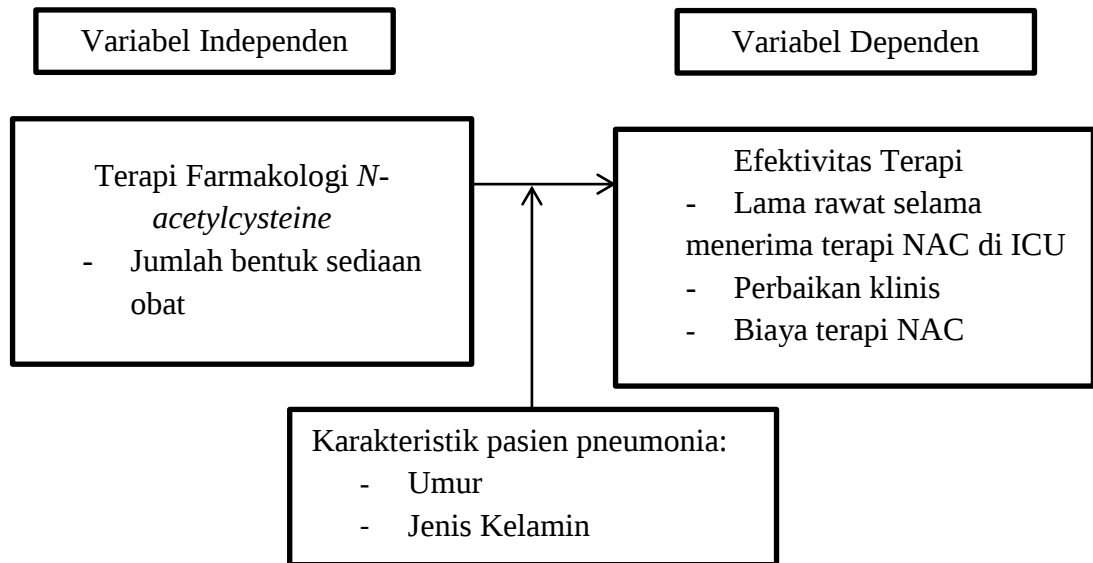
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Karakteristik Pasien

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Umur	Umur dihitung sampai dengan ulang tahun terakhir	Data rekam medis pasien	Dewasa (26 - 45 tahun) (1) Lansia (46 - >65) (2) (Kemenkes, 2009)	Ordinal
2.	Jenis kelamin	Kondisi fisik pasien yang menentukan laki-laki atau perempuan	Data rekam medis pasien	Laki-laki (1) Perempuan (2)	Nominal

Tabel 3. 2 Definisi Operasional Variabel Penelitian

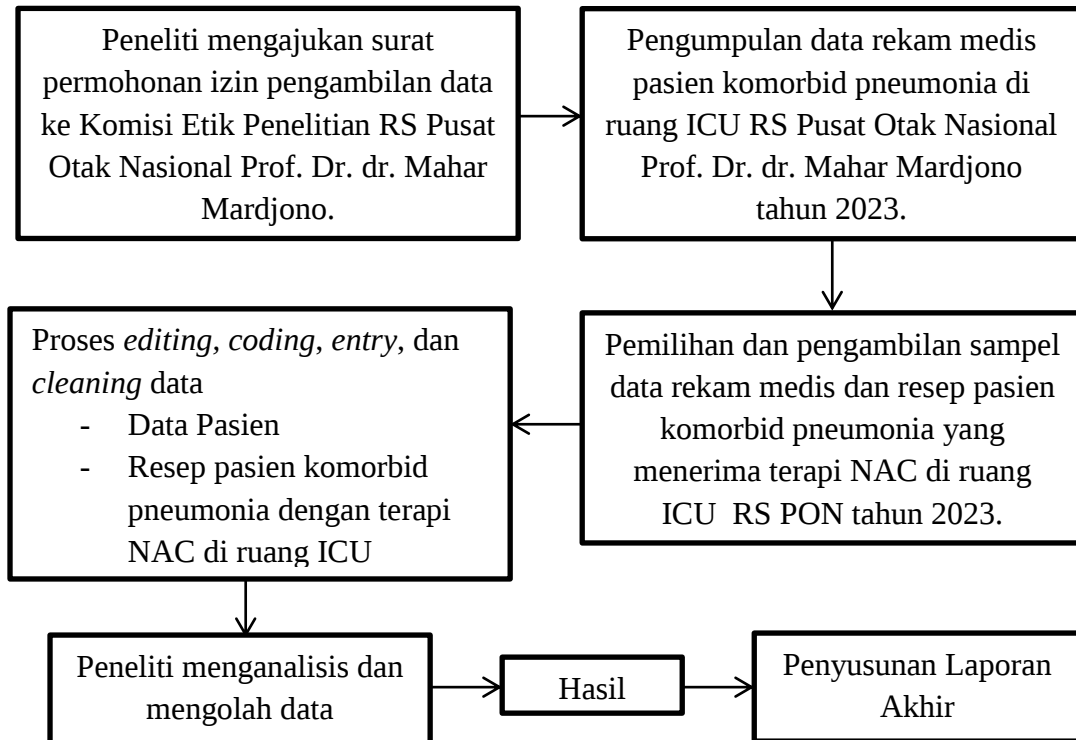
No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Jumlah bentuk sediaan obat	Pasien pneumonia yang diberikan lebih dari satu jenis bentuk sediaan obat <i>N-acetylcysteine</i>	Data rekam medis pasien dan sumber referensi	2 bentuk sediaan(1) 3 bentuk sediaan (2)	Ordinal
2.	Lama Rawat di ICU	Selisih waktu antara tanggal masuk dan tanggal keluar pasien dari ICU	Data rekam medis	< 7 hari (1) 7-9 hari (2) >9 hari (3) (<i>American Thoracic Society</i> , 2005)	Ordinal
3.	Perbaikan Klinis dari CPPT	Laporan perkembangan kondisi klinis pasien.	Data rekam medis, (CPPT)	Ya (1) Tidak (2)	Ordinal
4.	Perbaikan Klinis dari <i>Radiology Expertise</i>	Hasil analisis gambar radiologi pasien yang diinterpretasikan oleh ahli radiologi.	Data rekam medis	Ya (1) Tidak (2)	Ordinal
5.	Biaya Terapi NAC di ICU	Biaya obat NAC yang dibayarkan oleh pasien selama masa rawat di ICU	Data order obat di Instalasi Farmasi RSPON	< Rp.450.000 (1) >Rp.450.000 (2)	Ordinal

3.8 Kerangka Konsep



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep

3.9 Tahapan Penelitian



Gambar 3. 2 Tahapan Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Jumlah Sampel

Dari data populasi, jumlah pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* pada tahun 2023 sejumlah 115 pasien, data populasi yang memenuhi kriteria inklusi sebesar 88 sampel maka jumlah sampel adalah 88 sampel.

4.1.2 Karakteristik Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Tabel 4. 1 Karakteristik Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Karakteristik		2 bentuk sediaan n (%) ^a	3 bentuk sediaan n (%) ^a	Total n (%) ^b	Nilai P
Usia	Dewasa (26 - 45 tahun)	7 (10,1)	2 (10,5)	9 (10,2)	1,000
	Lansia (46 - >65)	62 (89,9)	17 (89,5)	79 (89,8)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	45 (51,1)	18 (20,5)	63 (71,6)	0,025
	Perempuan	24 (27,3)	1 (1,1)	25 (28,4)	

*keterangan : ^aNilai dinyatakan dalam n (%), persentase dalam satu kategori; ^bNilai dinyatakan dalam n (%), persentase terhadap semua sampel. Dosis pada pasien komorbid pneumonia di ICU yang menerima 2 bentuk sediaan sebanyak 2.700 mg; dosis pada pasien komorbid pneumonia di ICU yang menerima 3 bentuk sediaan sebanyak 7.700 mg.

4.1.3 Efektivitas Terapi *N-Acetylcysteine* pada Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Tabel 4. 2 Efektivitas Terapi *N-Acetylcysteine* pada Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Efektivitas Terapi		2 bentuk sediaan n (%) ^a	3 bentuk sediaan n (%) ^a	Total n (%) ^b	Nilai P
Lama Rawat ICU	< 7 hari	25 (36,2)	3 (15,8)	28 (31,8)	0,083
	7-9 hari	13 (18,8)	2 (10,5)	15 (17,0)	
	>9 hari	31 (45)	14 (73,7)	45 (51,1)	
Biaya Terapi NAC di ICU	<Rp.450.000	55 (79,7)	3 (15,8)	58 (65,9)	0,000
	>Rp.450.000	14 (20,3)	16 (84,2)	30 (34,1)	

*keterangan : ^aNilai dinyatakan dalam n (%), persentase dalam satu kategori; ^bNilai dinyatakan dalam n (%), persentase terhadap semua sampel.

4.1.4 Perbandingan Efektivitas Penggunaan Terapi *N-Acetylcysteine*

Tabel 4. 3 Perbandingan Efektivitas Terapi Berdasarkan Perbaikan Klinis

Efektivitas		2 bentuk sediaan ^a n(%)	3 bentuk sediaan ^a n(%)	Total ^b n(%)	Nilai P
CPPT	Efektif	22 (31,9)	7 (38,8)	29 (33,0)	0,895
	Tidak Efektif	47 (68,1)	12 (63,2)	59 (67,0)	
Radiology Expertise	Efektif	18 (26,1)	11 (57,9)	29 (33,0)	0,019
	Tidak Efektif	51 (73,9)	8 (42,9)	59 (67,0)	
Overall	Efektif	11 (16,0)	6 (31,6)	17 (19,3)	0,001
	Tidak Efektif	58 (84,0)	13 (68,4)	71 (80,7)	

*Keterangan : ^aNilai dinyatakan dalam (%), persentase dalam satu kategori; ^bNilai dinyatakan dalam (%), persentase terhadap semua sampel. n 2 bentuk sediaan= 69, n 3 bentuk sediaan= 19 sampel. Efektivitas dinyatakan efektif apabila terdapat perbaikan klinis pada parameter Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) dan *Radiology Expertise*. Nilai *Overall* merupakan nilai total efektivitas terapi NAC dari 2 parameter perbaikan klinis.

4.1.5 Data Biaya Medis Langsung

Tabel 4. 4 Data Biaya Medis Langsung

Terapi NAC	Biaya
2 bentuk sediaan	Rp. 334.916
3 bentuk sediaan	Rp. 883.553

*keterangan : Data biaya medis langsung merupakan biaya terapi NAC selama di ICU. Data terapi dan harga diperoleh dari data order obat di Instalasi Farmasi RSPON. Biaya diperoleh dari rata-rata total biaya terapi NAC tiap bentuk sediaan.

4.1.6 Analisis Efektivitas Biaya

Tabel 4. 5 Perhitungan ACER

Terapi NAC	Total Biaya Medis Langsung	Efektivitas (%)	Nilai ACER
2 bentuk sediaan	Rp. 334.916	16,0	Rp. 20.932
3 bentuk sediaan	Rp. 883.553	31,6	Rp. 27.960

*Keterangan : Nilai ACER diperoleh dari perhitungan efektivitas biaya, jumlah keseluruhan biaya dibagi efektivitas yang diukur yaitu perbaikan klinis pasien.

Tabel 4. 6 Perhitungan ICER

Terapi NAC	Total Biaya	Efektivitas (%)	Δ Biaya	Δ Efektivitas	ICER (Rp)
2 bentuk sediaan	Rp. 334.916	16,0	Rp. 548.637	15,6	Rp. 35.169
3 bentuk sediaan	Rp. 883.553	31,6			

4.2 Pembahasan

4.2.1 Gambaran Jumlah Sampel Data Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini telah dilakukan di Pusat Otak Nasional Dr. dr. Mahar Mardjono. Pengambilan data sampel dilakukan menggunakan teknik total sampling. Sampel pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien dengan komorbid pneumonia yang menerima terapi *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan di ruang *Intensive Care Unit* RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023. Dari data populasi, jumlah pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON yang menerima terapi obat *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan pada tahun 2023 sejumlah 115 pasien. Dalam penelitian ini, peneliti menemukan 88 pasien yang data rekam medisnya terpilih sesuai kriteria inklusi sehingga peneliti menetapkan jumlah sampel penelitian sebanyak 88 pasien.

4.2.2 Karakteristik Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Usia lanjut lebih mudah terinfeksi pneumonia karena adanya gangguan reflek muntah, melemahnya imunitas, gangguan respon pengaturan suhu dan berbagai derajat kelainan kardiopulmoner (Putri & Hasan, 2014). Berdasarkan data tabel 4.1 diketahui bahwa terdapat 2 kelompok usia pasien dengan komorbid pneumonia yang menerima terapi *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan di ruang *Intensive Care Unit* RS Pusat Otak Nasional Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023 yaitu, kelompok usia dewasa (26-45 tahun) dengan jumlah 9 pasien (10,2%) pada kelompok terapi 2 bentuk sediaan 7 pasien (10,1%) dan pada kelompok 3 bentuk sediaan 2 pasien (10,5%), dan kelompok usia lansia (46- >65 tahun) dengan jumlah 79 pasien (89,8%) pada kelompok terapi 2 bentuk sediaan

62 pasien (89,9%) dan pada kelompok 3 bentuk sediaan 17 pasien (89,5%). Dari data tersebut menunjukkan bahwa mayoritas karakteristik pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON tahun 2023 yaitu kelompok usia lansia (46- >65 tahun) dengan jumlah 79 pasien (89,8%). Hal ini sesuai dengan data laporan RISKESDAS (2019) menyatakan bahwa prevalensi penyakit pneumonia meningkat pada usia 45-54 tahun yaitu sebesar 2,2% dan terus meningkat sampai umur >64 tahun sebesar 3,0%. Pada pasien geriatri imunitas tubuh akan menurun seiring bertambahnya usia. Terjadi berbagai perubahan pada sistem respirasi seperti penurunan elastisitas paru, peningkatan kekakuan dinding dada, dan berkurangnya kekuatan otot dada. Selain itu juga terjadi penurunan gerak silia pada sistem respirasi, penurunan refleks batuk, dan refleks fisiologi lainnya yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi pada saluran nafas bawah. Terdapat faktor-faktor lain yang juga dapat meningkatkan risiko terjadi pneumonia pada pasien usia lanjut diantaranya penyakit paru lain yang sedang diderita, penyakit jantung, merokok, malnutrisi, kualitas hidup yang rendah, dan kondisi sosio-ekonomi (Mulyana, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian Mahardika & Hidayah (2017) menunjukkan hasil bahwa pneumonia paling banyak menyerang laki-laki dikarenakan keadaan patofisiologi yang berbeda dengan perempuan. Organ paru pada perempuan memiliki daya hambat aliran udara yang lebih rendah menyebabkan sirkulasi udara dalam rongga pernapasan lebih lancar sehingga paru terlindungi dari infeksi patogen dan secara biologis sistem pertahanan laki-laki dan perempuan berbeda (Amelia *et al*, 2018). Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid pneumonia yang menerima terapi *N-Acetylcysteine* lebih dari satu bentuk sediaan di ruang *Intensive Care Unit* RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023 dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah lebih banyak daripada pasien perempuan. Selama periode tersebut diketahui jumlah pasien laki-laki adalah 63 pasien (71,6%) pada kelompok terapi 2 bentuk sediaan 45 pasien (51,1%) dan pada kelompok 3 bentuk sediaan 18 pasien (20,5%), jumlah pasien perempuan 25 pasien (28,4%) pada kelompok terapi 2 bentuk sediaan 24 pasien (27,3%) dan pada kelompok 3 bentuk sediaan 1 pasien (1,1%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Sotianingsih *et al* (2019) yang dilakukan di ruang ICU RS Raden Mattaher Jambi menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak yaitu sebesar 63,64% dibandingkan dengan pasien perempuan yang hanya sebesar 36,36%.

4.2.3 Efektivitas Terapi *N-Acetylcysteine* pada Pasien *Intensive Care Unit* dengan Komorbid Pneumonia

Data tabel 4.2 diatas secara keseluruhan pada terapi *N-Acetylcysteine* menunjukkan lama rawat di ICU < 7 hari berjumlah 28 pasien (31,8%) yaitu 25 pasien (36,2%) pada kelompok 2 bentuk sediaan dan 3 pasien (15,8%) pada

kelompok 3 bentuk sediaan, lama rawat 7-9 hari berjumlah 15 (17,0) yaitu 13 (18,8) pada kelompok 2 bentuk sediaan dan 2 (10,5) pada kelompok 3 bentuk sediaan, lama rawat di ICU > 9 hari berjumlah 45 pasien sebanyak 51,1% yaitu 31 pasien (45,0%) pada kelompok 2 bentuk sediaan dan 14 pasien (73,7%) pada kelompok 3 bentuk sediaan. Lama rawat pasien pneumonia berkaitan dengan pemberian antibiotik sebagai terapi utama pada pasien pneumonia. Pasien dengan penyakit komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON menerima terapi antibiotik yaitu salah satunya levofloxacin dari golongan fluorokuinolon. Levofloxacin adalah antibiotik yang disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) untuk pengobatan pneumonia nosokomial dan pneumonia komunitas. Levofloxacin merupakan antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Dari golongan fluorokuinolon, levofloxacin memiliki efektivitas paling baik terhadap organisme gram positif dan gram negatif (Podder *et al*, 2024). Lama rawat pada pasien pneumonia juga dipengaruhi oleh faktor klinis seperti Pneumonia Severity Index (PSI) (Kementerian Kesehatan, 2023). Di RSPON, faktor klinis pasien dapat ditinjau pada perbaikan klinis Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) serta hasil *Radiology Expertise*.

Hasil persentase komponen biaya terapi NAC selama di ICU tertera pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa biaya terapi NAC <Rp.450.000,00 merupakan kategori terbanyak dengan jumlah 58 pasien (65,9%) yaitu 55 pasien (79,7%) pada kelompok 2 bentuk sediaan dan 3 pasien (15,8%) pada kelompok 3 bentuk sediaan. Kategori biaya terapi NAC >Rp.450.000,00 lebih rendah dengan jumlah 30 pasien (34,1%) yaitu 14 pasien (20,3%) pada kelompok 2 bentuk sediaan dan 16 pasien (84,2,%) pada kelompok 3 bentuk sediaan. Hal ini sejalan dengan hasil lama rawat di ICU pada tabel 4.2, lama rawat >7 hari menjadi mayoritas lama rawat paling banyak sehingga memungkinkan biaya yang akan ditanggung pasien lebih besar karena semakin lama pasien dirawat semakin besar biaya perawatan.

4.2.4 Perbandingan Efektivitas Terapi *N-Acetylcysteine* Berdasarkan Perbaikan Klinis

Data perbaikan klinis pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono menunjukkan adanya perbedaan efektivitas hasil terapi *N-Acetylcysteine*. Perbedaan efektivitas hasil terapi *N-Acetylcysteine* dinilai berdasarkan perbaikan klinis pasien dimana hasil terapi NAC dikatakan efektif apabila pada pasien terdapat perbaikan klinis pada dua parameter yaitu Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) dan *Radiology Expertise*. Nilai efektivitas terapi diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien dengan perbaikan klinis}}{\text{Jumlah total pasien}} \times 100\%$$

Dari data tabel 4.3, Nilai *overall* perbaikan klinis pasien berdasarkan dua parameter yaitu Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) dan *radiology expertise* menunjukkan hasil *overall* efektif 17 pasien (19,3%) yaitu pada kelompok 2 bentuk sediaan 11 (16,0%) dan pada kelompok 3 bentuk sediaan 6 pasien (31,6%), perbaikan klinis *overall* tidak efektif sejumlah 71 pasien (80,7%) yaitu pada kelompok 2 bentuk sediaan 58 pasien (84,0%), dan pada 3 bentuk sediaan 13 (68,4%). Terapi dengan 3 bentuk sediaan memiliki persentase perbaikan klinis efektif lebih besar yaitu 31,6%. Penentuan pemberian terapi 2 atau 3 bentuk sediaan terhadap pasien dengan komorbid pneumonia di ICU RSPON ditentukan oleh dokter paru berdasarkan kondisi klinis atau *baseline therapy* pasien. Sesuai dengan kriteria menurut *The Centers for Disease Control* (CDC-Atlanta) yaitu onset pneumonia nosokomial terjadi 48 jam setelah dirawat di rumah sakit, foto toraks terdapat infiltrat baru atau progresif, suhu tubuh > 38°C, sekret purulen, leukositosis. Adapun kriteria pneumonia nosokomial berat menurut *American Thoracic Society* yaitu gagal nafas yang memerlukan alat bantu napas atau membutuhkan O₂ > 35% untuk mempertahankan saturasi O₂ > 90%, perubahan radiologik progresif berupa pneumonia multilobar atau kaviti dari infiltrat paru, terdapat bukti sepsis berat yang ditandai dengan hipotensi dan atau disfungsi organ yaitu tekanan sistolik < 90 mmHg atau diastolik < 60 mmHg, memerlukan vasopresor > 4 jam, jumlah urin < 20 ml/jam atau total jumlah urin 80 ml/ 4 jam, dan gagal ginjal akut yang membutuhkan dialisis. Perbaikan klinis pasien sejalan dengan dosis terapi, dosis pada pasien dengan komorbid pneumonia di ICU yang menerima 2 bentuk sediaan sebesar 2.700 mg, dosis pada pasien dengan komorbid pneumonia di ICU yang menerima 3 bentuk sediaan sebesar 7.700 mg. Pasien dengan terapi 3 bentuk sediaan menerima dosis yang lebih tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 di RS Bhayangkara H.S Samsoeri Mertojoso Surabaya Indonesia, menunjukkan bahwa penggunaan NAC pada pasien COVID-19 derajat berat dengan gejala klinis pneumonia disertai dengan distress pernafasan berat efektif diberikan NAC dengan dosis tinggi 1.200 mg per oral dan 5.000 mg intravena, hal tersebut dilihat dari perbaikan kondisi klinis pasien dengan peningkatan saturasi oksigen sebesar 37%, peningkatan yang terlihat dari rontgen toraks sebesar 69% dan penanda inflamasi seperti CRP dan d-dimer sebesar 100% (Hanum & Hanifa, 2021). Maka terapi NAC dengan 3 bentuk sediaan lebih efektif terhadap perbaikan klinis karena nilai efektivitas yang didapat lebih tinggi. Data efektivitas terapi NAC ini selanjutnya akan digunakan untuk menghitung nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER).

4.2.5 Data Biaya Medis Langsung

Biaya medis langsung adalah biaya yang berhubungan dengan perawatan kesehatan, termasuk biaya konsultasi dokter, biaya obat, biaya jasa perawat, penggunaan fasilitas rumah sakit, uji laboratorium dan biaya kesehatan lainnya (Rasmaladewi *et al*, 2020). Pada penelitian ini biaya medis langsung diperoleh dari biaya terapi *N-Acetylcysteine* selama di ruang ICU. Hasil rata-rata biaya medis langsung yang diperoleh dari penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.4 yang menunjukkan biaya medis langsung pada pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RSPON yang tinggi adalah biaya medis untuk pasien dengan komorbid pneumonia yang menerima terapi NAC 3 bentuk sediaan sebesar Rp. 883.553,-. Total biaya medis langsung pada pasien pneumonia yang rendah menggunakan terapi NAC 2 bentuk sediaan sebesar Rp.334.916,-. Perbedaan biaya pada masing-masing pasien dikarenakan jumlah sediaan, harga harga yang berbeda dari setiap sediaan yang diterima selama terapi di ruang ICU RSPON. Semakin banyak obat yang diterima maka semakin besar biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien.

4.2.6 Analisis Efektivitas Biaya

Analisis Efektivitas Biaya (AEB) merupakan suatu metode farmakoekonomi untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik pada beberapa pilihan dengan tujuan yang sama sehingga diperlukan perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya alternative program atau terapi dibagi *outcome* klinis (efektivitas) sehingga dapat memberi gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per *outcome* klinis spesifik yang didapatkan. Data biaya pengobatan langsung diperoleh dari data order obat di instalasi farmasi RSPON kemudian data tersebut digunakan untuk menghitung ACER. Nilai ACER diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut :

$$ACER = \frac{\text{Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\text{Efektivitas \%}}$$

Hasil dari perhitungan tersebut akan menunjukkan alternatif terapi NAC yang memiliki biaya paling rendah per *outcome* yang didapat. Berdasarkan tabel 4.5 diketahui bahwa terapi NAC 2 bentuk sediaan memiliki biaya sebesar Rp. 20.932,- dengan persentase efektivitas 16,0% dan terapi NAC 3 bentuk sediaan memiliki biaya sebesar Rp. 27.960,- dengan persentase efektivitas sebesar 31,6%.

Tabel 4. 7 Perbandingan Hubungan Efektivitas Biaya Terapi

Efektivitas Biaya	Biaya Lebih Rendah	Biaya Sama	Biaya Lebih Tinggi
Efektivitas Lebih Rendah	A (Perlu perhitungan ICER) Terapi NAC 2 bentuk sediaan	B	C (Didominasi)
Efektivitas Sama	D	E	F
Efektivitas Lebih Tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan ICER) Terapi NAC 3 bentuk sediaan

Berdasarkan tabel 4.7 perbandingan hubungan efektivitas biaya terapi NAC lebih dari satu bentuk sediaan pada pasien dengan komorbid pneumonia di ruang ICU RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono tahun 2023 dapat diketahui bahwa terapi NAC 2 bentuk sediaan berada dalam kolom A (perlu perhitungan ICER) dan terapi NAC 3 bentuk sediaan berada dalam kolom I (perlu hitungan ICER). Pada kolom B, C, D, E, F, G, dan H tidak dilakukan perbandingan karena penggunaan 2 kategori duplikasi terapi NAC tidak ada yang memiliki efektivitas pada kolom-kolom tersebut. Posisi dalam kolom A dan I memerlukan pertimbangan efektivitas biaya karena terapi penggunaan *N-acetylcysteine* 2 bentuk sediaan memiliki efektivitas rendah dengan biaya yang rendah. Posisi dalam kolom I merupakan posisi yang juga memerlukan pertimbangan biaya karena terapi penggunaan *N-acetylcysteine* 3 bentuk sediaan memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi sehingga dari 2 posisi efektivitas tersebut perlu dilakukan perhitungan nilai ICER.

Analisis ICER dilakukan karena terdapat pengelompokkan pada kolom A dan I yang terdapat pada tabel 4.7. Penggunaan terapi NAC 2 bentuk sediaan dan 3 bentuk sediaan terletak pada kolom A dan I sehingga diperlukan perhitungan ICER. Nilai ICER diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut :

$$ICER = \frac{Biaya A - Biaya B}{Efektivitas A - Efektivitas B (\%)}$$

Berdasarkan tabel 4.6 menunjukkan bahwa adanya perbandingan terapi NAC 2 bentuk sediaan dengan 3 bentuk sediaan. Dari nilai ICER tersebut dapat diketahui jika terapi 2 bentuk sediaan menginginkan untuk mendapatkan

peningkatan efektivitas terapi berdasarkan perbaikan klinis yang setara dengan terapi NAC 3 bentuk sediaan maka perlu penambahan biaya sebesar Rp. 35.169 untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya. Meskipun perbaikan klinis pasien berdasarkan nilai *overall* efektivitas Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) dan *Radiology Expertise* merupakan parameter dalam analisis ini, namun berdasarkan nilai ACER terendah yang diperoleh yaitu pada 2 bentuk sediaan sejumlah Rp. 20.932 dinyatakan lebih efektif biaya dibandingkan dengan 3 bentuk sediaan yaitu sejumlah Rp. 27.960. Hal ini sesuai dengan Kemenkes RI (2013) yang menyatakan bahwa dengan menganalisis biaya sekaligus hasil, dapat ditetapkan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien membutuhkan biaya termurah untuk hasil pengobatan yang menjadi tujuan intervensi. Efisien mengacu pada kecilnya biaya yang harus dikeluarkan untuk mendapatkan hasil yang diinginkan. Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan pilihan alternatif yang dapat diterapkan sesuai dengan pertimbangan dana atau ketersediaan jenis alternatif tersebut. Nilai ACER dan ICER yang dihasilkan dari perbandingan ini sudah sesuai dengan rumus perhitungan dalam (Kemenkes RI, 2013) tentang pedoman farmakoekonomi.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka peneliti menyimpulkan sebagai berikut :

1. Didapatkan mayoritas karakteristik pasien *Intensive Care Unit* (ICU) dengan penyakit komorbid pneumonia di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023 berusia 46- >65 tahun yaitu kelompok lanjut usia dan berjenis kelamin laki-laki.
2. Didapatkan mayoritas pola pemakaian obat *N-Acetylcysteine* pada *Intensive Care Unit* (ICU) dengan penyakit komorbid pneumonia di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama tahun 2023 terapi *N-Acetylcysteine* 2 bentuk sediaan lebih banyak yaitu sejumlah 69 pasien (78,4%) dibandingkan dengan terapi *N-Acetylcysteine* 3 bentuk sediaan hanya sejumlah 19 pasien (21,6%).
3. Nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) terapi 2 NAC sebesar Rp. 20.932 dengan efektivitas 16,0% dan nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) terapi 3 NAC sebesar Rp. 27.960,- dengan efektivitas 31,6%. Berdasarkan nilai ACER, terapi 2 sediaan lebih efektif biaya (*cost effective*) dibandingkan terapi 3 bentuk sediaan *N-Acetylcysteine* karena lebih efisien membutuhkan biaya termurah untuk hasil pengobatan berupa perbaikan klinis.

5.2 Saran

Berdasarkan pembahasan, hasil dan kesimpulan penelitian dapat diajukan saran sebagai berikut :

1. Bagi praktisi RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono, diharapkan hasil penelitian ini menjadi salah satu pertimbangan dalam memilih terapi *N-Acetylcysteine* pada pasien dengan penyakit komorbid pneumonia.
2. Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar diketahui perbandingan efektivitas biaya terapi *N-Acetylcysteine* serta biaya total medis langsung lainnya, sehingga menambah referensi dalam terapi *N-Acetylcysteine* dari segi biaya dan efektivitas terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, N. *et al.* (2018). Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Pneumonia Menggunakan Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim di RSUP Prof. Dr. RD X Manado. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2302-2493.
- American Thoracic Society. (1995). *Hospital Acquired Pneumonia in Adults : Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies*. Am J Respir Crit Care Med.
- American Thoracic Society. (2005). *Guideline for The Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-Associated, and Healthcare-associated Pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med.
- Axton, S., dan Terry Fugate. (2014). *Buku Asuhan Keperawatan Pediatrik*. Edisi 3. Diterjemahkan oleh IDAI. Jakarta:EGC.
- Brodier, E. A., *et al.* (2020). Use of nebulised N-acetylcysteine as a life-saving mucolytic in intensive care: A case report. *Journal of the Intensive Care Society*, 21(4), 296–298. <https://doi.org/10.1177/1751143719870089>
- Carvenley, P., *et al.* (2020). *Safety of N-Acetylcysteine at High Doses in Chronic Respiratory Disease: A Review*. Pubmed.
- De Flora, S., *et al.* (2020). *Rationale for The Use of N-Acetylcysteine in Both Prevention and Adjuvant Therapy of COVID-19*. *FasebASEB J.* 34, 13185-13193
- Dipiro, J., *et al.* (2011). *Pharmacotherapy Handbook Eighth Edition*. New York: McGraw-Hill.
- Dipiro, J., *et al.* (2017). *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition*. New York: McGraw-Hill.
- Djalante, R., *et al.* (2020). *Review and Analysis of Current Responses to COVID-19 in Indonesia*. <https://doi.org/10.1016/j.pdisas.2020.100091> .
- Grandjean, E., *et al.* (2000). Cost Effectiveness analysis of oral N-acetylcysteine as a preventive treatment in chronic bronchitis. *Pharmacological Research*.
- Gumeniuk, G., *et al.* (2019). Oral and Inhaled Use of N-Acetylcysteine in Patients with COPD. *European Respiratory Journal*.

- Hanum, P. S., dan Qory, H. (2021). The Effectiveness of High-dose N-Acetylcysteine in Severe COVID-19 Patients. *Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v3i1.4707>
- Hosizah., Maryati. (2018). *Sistem Informasi Kesehatan II: Statistik Pelayanan Kesehatan*. Jakarta Pusat: Pendidikan Sumber Daya Manusia Kementerian Kesehatan RI.
- Ionescu, C. M. (2013). *The Human Respiratory System* (pp. 13–22). <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5388-72>
- Issaura., et al. (2022). Analisis Farmakoekonomi (*Cost Effectiveness Analysis*) Penggunaan Terapi Infus Immunoglobulin Intravena (IVIG) Pada Kasus *Coronary Virus Disease* (Covid-19). *Majalah Farmaseutik*. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.7193>
- Jean, K., et al. (2023). *Medication Route of Administration*. National Center for Biotechnology Information.
- Kementerian Kesehatan RI. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Infeksi Saluran Pernapasan*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2009). *Profil Kesehatan Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Tata Laksana Pengobatan Penyakit Pneumonia Dewasa*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khoiriyah, Shahnaz., dan Lestari., Keri. (2018). Kajian Farmakoekonomi yang Mendasari Pemilihan Pengobatan di Indonesia. *Jurnal Farmaka*. Vol. 16, No. 3.
- Lisni, Ida., et al. (2021). *Potential Medication Error on Prescription at One Pharmacy in Kadipaten City*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*.

- Lwanga, S., K., dan Lemeshow, S. (1991). *Sample Size Determination In Health Studies*. World Health Organization.
- Mahardika, B. P., dan Hidayah, K. (2019). Evaluasi Rasionalitas dan Efektifitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Jawa Tengah. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 14(2), 62-71.
- Mokhtari, V., et al. (2017). A Review on Various Uses of N-Acetylcysteine. In *Cell Journal (Yakhteh)*. 19(1).
- Mulyana, R. (2019). Terapi Antibiotik pada Pneumonia Usia Lanjut. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8(1).
- National Institute of Health. (2022). *Pneumonia Causes and Risk Factors*. National Institute of Health.
- Parasvekas. et al. (2023) *N-Acetylcysteine efficacy in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis*. Intern Med.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2020). *Press Release Perhimpunan Dokter Paru Indonesia Outbreak Pneumonia Di Tiongkok*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2021). *Buku Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Podder, V., et al. (2024). Levofloxacin. *StatPearls*.
- PubChem. (2004). *N-Acetylcysteine Profile*. National Library of Medicine.
- Putri, R. M., dan Hasan H. (2014). Tinjauan Imunologi Pneumonia pada Pasien Geriatri. *Cermin Dunia Kedokteran*. 41(1),14–8
- Rahmawan, A., et al. (2015). Biaya Pasien Jaminan Kesehatan Nasional yang Menjalani Seksio Sesarea di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*.
- Rasmaladewi, R., et al. (2020). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone dan Ampisilin pada Pasien Penumonia Anak Rawat Inap di

- RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2018. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. 6(2),616-624.
- Roy, A., *et al.* (2018). *A Prospective Study on Therapeutic Duplication and its Putcome in a Tertiary Care Hospital*. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.
- Sherwood, L. (2014). *Introduction to Human Physiology 8th Ed*. EGC.
- Sotianingsih., *et al.* (2019). Gambaran Klinis dan Laboratorium Pada Pasien Pneumonia ICU di RSUD Raden Mattaher Jambi. *Jambi Medical Journal*, Vol. 7 Nomor 2.
- Tenório, M., *et al.* (2021). *N-Acetylcysteine (NAC): Impacts on Human Health*. Antioxidants, 10(6).
- World Health Organization. (2005). *Pocket book of Hospital Care for Children*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2022). *Pneumonia in Children*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2023). *Household Air Pollution*. World Health Organization.
- Zhang, Q., *et al.* (2018). *N-Acetylcysteine Improves Oxidative Stress and Inflammatory Response in Patients with Community Acquired Pneumonia*. Medicine Journal, 97(45). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013087>

LAMPIRAN
Lampiran 1. Form Data Sampel Penelitian

NAMA	Jenis Kelamin	Umur	Lama Rawat	Dosis Terapi	Bentuk sediaan	CPPT	Radiology Expertise	Biaya Terapi NAC
HW	L	56	11	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	83,148.00
SA	L	86	4	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	860,247.50
HP	L	72	6	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	180,854.00
N	L	58	10	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	818,079.00
LL	L	85	14	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	291,988.00
JLA	L	49	16	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	1,009,854.50
ME	L	56	17	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	1,146,111.00
HTC	L	42	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	173,042.00
WIK	L	35	35	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	YA	857,223.00
ST	L	58	2	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	46,578.00
SI	L	53	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	114,936.00
DS	L	59	9	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	207,748.00
NB	L	83	10	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	178,634.00
DR	L	56	5	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	113,072.00
IM	L	61	10	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	228,474.00
TF	P	52	6	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	23,178.00
FR	P	71	11	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	234,066.00
DH	P	44	5	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	109,810.00
DU	P	48	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	159,184.00
RH	L	61	15	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	248,046.00
BS	L	52	9	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	95,608.00
MR	L	65	7	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	421,560.50

DP	L	52	3	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	27,716.00
LT	P	71	10	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	318,024.00
EF	L	58	10	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	YA	368,924.50
LH	P	58	3	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	74,294.00
WD	L	60	3	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	44,370.00
ER	P	80	3	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	74,760.00
PY	P	46	5	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	105,272.00
DP	L	47	18	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	268,894.00
MK	L	80	4	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	59,626.00
DD	L	51	36	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	261,482.00
GJ	L	58	31	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	YA	1,038,775.00
MS	L	71	19	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	970,079.50
RS	P	69	24	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	553,394.50
MR	P	66	6	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	120,528.00
CW	P	76	4	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	114,936.00
AKW	L	53	2	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	44,248.00
HS	L	38	15	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	508,902.50
MY	P	45	40	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	793,734.00
SRS	P	55	13	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	320,798.00
NM	L	65	10	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	210,178.00
NR	L	50	23	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	431,418.00
AAP	L	62	3	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	110,620.00
MT	L	59	29	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,602,677.50
MK	L	59	10	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	188,054.00
LDM	P	38	5	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	132,744.00
AS	L	51	10	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	221,240.00
EDP	P	65	37	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	763,278.00

MAH	L	59	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	121,682.00
RH	L	38	35	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,039,828.00
YS	L	52	30	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	741,154.00
MF	P	59	13	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	165,930.00
SHR	L	61	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	88,496.00
AS	L	79	3	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	33,186.00
MK	L	62	6	7.700 MG	3 sediaan	YA	TIDAK	640,721.00
RTP	L	64	11	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	221,240.00
MHS	L	46	10	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	751,341.00
WR	L	64	6	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	YA	629,659.00
MR	L	48	8	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	44,248.00
AHR	L	53	25	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	2,209,775.00
MRL	L	72	7	7.700 MG	3 sediaan	YA	YA	972,143.50
TP	L	60	12	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	YA	408,856.50
SY	P	39	7	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	77,434.00
WR	P	51	11	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	58,228.00
ML	P	61	5	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	40,298.00
IRL	L	49	16	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	436,100.00
IR	L	78	15	7.700 MG	3 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,019,179.00
RT	P	53	5	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	460,734.00
AS	L	48	2	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	303,894.00
HS	L	50	25	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	603,328.00
SBG	L	64	4	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	208,680.00
SB	L	72	5	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	153,846.00
HGG	L	66	8	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	982,136.00
STR	P	66	11	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	132,520.00
EKD	L	58	7	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	213,780.00

DJD	L	54	7	2.700 MG	2 sediaan	YA	TIDAK	81,024.00
WN	P	59	21	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	1,967,364.00
NC	P	63	5	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	518,592.00
HM	L	76	8	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	283,044.00
IW	L	62	11	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	234,122.00
MTS	L	59	31	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,277,160.00
AS	L	48	12	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,037,628.00
TM	L	42	2	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	37,182.00
SSW	P	54	16	2.700 MG	2 sediaan	YA	YA	707,958.00
HJ	L	64	20	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	2,314,350.00
SG	L	59	20	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	TIDAK	1,312,242.00
BHT	P	58	1	2.700 MG	2 sediaan	TIDAK	YA	37,182.00

Lampiran 2. Proporsi usia pasien

Usia (Tahun)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Dewasa (26 - 45 Tahun)	9	10.2
Lansia (46 - >65 Tahun)	79	89.8
Total	88	100.0

Lampiran 3. Proporsi Jenis Kelamin Pasien

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	63	71.6
Perempuan	25	28.4
Total Pasien	88	100.0

Lampiran 4. Proporsi jumlah bentuk sediaan

Bentuk Sediaan	Jumlah Pasien	Persentase (%)
2 bentuk sediaan	69	78.4
3 bentuk sediaan	19	21.6
Total	88	100.0

Lampiran 5. Proporsi dosis terapi

Dosis Terapi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
<3000 mg	69	78.4
>3000 mg	19	21.6
Total	88	100.0

Lampiran 6. Proporsi lama rawat (Length Of Stay) pasien dengan komorbid pneumonia selama menerima terapi NAC

Lama Rawat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
< 7 hari	28	31.8
7 - 9 hari	15	17.0
> 9 hari	45	51.1
Total	88	100.0

Lampiran 7. Proporsi perbaikan klinis Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT)

Perbaikan Klinis CPPT	Jumlah Pasien	Persentase (%)
YA	59	67.0
TIDAK	29	33.0
Total	88	100.0

Lampiran 8. Proporsi perbaikan klinis Radiology Expertise

Perbaikan Klinis <i>Radiology Expertise</i>	Jumlah Pasien	Persentase (%)
YA	59	67.0
TIDAK	29	33.0
Total	88	100.0

Lampiran 9. Proporsi biaya terapi NAC di ICU

Biaya Terapi NAC	Jumlah Pasien	Persentase (%)
< Rp. 450.000,00	58	65,9
> Rp. 450.000,00	30	34,1
Total	88	100.0

Lampiran 10. Perhitungan rata-rata biaya total medis langsung

$$2 \text{ bentuk sediaan} = \frac{\text{Jumlah total biaya terapi NAC 2 sediaan}}{\text{Jumlah pasien terapi NAC 2 sediaan}}$$

$$3 \text{ bentuk sediaan} = \frac{\text{Jumlah total biaya terapi NAC 3 sediaan}}{\text{Jumlah pasien terapi NAC 3 sediaan}}$$

$$1. \quad \text{Terapi NAC 2 bentuk sediaan} \\ \frac{\text{Rp. 23.109.170}}{69} = \text{Rp. 334.916}$$

$$2. \quad \text{Terapi NAC 3 bentuk sediaan} \\ \frac{Rp. 16.787.504}{19} = Rp. 883.553$$

Lampiran 11. Perhitungan Efektivitas Terapi N-Acetylcysteine (%)

$$\text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien efektif perbaikan klinis}}{\text{Jumlah total pasien}} \times 100\%$$

1. Efektivitas 2 bentuk sediaan

$$\frac{11}{69} \times 100\% = 15,94 = 16,0\%$$
2. Efektivitas 3 bentuk sediaan

$$\frac{6}{19} \times 100\% = 31,57 = 31,6\%$$

Lampiran 12. Perhitungan Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)

$$ACER = \frac{\text{Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\text{Efektivitas \%}}$$

1. 2 bentuk sediaan
 Biaya medis langsung = Rp. 334.916
 % efektivitas = 16,0%

$$ACER = \frac{Rp. 334.916}{16,0} = Rp. 20.932$$
2. 3 bentuk sediaan
 Biaya medis langsung = Rp, 883.553
 % efektivitas = 31,6%

$$ACER = \frac{Rp. 883.553}{31,6} = Rp. 27.960$$

Lampiran 13. Perhitungan Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)

$$ICER = \frac{\text{Biaya A} - \text{Biaya B (Rp)}}{\text{Efektivitas A} - \text{Efektivitas B (\%)}}$$

$$= \frac{\text{Biaya medis langsung 2 bentuk sediaan} - \text{Biaya medis langsung 3 sediaan (Rp)}}{\text{Efektivitas 2 bentuk sediaan} - \text{Efektivitas 3 bentuk sediaan (\%)}}$$

$$\text{Biaya medis langsung 2 bentuk sediaan} = Rp. 334.916$$

Biaya medis langsung 3 bentuk sediaan = Rp. 883.553

% efektivitas 2 bentuk sediaan = 16,0%

% efektivitas 3 bentuk sediaan = 31,6%

$$\begin{aligned} ICER &= \frac{334.916 - 883.553}{16,0 - 31,6} \\ &= \frac{-548.637}{-15,6} = Rp. 35.169 \end{aligned}$$

Lampiran 14. Crosstab bentuk sediaan dengan usia

			Bentuk sediaan		
			2 sediaan	3 sediaan	Total
Umur	Dewasa (26-45)	Count	7	2	9
		% within Bentuk sediaan	10.1%	10.5%	10.2%
		% of Total	8.0%	2.3%	10.2%
	Lansia (46->65)	Count	62	17	79
		% within Bentuk sediaan	89.9%	89.5%	89.8%
		% of Total	70.5%	19.3%	89.8%
Total	Count		69	19	88
	% within Bentuk sediaan		100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		78.4%	21.6%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.002 ^a	1	.961		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.002	1	.961		
Fisher's Exact Test				1.000	.623
Linear-by-Linear Association	.002	1	.961		
N of Valid Cases	88				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.94.

Lampiran 15. Crosstab bentuk sediaan dengan jenis kelamin

			Jenis Kelamin		
			L	P	Total
Bentuk sediaan	2 sediaan	Count	45	24	69
		% within Bentuk sediaan	65.2%	34.8%	100.0%
		% of Total	51.1%	27.3%	78.4%
	3 sediaan	Count	18	1	19
		% within Bentuk sediaan	94.7%	5.3%	100.0%
		% of Total	20.5%	1.1%	21.6%
Total	Count		63	25	88
	% within Bentuk sediaan		71.6%	28.4%	100.0%
	% of Total		71.6%	28.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.383 ^a	1	.012		
Continuity Correction ^b	5.014	1	.025		
Likelihood Ratio	8.037	1	.005		
Fisher's Exact Test				.010	.008
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.40.

Lampiran 16. Crosstab bentuk sediaan dengan lama rawat

			Bentuk sediaan		
			2 sediaan	3 sediaan	Total
Lama perawatan	< 7 hari	Count	25	3	28
		% of Total	28.4%	3.4%	31.8%
	7 - 9 hari	Count	13	2	15
		% of Total	14.8%	2.3%	17.0%
	> 9 hari	Count	31	14	45
		% of Total	35.2%	15.9%	51.1%
Total		Count	69	19	88
		% of Total	78.4%	21.6%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	4.970 ^a	2	.083
Likelihood Ratio	5.169	2	.075
Linear-by-Linear Association	4.500	1	.034
N of Valid Cases	88		

a. 1 cells (16.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.24.

Lampiran 17. Crosstab bentuk sediaan dengan perbaikan klinis CPPT

		Bentuk sediaan		Total
		2 sediaan	3 sediaan	
CPPT	TIDAK	Count	47	12
		% of Total	53.4%	13.6%
	YA	Count	22	7
		% of Total	25.0%	8.0%
	Total	Count	69	19
		% of Total	78.4%	21.6%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.166 ^a	1	.684		
Continuity Correction ^b	.017	1	.895		
Likelihood Ratio	.164	1	.686		
Fisher's Exact Test				.784	.441
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.26.

Lampiran 18. Crosstab bentuk sediaan dengan Radiology Expertise

		Bentuk sediaan		Total
		2 sediaan	3 sediaan	
Radiology Expertise	TIDAK	Count	51	8
		% of Total	58.0%	9.1%
	YA	Count	18	11
		% of Total	20.5%	12.5%
Total	Count	69	19	88
	% of Total	78.4%	21.6%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	6.822 ^a	1	.009		
Continuity Correction ^b	5.458	1	.019		
Likelihood Ratio	6.488	1	.011		
Fisher's Exact Test				.013	.011
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.26.

Lampiran 19. Efektivitas Perbaikan Klinis

			Radiology Expertise		Total
			Ya	Tidak	
CPPT	Ya	Count	17	12	29
		% within CPPT	58.6%	41.4%	100.0%
		% within Radiology Expertise	58.6%	20.3%	33.0%
		% of Total	19.3%	13.6%	33.0%
	Tidak	Count	12	47	59
		% within CPPT	20.3%	79.7%	100.0%
		% within Radiology Expertise	41.4%	79.7%	67.0%
		% of Total	13.6%	53.4%	67.0%
Total	Count		29	59	88
	% within CPPT		33.0%	67.0%	100.0%
	% within Radiology Expertise		100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		33.0%	67.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12.896 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	11.222	1	.001		
Likelihood Ratio	12.625	1	.000		
Fisher's Exact Test				.001	.000
Linear-by-Linear Association	12.750	1	.000		
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.56.

Lampiran 20. Crosstab bentuk sediaan dengan biaya terapi

			Bentuk sediaan		
			2 sediaan	3 sediaan	Total
Biaya terapi NAC	< 450000	Count	55	3	58
		% of Total	62.5%	3.4%	65.9%
	> 450000	Count	14	16	30
		% of Total	15.9%	18.2%	34.1%
Total		Count	69	19	88
		% of Total	78.4%	21.6%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	27.091 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	24.320	1	.000		
Likelihood Ratio	26.747	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
N of Valid Cases	88				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.48.

Lampiran 21. Surat Izin Penelitian



Kementerian Kesehatan
RSPON Mahar Mardjono

Jalan M.T. Haryono Kawling 11, Cawang
Jakarta 13630
(021) 29373377
<https://www.rspn.co.id>

Nomor : DP.04.03/D.XXIII/649/2024
Hal : Izin Penelitian

9 Juli 2024

Yth. Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Esa Unggul
Kebon Jeruk, Jakarta, 11510

Sehubungan dengan adanya surat izin Penelitian dari Dekan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul nomor 85/FIKES/FARMASI/UEU/VI/2022 tanggal 20 Juni 2024 dan memperhatikan Surat Keterangan Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta nomor DP.04.03/D.XXIII.9/134/2024 tanggal 4 Juli 2024 atas nama peneliti sebagai berikut:

nama peneliti : Aura Febri Khairani
judul penelitian : Evaluasi Pemakaian *N-Acetylcysteine* pada Pasien Pneumonia Rawat Inap dan Intensif di RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023
asal instansi : Universitas Esa Unggul

Maka kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui permohonan kegiatan penelitian tersebut. Kegiatan penelitian tersebut dapat dimulai segera setelah surat izin ini diterima oleh peneliti yang bersangkutan. Untuk informasi lebih lanjut dapat menghubungi sdr. Yenni Syafitri di Nomor HP 0878-3989-4930 / Anindita Yuda di Nomor HP 0896-3564-9402 pada Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.



dr. Adin Nulkhasanah, Sp.S, MARS

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://halo.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keabsahan tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://tdc.kemkes.go.id/verifyPDF>.



Lampiran 22. Surat Keterangan Kode Etik



Kementerian Kesehatan
RSPON Mahar Mardjono
Jalan M.T. Haryono Kavling 11, Cawang
Jakarta 13630
(021) 29373377
<https://www.rspn.co.id>

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL
PROF. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA

SURAT KETERANGAN
Nomor : DP.04.03/D.XXIII.9/ 200 /2024

Setelah menelaah usulan dan protokol penelitian dibawah ini, Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta menyatakan bahwa penelitian dengan judul :

"Analisis Biaya Terapi Dua atau Tiga Bentuk Sediaan *N-Acetylcysteine* pada Pasien dengan Komorbid Pneumonia Terhadap Perbaikan Klinis di Ruang *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Tahun 2023"

Peneliti Utama : Aura Febri Khairani
Asal Institusi : Universitas Esa Unggul

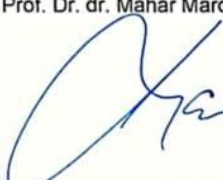
Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

1. Tidak bertentangan dengan nilai-nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian
2. Melaporkan jika terdapat amandemen protokol penelitian
3. Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian
4. Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir
5. Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan
6. Mengikutsertakan peneliti mitra dari RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono apabila hasil penelitian ini akan dipublikasikan ke Jurnal Nasional maupun Internasional.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu maksimum selama 1 (satu) tahun.

Jakarta, 13 September 2024

Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan RSPON
Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta



Dr. dr. Anwar Santoso, Sp.JP(K), FIHA, FASCC

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://rtds.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://rte.keminfo.go.id/verifyPDF>.

