

Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Antibiotik Sefiksim dan Sefotaksim Pasien Diare di Rumah Sakit X Tahun 2017

Cost Effectiveness Analysis Using Antibiotics of Cefixime and Cefotaxime Diarrhea Patient at X Hospital in 2017

Gayatri Citraningtyas*, Ranny Ingrid Ruru, Amelia Nalang

Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi

Submitted: 08-06-2018

Revised: 18-10-2018

Accepted: 11-02-2019

Korespondensi : Gayatri Citraningtyas : Email : gayatri_citra88@gmail.com

ABSTRAK

Diare merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh berubahnya suatu bentuk dan konsistensi tinja, dari lembek hingga cair, meningkatnya frekuensi buang air besar lebih dari biasanya, yaitu tiga kali atau lebih dalam satu hari. Adanya penggunaan antibiotik yang berbeda pada masing-masing pasien mengakibatkan besarnya biaya obat yang dikeluarkan pasien bervariasi. Penggunaan antibiotik dengan biaya yang relatif tinggi belum tentu bisa menjamin efektifitas perawatan pasien, sehingga dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menentukan terapi yang lebih *cost-effective* antara penggunaan antibiotik Sefiksim dan Sefotaksim pada pasien diare rawat inap di rumah sakit X. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Pelaksanaan penelitian pada bulan November 2017 - Maret 2018 di bagian Instalasi Rekam Medik dan bagian Mobilisasi Dana rumah sakit X. Sampel pada penelitian ini sebanyak 42 pasien yaitu 21 pasien menggunakan antibiotik Sefiksim dan 21 pasien menggunakan antibiotik Sefotaksim. Data dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi yang lebih *cost-effective* antara penggunaan antibiotik Sefiksim dan Sefotaksim pada pengobatan Diare di rumah sakit X yaitu terapi dengan pemberian antibiotik Sefiksim yang dapat dilihat dari nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) Sefiksim sebesar Rp.323.428,14 / hari dibandingkan dengan nilai ACER Sefotaksim sebesar Rp.477.180,26/hari untuk setiap peningkatan efektifitas. Nilai ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) terkecil pada antibiotik Sefiksim yaitu Rp.-50.565,8.-.

Kata kunci: Analisis Efektivitas Biaya, Sefiksim, Sefotaksim, Diare

ABSTRACT

Diarrhea is a disease characterized by a change in the shape and consistency of stools, from soft to liquid, and increased frequency of bowel movements, which happen three times or more in a day. Different use of antibiotics by patients results in patient's medical cost increase. The use of expensive antibiotics does not guarantee the effectiveness of patient care, therefore a research needs to be done to determine which antibiotic therapy is more cost effective between cefixime and cefotaxime antibiotics in hospitalized diarrhea patients in X hospital. This research was descriptive research with retrospective data retrieval. This research was conducted at Medical Record Installation and Fund mobilization department of X hospital from November 2017 - Maret 2018. The samples in this study were 42 patients with 21 patients using Cefixime and 21 patients were using an Cefotaxime. Data was analyzed descriptively in table form. The results showed that the more cost-effective therapy between Cefixime and Cefotaxime in the treatment of diarrhea in X hospital was therapy with Cefixime antibiotic, which can be seen from ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) Cefixime Rp. 323.428,14/day compared with Cefotaxime ACER value of Rp. 477.180,26/day for each increase in effectiveness. The lowest ICER value on Cefixime was Rp. -50.565,8.-.

Keywords: Cost-effectiveness analysis, Cefixime, Cefotaxime, Diarrhea

PENDAHULUAN

Diare dapat menyerang semua kalangan umur namun kasus terbesar terdapat pada balita¹. Diare yang disebabkan oleh infeksi bakteri memerlukan adanya terapi

antibiotik sebagai lini pertama penanganan diare pada anak².

Penyakit Diare di Provinsi Sulawesi Utara sepanjang tahun 2016 sebanyak 23.881 kasus dengan cakupan layanan sebesar 46,3 %

meningkat dibanding dengan tahun 2015 sebanyak 23.422 kasus dengan cakupan layanan sebesar 45,37 %³. Berdasarkan laporan tahunan rumah sakit X tahun 2016, diare termasuk dalam 10 kasus penyakit terbesar yang ada di rumah sakit X tersebut.

CEA merupakan suatu metode farmakoekonomi untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik pada beberapa pilihan terapi dengan tujuan yang sama, sehingga perlu dilakukan perhitungan ACER dan ICER. Cara tersebut dilakukan untuk mengetahui pengobatan mana yang lebih *cost-effective* dari kedua alternatif pengobatan yang dipilih⁴.

Penelitian terkait penggunaan antibiotik sefiksim dan sefotaksim sudah pernah dilakukan oleh beberapa peneliti yaitu "Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Balita Terkena Diare Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah sakit X Tahun 2014" oleh Septiani, dengan hasil 87,5% menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah sefotaksim⁵. Serta penelitian berjudul "Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut Di Bangsal Rawat Inap Anak" oleh Trisnowati, dkk. yang menunjukkan bahwa golongan antibiotik yang sering digunakan adalah golongan sefalosporin⁶.

Penelitian CEA tentang diare yang mendukung penelitian ini, seperti "Analisis Efektivitas Dan Biaya Penggunaan Zink Pada Anak Dengan Diare Akut Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2011" oleh Khoirunnisa, dkk⁷. Serta pada penelitian berjudul "Cost-Effectiveness Analysis of Diarrhea Management Approaches in Nigeria : A Decision Analytical Model" oleh Okafor and Ekwunife⁸. Penelitian diatas menunjukkan bahwa pengobatan diare bisa dinilai dari segi efektivitas dan biaya. Hanya saja, pada penelitian Khoirunnisa dkk, fokus pada terapi dengan zink, sedangkan pada penelitian Okafor dan Ekwunife, fokus pada perbandingan vaksin rotavirus dan vaksin rotavirus + IMCI. Namun dari penelitian diatas, belum ada penelitian terkait

CEA terhadap antibiotik Sefiksim dan Sefotaksim.

Survei yang telah dilakukan di rumah sakit X, terapi antibiotik yang digunakan untuk pengobatan diare pada balita yaitu antibiotik golongan Sefalosporin generasi ke-III yaitu Sefiksim dan Sefotaksim. Penggunaan antibiotik yang berbeda pada masing-masing pasien mengakibatkan besarnya biaya obat yang dikeluarkan pasien bervariasi. Penggunaan antibiotik dengan biaya yang relatif tinggi belum tentu bisa menjamin efektifitas perawatan pasien, sehingga dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik dan biaya pada pasien diare di rumah sakit X.

METODE

Penelitian telah dilaksanakan di bagian Instalasi Rekam Medik dan bagian Mobilisasi Dana rumah sakit X pada bulan November 2017 - Maret 2018. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif non ekperimental, data diambil secara retrospektif dari catatan rekam medik pasien.

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diagnosa diare yang menjalani rawat inap di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi : pasien balita yang dirawat inap dengan diagnosa utama diare tanpa penyakit penyerta yang menggunakan terapi antibiotik Sefiksim atau Sefotaksim serta pasien dinyatakan boleh pulang oleh dokter. Kriteria eksklusi meliputi : pasien balita yang didiagnosa diare yang diberikan antibiotik kombinasi atau selain Sefiksim dan sefotaksim, pasien meninggal, data rekam medik pasien tidak lengkap / hilang / tidak jelas terbaca.

Data dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabel. Data yang telah terkumpul diperiksa terlebih dahulu dan dilakukan penyuntingan data. Hal ini perlu dilakukan untuk mengetahui apakah data yang telah diperoleh sesuai dengan data yang diperlukan dalam penelitian. Setelah data terkumpul dan

Tabel I. Karakteristik usia sampel di Instalasi Rawat Inap rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
0 - < 3 bulan	3	7 %
3 - < 6 bulan	4	10 %
6 - < 9 bulan	8	19 %
9 - < 12 bulan	3	7 %
1 - < 2 tahun	9	21%
2 – 5 tahun	15	36%
Total	42	100%

telah dilakukan penyuntingan data, dilakukan perhitungan biaya medik langsung (biaya terapi antibiotik, biaya uji laboratorium, biaya pelayanan kamar inap, biaya tindakan medis, biaya visite dokter dan biaya administrasi) pada tiap-tiap pasien. Kemudian dijumlah sesuai golongan terapi lalu dibuat rata-ratanya. Data yang terkumpul digunakan untuk menghitung rata-rata atau ACER dengan menggunakan rumus:

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

Keterangan :

Biaya = Rata-rata biaya terapi / rata-rata biaya medik langsung (*direct medical cost*); Efektivitas = *Outcome* (efek) terapi obat / lama hari rawat inap⁹.

Selanjutnya menghitung ICER dengan rumus sebagai berikut :

$$ICER = \frac{\text{biaya pengobatan}_{(A)} - \text{biaya pengobatan}_{(B)} \text{ (Rp)}}{\text{efektifitas pengobatan}_{(A)} - \text{efektifitas pengobatan}_{(B)} \text{ (\%)}}$$

Metode ICER digunakan untuk mengetahui kenaikan pembiayaan terapi dengan dilakukannya penambahan atau penggantian pengobatan yang mungkin akan menaikkan biaya terapi, tetapi dengan kenaikan pembiayaan pada pasien ini akan memberikan dampak efek obat yang lebih baik¹⁰.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Rekam Medik dan bagian Mobilisasi Dana rumah sakit X, ditemukan data sebanyak 276 pasien diare pada periode Januari – Desember 2017. Dari data rekam medis, jumlah pasien balita dengan diagnosa diare tanpa penyakit penyerta dan menerima terapi antibiotik Sefiksिम atau Sefotaksim oleh dokter dengan status pasien mandiri ada 42 pasien. Sehingga data yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 42 data rekam medik.

1. Data Karakteristik Usia

Berdasarkan (Tabel I) ditemukan bahwa pasien pada kelompok usia 2 – 5 tahun lebih rentan terjadi atau beresiko mengalami diare. Hal ini sejalan dengan penelitian penelitian yang dilakukan oleh Korompis (2012), yang menjelaskan bahwa pada rentang usia 2 - 5 tahun adalah usia dimana anak mulai aktif bermain dan sistem imunitas anak belum sempurna. Sistem imunitas yang belum sempurna menyebabkan daya tahan tubuh terhadap penyakit infeksi menjadi berkurang, sehingga anak mudah terinfeksi bakteri penyebab diare pada saat bermain di lingkungan yang kotor serta melalui cara hidup yang kurang bersih¹¹. Selain itu pada rentang usia tersebut sistem imunologi dan kemampuan cadangan regenerasi sel epitel usus terbatas, sehingga mukosa usus lebih peka terhadap rangsangan. Kerusakan mukosa usus membutuhkan waktu yang lama untuk dapat pulih kembali¹².

Tabel II. Karakteristik jenis kelamin sampel di Instalasi Rawat Inap rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Laki-laki	27	64,29 %
Perempuan	15	35,71 %
Total	42	100%

Jenis Kelamin

Berdasarkan (Tabel II), pasien diare terbesar yaitu laki-laki, dikarenakan anak laki-laki lebih aktif dibandingkan dengan perempuan sehingga mudah terpapar dengan agen penyebab diare, hal ini sejalan dengan penelitian Sari (2016)¹³, yang menyatakan bahwa resiko kesakitan diare pada perempuan lebih rendah dibandingkan laki-laki karena pengaruh aktivitas. Selain itu terdapat adanya perbedaan dalam sistem pertahanan tubuh anak laki-laki dan perempuan yang disebabkan oleh gen yang terdapat di dalam tubuh. Pada Perempuan terdapat dua kromosom X, dan pada laki-laki terdapat satu kromosom X dan satu kromosom Y. Kromosom X berisi lebih banyak gen kekebalan tubuh sehingga, perempuan memproduksi lebih banyak antibodi, khususnya yang disebut IgM, yaitu molekul antibodi terbesar yang diproduksi tubuh dan yang pertama merespon infeksi. Hal ini menyebabkan perempuan tidak rentan terkena infeksi dari bakteri ataupun virus¹⁴.

2. Data Penggunaan Obat

Dari data rekam medis, jumlah pasien diare yang menggunakan terapi antibiotik Sefiksim adalah sebanyak 21 pasien dengan rata-rata lama rawat inap sampai pasien dikatakan boleh pulang yaitu 3,9 hari. Sedangkan jumlah pasien diare yang menggunakan antibiotik Sefotaksim adalah sebanyak 21 pasien dengan rata-rata lama rawat inap sampai pasien dikatakan boleh pulang yaitu 4,3 hari. Terapi antibiotik yang digunakan pada pengobatan diare ini ialah terapi antibiotik tunggal (sefiksim atau sefotaksim) dengan terapi obat tambahan Paracetamol, Domperidon, Oralit atau Zinc.

3. Analisis Efektivitas Biaya Perhitungan Biaya Medik Langsung Sefiksim dan Sefotaksim

Perhitungan biaya medik langsung pada pasien diare yang menjalani rawat inap di rumah sakit X berdasarkan (Tabel III dan Tabel IV), terdapat 3 komponen biaya yaitu biaya perawatan, biaya pengobatan dan biaya uji laboratorium.

Biaya perawatan meliputi biaya pelayanan kamar, biaya tindakan medis, biaya visit dokter dan biaya administrasi. Biaya pengobatan meliputi biaya antibiotik dan obat penunjang lain serta alat medis yang digunakan pasien. Biaya uji laboratorium merupakan biaya yang dikeluarkan oleh pasien meliputi biaya laboratorium klinik dan biaya mikrobiologi.

Perhitungan biaya medik langsung pada pasien Diare yang menjalani rawat inap di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017 yang menggunakan terapi Sefiksim dan Sefotaksim (Tabel III dan Tabel IV).

Tabel III total biaya medik langsung dengan biaya terkecil yaitu Rp.1.116.163, dan total biaya medik langsung terbesar yaitu Rp.1.828.443. Perbedaan biaya medik langsung dari masing-masing pasien dikarenakan lamanya pasien dirawat di rumah sakit, karena semakin lama pasien dirawat di rumah sakit maka semakin besar pula biaya yang harus dikeluarkan pasien. Menurut Kereh (2018)¹⁵, lama rawat pasien dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti tingkat keparahan penyakit, efek samping obat dan kemungkinan pasien sudah mengkonsumsi obat sebelum masuk rumah sakit. Total *direct medical cost* atau biaya yang dikeluarkan pasien secara langsung untuk mendapatkan pelayanan kesehatan dengan menggunakan antibiotik

Tabel III. Data biaya medik langsung sampel menggunakan terapi Sefiksिम di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

No	Pasien	Komponen Biaya			Total (Rp)
		Biaya Perawatan (Rp)	Biaya Pengobatan (Rp)	Biaya Uji Laboratorium (Rp)	
1	MA	914.500	52.828	408.175	1.375.503
2	BW	787.000	73.404	408.175	1.268.579
3	KF	659.500	48.488	408.175	1.116.163
4	BN	914.500	66.556	408.175	1.389.231
5	MX	1.034.500	80.972	408.175	1.523.647
6	HM	659.500	66.312	408.175	1.133.987
7	KD	787.000	47.112	408.175	1.242.287
8	JJ	914.500	66.556	408.175	1.389.231
9	SL	667.000	65.180	408.175	1.140.355
10	MP	914.500	65.180	408.175	1.387.855
11	BJ	914.500	70.440	408.175	1.393.115
12	SV	787.000	51.896	408.175	1.247.071
13	UE	794.500	69.964	408.175	1.272.639
14	MA	787.000	73.404	408.175	1.268.579
15	ZM	832.000	59.464	408.175	1.299.639
16	MY	959.500	71.340	408.175	1.439.015
17	HM	1.169.500	149.560	408.175	1.727.235
18	SN	1.042.000	67.000	408.175	1.517.175
19	KI	1.169.500	116.888	408.175	1.694.563
20	VG	1.042.000	101.072	408.175	1.551.247
21	RK	1.297.000	123.268	408.175	1.828.443
		<i>Total direct medical cost</i>			29.205.559
		<i>Direct medical cost per pasien</i>			1.390.741

Sefiksिम untuk ke-21 pasien yaitu sebesar Rp.29.205.559, dengan *direct medical cost* per pasien Rp.1.390.741.

Tabel IV menggambarkan total biaya medik langsung untuk terapi penggunaan antibiotik Sefotaksim, dan total biaya medik langsung terkecil yaitu Rp.1.499.007, serta total biaya medik langsung terbesar yaitu Rp.2.478.360. Perbedaan biaya medik langsung dari masing-masing pasien juga masih dikarenakan lamanya pasien dirawat di rumah sakit. Total *direct medical cost* atau biaya yang dikeluarkan pasien secara langsung untuk mendapatkan pelayanan kesehatan dengan menggunakan antibiotik Sefotaksim untuk ke-21 pasien yaitu sebesar Rp.39.081.069, dengan *direct medical cost* per pasien yaitu Rp.1.861.003.

4. Perhitungan Efektivitas Biaya Berdasarkan ACER

Penilaian analisis efektivitas biaya menggunakan metode ACER bertujuan untuk membandingkan total biaya suatu program atau alternatif pengobatan dibagi dengan keluaran klinis untuk menghasilkan perbandingan yang mewakili biaya tiap hasil klinis yang spesifik dan independen dari pembandingan, dengan pembandingan ini, maka dapat dipilih alternatif dengan biaya lebih rendah untuk setiap *outcome* yang diperoleh¹⁶. Perhitungan ACER penggunaan antibiotik pada pasien Diare yang menjalani rawat inap di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017 (Tabel V).

Nilai ACER menunjukkan bahwa setiap peningkatan 1 unit efektivitas dibutuhkan

Tabel IV. Data biaya medik langsung sampel menggunakan terapi Sefotaksim di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

No	Pasien	Komponen Biaya			Total (Rp)
		Biaya Perawatan (Rp)	Biaya Pengobatan (Rp)	Biaya Uji Laboratorium (Rp)	
1	AM	1.484.500	225.431	408.175	2.118.106
2	HR	1.102.000	125.637	408.175	1.635.812
3	RM	1.102.000	127.013	408.175	1.637.188
4	SS	1.229.500	173.110	408.175	1.810.785
5	SY	974.500	116.332	408.175	1.499.007
6	PN	1.739.500	330.685	408.175	2.478.360
7	TM	1.102.000	142.329	408.175	1.652.504
8	CB	1.229.500	144.249	408.175	1.781.924
9	RJ	1.102.000	127.513	408.175	1.637.688
10	SG	1.357.000	177.926	408.175	1.943.101
11	PG	1.102.000	150.553	408.175	1.660.728
12	JA	1.357.000	212.867	408.175	1.978.042
13	TO	1.102.000	137.513	408.175	1.647.688
14	PD	1.229.500	197.126	408.175	1.834.801
15	KV	1.612.000	244.436	408.175	2.264.611
16	YA	1.612.000	302.385	408.175	2.322.560
17	RN	1.229.500	188.902	408.175	1.826.577
18	TS	1.229.500	142.329	408.175	1.780.004
19	JE	1.484.500	230.640	408.175	2.123.315
20	IA	1.102.000	136.137	408.175	1.646.312
21	MW	1.229.500	164.281	408.175	1.801.956
<i>Total direct medical cost</i>					39.081.069
<i>Direct medical cost per pasien</i>					1.861.003

Tabel V. Perhitungan ACER penggunaan Sefiksिम dan Sefotaksim pada pasien Diare di rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

Antibiotik	Rata-rata <i>Direct medical cost (C)</i>	Rata-rata lama hari rawat inap (Efektivitas) (E)	ACER (C/E)
Sefiksिम	1.390.741	4,3	323.428,14
Sefotaksim	1.861.003	3,9	477.180,26

biaya sebesar ACER. Berdasarkan (Tabel V) nilai ACER paling tinggi ditunjukkan oleh antibiotik Sefotaksim yaitu sebesar Rp. 477.180,26 dengan rata-rata lama hari rawat 3,9 hari dan nilai ACER yang paling rendah yaitu antibiotik Sefiksिम yaitu sebesar Rp. 323.428,14 dengan rata-rata lama hari rawat 4,3 hari. Maksud dari angka-angka dalam ACER adalah setiap peningkatan *outcome* dibutuhkan biaya sebesar ACER¹⁶. Dilihat dari nilai ACER Sefiksिम yang lebih kecil dari nilai

ACER Sefotaksim, dapat diartikan bahwa Sefiksिम lebih *cost-effective* dibandingkan Sefotaksim pada pasien Diare yang dirawat inap di rumah sakit X.

Semakin rendah biaya dan semakin tinggi efektivitas maka semakin *cost-effective* terapi antibiotik tersebut, sehingga pilihan terapi tersebut merupakan pilihan yang terbaik.

ICER merupakan rasio perbedaan biaya antara 2 alternatif dengan perbedaan

Tabel VI. Perhitungan ICER penggunaan Sefiksim dan Sefotaksim pada pasien diare rumah sakit X periode Januari – Desember 2017

Antibiotik	Total Biaya (C)	Efektivitas (E)	ΔC	ΔE	ICER ($\Delta C/\Delta E$)
Sefiksim (A)	1.390.741	100%			
Sefotaksim (B)	1.861.003	90,7%	-470262	9,3%	-50565,8

efektivitas antara alternatif untuk mengetahui besarnya biaya tambahan dari setiap perubahan satu unit efektivitas biaya dan untuk mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif pengobatan mana yang lebih *cost-effective*. Berdasarkan (Tabel VI) diperoleh nilai ICER terkecil pada antibiotik diatas sebesar Rp.-50565,8

Nilai ICER yang diperoleh merupakan besarnya biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh perubahan satu unit efektivitas pada pasien diare. Jika perhitungan ICER menunjukkan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu alternatif obat tersebut lebih efektif dan lebih murah, sehingga pilihan terapi tersebut merupakan pilihan yang terbaik⁴. Pengobatan diare menggunakan antibiotik sefiksim menunjukan hasil negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa Sefiksim adalah obat yang paling *cost-effective* untuk terapi pengobatan pasien diare rawat inap di rumah sakit X.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terapi yang lebih *cost-effective* antara penggunaan antibiotik Sefiksim dan Sefotaksim pada pengobatan Diare di rumah sakit X. yaitu terapi dengan pemberian antibiotik Sefiksim yang dapat dilihat dari nilai ACER Sefiksim sebesar Rp. 323.428,14 / hari dibandingkan dengan nilai ACER Sefotaksim sebesar Rp. 477.180,26 / hari untuk setiap peningkatan efektivitas. Nilai ICER terkecil pada antibiotik Sefiksim yaitu Rp.-50.565,8.-

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada rumah sakit X yang telah mengijinkan penulis melakukan

penelitian ini hingga selesai. Terimakasih juga kepada Kepala Instalasi Rekam Medik dan Kepala bagian mobilisasi dana rumah sakit X yang telah membantu penulis dalam pengambilan data hingga penelitian ini bisa terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan I, Ani LS. Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Tembuku Kabupaten Bangli Tahun 2016. *E-Jurnal Med.* 2017;6(5):12-20.
2. Trisnowati KE, Irawati S, Setiawan E. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut Di Bangsal Rawat Inap Anak. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.* 2017;7(1):16-23.
3. Dinkes Sulut. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Utara 2016.* Manado: Dinas Kesehatan Daerah Provinsi Sulawesi Utara; 2017.
4. Ruru,R.I., Citraningtyas, G., Uneputty,J.P., Analisis Efektifitas Biaya Pengobatan ISK Menggunakan Antibiotik Seftriakson Dan Siprofloksasin Di RSUP Prof. Dr. R.D. X Manado, *Pharmacon*, 2018; ISSN:2302-2493. 7(3) :42-51.
5. Septiani,S. *Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Balita Terkena Diare Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah sakit X Tahun 2014,* Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015.
6. Trisnowati, K.E., Irawati S., Setiawan E. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut Di Bangsal Rawat Inap Anak, *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi,* 2017; e-ISSN:2443-2946. 7(1) : 15-23
7. Khoirunnisa, S.M., Andayani, T.M., Inayati. Analisis Efektivitas Dan Biaya

- Penggunaan Zink Pada Anak Dengan Diare Akut Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2011, *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 2012; e-ISSN:2088-8137. 2(4) : 250-257.
8. Okafor, C.E., Ekwunife, O.I. Cost-Effectiveness Analysis Of Diarrhoea Management Approaches In Nigeria : A Decision Analytical Model, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2017; DOI:0006124. 11(12) : 1-14.
 9. Nalang,A., Citraningtyas,G., Lolo,W.A., Analisis Efektifitas Biaya Pengobatan Pneumonia Menggunakan Antibiotik Seftriakson Dan Sefotaksim Di RSUP Prof., Dr. R. D. X Manado, *Pharmacon*, 2018; ISSN:2302-2493. 7(3) : 321-329.
 10. Salamah,U. *Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016*. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
 11. Wulandari. *Penanganan Diare di Rumah Tangga Merupakan Upaya Menekan Angka Kesakitan Diare Pada Balita*, Universitas Negeri Gorontalo;2012.
 12. Numlil, K. T., Betti G., Wulandari A. Evaluasi Penggunaan Obat Diare Terhadap Kesesuaian Obat dan Dosis Pada Pasien Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Budhi Asih Jakarta, *Farmasains UHAMKA*, 2012,; 5(1): 241-242.
 13. Sari, A., dan Rahmawati,E.Evaluasi Pemberian Antibiotik Pada Pasien Anak Diare Spesifik Di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan*, 2016; e-ISSN:2541-0474.
 14. Sugiharto, B. *Kromosom Manusia*. Yogyakarta: UGM; 2010.
 15. Kereh, M.J.B. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Pasien Pediatrik Demam Tifoid Menggunakan Cefixime Dan Cefotaxime Di RSU Pancaran Kasih GMIM Manado. *Jurnal Pharmacon*. 2018;7 (2):17-27.
 16. Lorensia, A., dan Doddy D.Q. *Farmakoekonomi*, Edisi Kedua, Surabaya: Ubaya Press ;2016.