



## Analisis Efektivitas Biaya Injeksi *Aminofilin* Pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis Yang Diterapi Dengan *Nebulizer Atrovent-Berotec* Di RSUD Dr. Moewardi

B. Fitria Maharani<sup>1\*</sup>, Munawir<sup>2</sup>, Dewi Natali Sri Harmoni<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Universitas Nahdlatul Ulama NTB, Indonesia

Alamat: Jalan Pendidikan No. 06 Mataram

Corresponding: [maharanibaiq00@gmail.com](mailto:maharanibaiq00@gmail.com)

### Abstract.

*Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a health issue characterized by shortness of breath due to airway obstruction. COPD patients require bronchodilators to alleviate symptoms. Aminophylline injection is used to enhance diaphragm contractility and reduce fatigue in airway muscles. This study compares the cost-effectiveness of nebulizer atrovent–nebulizer berotec therapy with and without aminophylline injection using a cross-sectional design. Direct medical costs analyzed include COPD medication, additional drugs, consumables, facilities, and services. Therapy effectiveness was measured based on the percentage of patients achieving symptom relief. Data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test and independent t-test with SPSS 19. Results showed that among 52 COPD patients, 31 received nebulizer atrovent–nebulizer berotec–aminophylline injection therapy, with an effectiveness of 70%, while 21 received nebulizer atrovent–nebulizer berotec therapy, with an effectiveness of 66%. The direct medical cost for therapy with aminophylline injection was lower (Rp. 1,475,617) compared to therapy without aminophylline injection (Rp. 1,938,910). The ACER value for therapy with aminophylline injection (Rp. 2,108,024) was also lower than that of therapy without aminophylline injection (Rp. 2,937,742). In conclusion, adding aminophylline injection is more cost-effective in nebulizer atrovent–nebulizer berotec therapy for COPD patients.*

**Keywords:** *Aminophylline Injection Of Nebulizer Atrovent-Nebulizer Berotec, COPD, Cost Effectiveness.*

### Abstrak.

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) merupakan masalah kesehatan dengan gejala utama sesak napas akibat obstruksi jalan napas. Penderita PPOK membutuhkan bronkodilator untuk mengurangi gejala. Injeksi aminofilin digunakan untuk meningkatkan kontraktilitas diafragma dan mengurangi kelelahan otot saluran napas. Penelitian ini membandingkan efektivitas biaya terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec dengan dan tanpa injeksi aminofilin menggunakan desain cross-sectional. Analisis biaya medik langsung meliputi obat PPOK, obat tambahan, bahan habis pakai, sarana, dan pelayanan. Efektivitas terapi diukur berdasarkan persentase pasien yang mencapai target hilang gejala. Data dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan independent *t-test* dengan SPSS 19. Hasil penelitian menunjukkan 52 pasien PPOK, di mana 31 pasien menggunakan nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin dengan efektivitas 70%, sedangkan 21 pasien menggunakan nebulizer atrovent–nebulizer berotec dengan efektivitas 66%. Biaya medik langsung untuk terapi dengan injeksi aminofilin lebih rendah (Rp. 1.475.617) dibanding terapi tanpa injeksi aminofilin (Rp. 1.938.910). Nilai ACER terapi dengan injeksi aminofilin (Rp. 2.108.024) lebih kecil dibanding terapi tanpa injeksi aminofilin (Rp. 2.937.742). Kesimpulannya, penambahan injeksi aminofilin lebih cost-effective dalam terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec pada pasien PPOK.

**Kata kunci:** Injeksi aminofilin, Keefektifan biaya, Nebulizer atrovent-nebulizer berotec, PPOK.

## 1. LATAR BELAKANG

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat. PPOK adalah penyakit pada saluran pernafasan, yang dapat mengakibatkan hambatan aliran udara dengan manifestasi sesak nafas dan gangguan oksigenasi jaringan serta diikuti dengan adanya obstruksi jalan nafas yang sifatnya menahun (GOLD, 2022).

Pada penderita PPOK terjadi peningkatan kebutuhan bronkodilator. Bronkodilator utama adalah agonis beta-2, antikolinergik dan xantin yang dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi. Pasien dengan PPOK perlu perawatan pengobatan dengan dua atau tiga bronkodilator. Tujuan utama terapi PPOK adalah bronkodilatasi dengan inhalasi  $\beta_2$ -agonis atau antikolinergika dan penambahan *methylxanthines* untuk mengurangi obstruksi bronchi, direkomendasikan bronkodilator *short-acting* sebagai terapi awal untuk pasien dengan gejala ringan atau sedang (Alaydrus, 2020). Bronkodilator yang digunakan di RSUD Dr. Moewardi adalah nebulizer atrovent (ipratropium bromida) dan nebulizer berotec (fenoterol) dan penambahan injeksi aminofilin pada pasien stadium sedang.

Penambahan aminofilin dapat menghasilkan bronkodilatasi melalui berbagai mekanisme termasuk penghambatan phosphodiesterase, sehingga meningkatkan kadar adenosin monofosfat siklik, penghambatan masuknya kalsium ion ke dalam otot polos, prostaglandin antagonisme, stimulasi katekolamin endogen, adenosin reseptor antagonis, dan penghambatan pelepasan mediator dari sel mast dan *leukocytes*. Injeksi aminofilin meningkatkan kontraktilitas diafragma dan menjadikan kurang rentan terhadap kelelahan karna menyebabkan relaksasi sel otot polos di saluran napas. Injeksi aminofilin dapat ditambahkan dalam rencana pengobatan pasien yang belum mencapai respon klinis yang optimal dengan ipratropium inhalasi dan  $\beta_2$ -agonis pada pasien eksaserbasi akut.

Salah satu jenis evaluasi farmakoekonomi yang dikenal adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA). CEA adalah bentuk analisis ekonomi yang paling umum diaplikasikan dalam literatur ekonomi kesehatan dan kadang kala digunakan dalam terapi obat. Metode ini memungkinkan untuk membandingkan obat-obat dimana pengukuran *outcome* nya dapat dibandingkan. Ukuran *outcome* pada metode ini biasanya merupakan istilah kesehatan, seperti proporsi yang hidup, kehidupan yang terselamatkan, melalui tindakan pengobatan atau intervensi yang dikerjakan tingkat fungsional, proporsi perhitungan sembuh, kekambuhan pasien dan sebagainya. Besarnya keefektifan dalam penelitian *cost-effectiveness* dapat dilihat dari besarnya *cost-effectiveness ratio* yang dapat dihitung berdasarkan biaya terapi langsung (*Direct Medical Cost*) dibandingkan dengan *outcome*.

Pada penelitian ini ditemukan fakta bahwa terapi pada pasien PPOK *stage 2* tanpa komplikasi di RSUD Dr. Moewardi secara umum menggunakan nebulizer atrovent–nebulizer berotec dan penambahan injeksi aminofilin. Penggunaan dua kombinasi obat PPOK tentu akan menambah biaya, namun demikian hal tersebut diharapkan dapat memberi efek terapi yang lebih baik. Oleh karena itu pada penelitian ini, diuji terapi mana yang lebih *cost-effective* antara

kombinasi nebulizer atrovent-nebulizer berotec dan dengan penambahan injeksi aminofilin pada pasien rawat inap

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian cross-sectional yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya pengobatan PPOK menggunakan nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin dan nebulizer atrovent–nebulizer berotec pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi. Data dalam penelitian ini dikumpulkan secara retrospektif dengan melihat data sekunder dari rekam medis pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Moewardi. Sampel penelitian dipilih menggunakan metode *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Kriteria inklusi mencakup pasien yang telah didiagnosis PPOK, menjalani perawatan dengan salah satu dari dua terapi yang diteliti, serta memiliki rekam medis yang lengkap. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup pasien dengan komorbiditas berat yang dapat mempengaruhi hasil terapi. Perhitungan biaya ditinjau dari sisi provider (rumah sakit) terhadap biaya langsung (direct cost) selama rawat inap, termasuk biaya obat utama dan tambahan, bahan habis pakai, sarana, serta biaya pelayanan. Efektivitas terapi diukur berdasarkan persentase pasien yang mencapai target hilang gejala. Analisis statistik dilakukan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji normalitas data, kemudian dilanjutkan dengan uji *independent t-test* untuk mengetahui perbedaan signifikan antara dua kelompok terapi. Analisis cost-effectiveness dilakukan dengan menghitung nilai *Average Cost Effectiveness Ratio (ACER)* dengan membandingkan rata-rata biaya per kelompok terapi terhadap

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Demografi Pasien

#### 1) Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan umur bertujuan untuk mengetahui hubungan distribusi umur pasien pada tiap kelompok terapi obat PPOK. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang berumur > 30 tahun dengan mengambil data diperoleh sampel sebanyak 52.

Tabel 1. Distribusi demografi pasien PPOK berdasarkan umur di RSUD Dr. Moewardi

Umur (Tahun)	Jumlah Pasien		Total	P Value
	A	B		
30 – 40	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
41 – 50	1 (3,22%)	0 (0%)	1 (1,92%)	
51 – 60	4 (12,90%)	5 (23,80%)	9 (17,31%)	0,325

> 60	26 (83,88%)	16 (76,20%)	42 (80,77%)
<b>Total</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>21 (100%)</b>	<b>52 (100%)</b>

Berdasarkan uji Chi-Square diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,325 maka tidak terdapat perbedaan usia yang signifikan pada kedua kelompok terapi. Tabel 3 menunjukkan bahwa berdasarkan umur, PPOK lebih banyak terjadi pada pasien yang berumur > 60 tahun sebanyak 42 pasien (80,77%). PPOK jarang muncul pada usia muda, gejala PPOK ini akan muncul sebelum usia 50 tahun, semakin bertambah usia seseorang maka akan semakin besar pula risiko orang tersebut menderita PPOK (Putra dkk, 2013).

## 2) Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pengelompokan pasien PPOK berdasarkan jenis kelamin bertujuan untuk mengetahui banyaknya penderita PPOK berdasarkan jenis kelamin pada tiap kelompok terapi.

Tabel 2. Distribusi demografi pasien PPOK berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr. Moewardi

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien		Total	P Value
	A	B		
Laki-laki	30 (96,78%)	18 (85,71%)	48 (92,30%)	0,291
Perempuan	1 (3,22%)	3 (14,29%)	4 (7,70%)	
<b>Total</b>	<b>31 (100%)</b>	<b>21 (100%)</b>	<b>52 (100%)</b>	

Tabel 2 menunjukkan bahwa berdasarkan jenis kelamin PPOK banyak terjadi pada laki-laki. Berdasarkan uji Chi-Square diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,291 maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin pada kelompok terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin dan nebulizer atrovent–nebulizer berotec.

## B. Profil Terapi Obat PPOK

Keberhasilan pengobatan yaitu tercapainya efek terapeutik yang diinginkan dan efek samping yang ditimbulkan harus seminimal mungkin. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam keberhasilan pengobatan adalah ketepatan diagnosis, ketepatan pemilihan obat, ketepatan dosis dan cara penggunaan, beserta ketaatan pasien mengkonsumsinya (Putra, 2013).

Tabel 3. Distribusi penggunaan obat PPOK pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.

No	Obat PPOK	Jumlah	Persentase (%)
1	A	31	59,62
2	B	21	40,38
	<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100</b>

Tabel 3 menunjukkan bahwa terapi obat PPOK yang lebih banyak digunakan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi adalah nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin dengan presentase 59,62%.

Penambahan aminofilin dapat menghasilkan bronkodilatasi melalui berbagai mekanisme termasuk penghambatan phosphodiesterase, sehingga meningkatkan kadar adenosin monofosfat siklik, penghambatan masuknya kalsium ion ke dalam otot polos, prostaglandin antagonisme, stimulasi katekolamin endogen, adenosin reseptor antagonis, dan penghambatan pelepasan mediator dari sel mast dan *leukocytes*. Injeksi aminofilin dapat ditambahkan dalam rencana pengobatan pasien yang belum mencapai respon klinis yang optimal dengan ipratropium inhalasi dan  $\beta$ 2-agonis pada pasien eksaserbasi akut (Alaydrus, 2020).

Aminofilin merupakan terapi lini kedua yang memiliki efek bronkodilator yang lemah, memiliki indeks teraupetik sempit, sehingga sering menimbulkan efek samping. Aminofilin memiliki efek bronkodilator lemah, peningkatan kontraktilitas diafragma, diuresis, dan efek antiinflamasi. Jika terapi lini pertama kurang tidak adekuat atau gagal, dapat menambahkan pemberian aminofilin. Cara pemberiannya adalah pertama dengan pemberian bolus *loading dose* 24 mg/kg dilarutkan dalam 10 cc D5% atau NaCl 0,9% setiap 24 jam (Alaydrus, 2020).

Kombinasi antara nebulasi  $\beta$ 2 agonis dan anti kolinergik (ipratropium bromide) akan memberi efek bronkodilatasi yang lebih baik dari pada masing–masing obat sendiri–sendiri terutama pada satu jam pertama serangan. Ipratropium bromida dapat diberikan secara inhalasi nebulizer atau melalui *Metered Dose Inhaler* (MDI). Ipratropium bromida tersedia dalam nebulizer dengan dosis maksimal 500  $\mu$ g/6 jam. Dosis inhalasi yang diberikan 3-4 kali sehari 2 semprotan dari 20 mcg (bromida) (Alaydrus, 2020).

Penggunaan fenoterol dimaksudkan untuk pengobatan dan pencegahan PPOK pada pengobatan bronkhitis dan emfisema. Fenoterol adalah derivat terbutalin dengan daya kerja dan penggunaan yang sama. Efeknya lebih kuat dan bertahan 6 jam, lebih lama daripada salbutamol (4 jam). Dosis yang diberikan 3 kali sehari 2,5-5 mg (bromida), suppositoria malam hari 15 mg, dan inhalasi 3-4 kali sehari 1-2 semprotan dari 200 mcg (Dipiro, 2020).

### C. Analisis Farmakoekonomi Pengobatan PPOK

Pada penelitian ini dilakukan analisis biaya dari sudut pandang provider (rumah sakit). Dari analisis ini, dapat diketahui komponen dan besar biaya terapi. Komponen biaya langsung dalam penelitian ini meliputi biaya bahan dan alat habis pakai (BHP), biaya obat PPOK dan biaya obat tambahan (Andayani, 2013).

Tabel 5. Gambaran rata-rata biaya medik langsung pada kelompok terapi pasien PPOK rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.

Komponen Biaya	A		B		P Value
	Rata-rata biaya ± SD (Rp.)	Rata-rata Biaya (%)	Rata-rata biaya ± SD (Rp.)	Rata-rata Biaya (%)	
Obat PPOK	187.974,55 ± 163.518,38	12,74	127.047,61 ± 775.531,59	6,56	0,119*
Obat Lain	365.601,77 ± 197.359,42	24,78	561.958,71 ± 829.604,25	28,99	0,648**
BHP	276.847,03 ± 205648,14	18,76	377.254,76 ± 460340,38	19,46	0,293**
Jasa Sarana	359.413,09 ± 224954,39	24,35	530.696,42 ± 810612,05	27,37	0,508**
Jasa Pelayanan	285.780,77 ± 155528,99	19,37	341.952,52 ± 224638,78	27,37	0,291*
<b>Biaya Total Terapi</b>	<b>1.475.617,22 ± 808640,58</b>	<b>100</b>	<b>1.938.907,04 ± 2325075,15</b>	<b>100</b>	<b>0,859**</b>

Biaya obat PPOK adalah biaya untuk pemakaian obat PPOK selama pasien dirawat di rumah sakit. Pada tabel 5 terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara biaya penggunaan nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin dan nebulizer atrovent–nebulizer berotec. Rata-rata biaya obat PPOK kelompok terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin lebih tinggi dibandingkan kelompok terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec karena adanya penambahan injeksi aminofilin. Harga nebulizer atrovent dan nebulizer berotec adalah Rp. 29.000 sedangkan untuk biaya penggunaan injeksi aminofilin sangat murah dengan harga per ampul adalah Rp. 4.051.

Bahan Habis Pakai (BHP) adalah biaya untuk menunjang pengobatan seperti jarum suntik, infus set, dan alat-alat kesehatan lain yang dibutuhkan. Pada tabel terlihat bahwa biaya untuk bahan habis pakai (BHP) nilai signifikan sebesar 0,293 maka tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok terapi. Biaya habis pakai kelompok terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin lebih rendah daripada kelompok terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec, karena dengan

penambahan injeksi aminofilin lama rawat inap pasien PPOK menjadi rendah sehingga mengurangi biaya habis pakai yang dibutuhkan.

Total biaya terapi adalah rincian keseluruhan biaya terapi selama perawatan di rumah sakit meliputi : obat PPOK, biaya obat tambahan, biaya bahan habis pakai (BHP), biaya jasa sarana dan biaya jasa pelayanan. Pada tabel terlihat bahwa terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec memiliki biaya total terapi yang lebih tinggi dari terapi injeksi aminofilin–nebulizer atrovent–nebulizer berotec pada pasien PPOK rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.

#### D. Analisis Keefektifan Biaya

Analisis keefektifan biaya dilakukan berdasarkan sudut pandang *provider* (rumah sakit). Analisis keefektifan biaya dilakukan dengan cara membandingkan besar biaya yang digunakan pasien terhadap presentase keberhasilan (efektivitas) dengan melihat data rekam medik pasien yang dinyatakan sembuh dan boleh pulang oleh dokter (BPJS Kesehatan, 2021).

##### 1) Biaya

Biaya yang digunakan adalah rata-rata total biaya terapi dengan melihat komponen biaya medik langsung (*direct medical cost*) yang dihitung meliputi, biaya bahan dan alat habis pakai (BHP), biaya obat PPOK dan biaya tambahan. Biaya dihitung mulai dari pasien masuk rumah sakit hingga pasien keluar rumah sakit (Andayani, 2013).

Tabel 5 Gambaran rata-rata biaya medik langsung pada kelompok terapi A dan B di RSUD Dr. Moewardi.

	A	B	P Value
Rata-rata biaya medik langsung	1.475.617,22 ± 808640,58	1.938.907,04 ± 2325075,15	0,859*

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa rata-rata biaya medik langsung pada terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec lebih tinggi dari nebulizer atrovent–nebulizer berotec-injeksi aminofilin.

##### 2) Efektivitas

Persentase efektivitas dihitung dengan membandingkan jumlah pasien yang mencapai target dengan jumlah pasien yang menggunakan obat PPOK. Target adalah hari rawat pasien terbanyak yang dinyatakan sembuh dan diperbolehkan pulang oleh dokter (Andayani, 2013). Rata-rata lama rawat pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi adalah selama 8 hari merupakan pasien yang mencapai target.

Tabel 6. Gambaran pasien PPOK pasien rawat inap yang mencapai target di RSUD Dr. Moewardi.

Kelompok terapi	Jumlah Pasien yang Menggunakan Obat	Jumlah Pasien yang Mencapai Target	Persentase Pasien mencapai target (%)
A	31	22	70
B	21	14	66

Berdasarkan tabel 6 terlihat bahwa pasien terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin memiliki presentase efektivitas yaitu 70% sedangkan terapi nebulizer atrovent–nebulizer berotec sebanyak 66%. Hal ini sesuai dengan teori Paolo 2006 mengenai injeksi aminofilin dapat meningkatkan kontraktilitas diafragma dan menjadikan kurang rentan terhadap kelelahan karna menyebabkan relaksasi sel otot polos di saluran napas, sehingga dengan penambahan injeksi aminofilin meningkatkan persentase pasien mencapai target terapi.

### 3) Efektivitas Biaya

Keefektivan biaya diperoleh dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) yaitu membandingkan rata-rata biaya obat PPOK tiap jenis intervensi dengan efektivitas terapi. Suatu kelompok terapi dinyatakan lebih *cost-effective* apabila mempunyai nilai ACER yang lebih rendah dibandingkan dengan nilai ACER pada kelompok terapi lain. Semakin kecil nilai ACER suatu kelompok terapi maka semakin *cost-effective* (Andayani, 2013).

Tabel 7 Gambaran keefektifan biaya terapi pasien PPOK rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.

	Terapi A	Terapi B
Biaya Rata-rata (Rp)	1.475.617	1.938.910
Efektivitas	70%	66%
<b>ACER (Rp)</b>	2.108.024	2.937.742

Berdasarkan tabel 7 terlihat bahwa nilai ACER pada obat nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin lebih kecil dari obat nebulizer atrovent–nebulizer berotec. Nilai ACER pada obat nebulizer atrovent–nebulizer berotec–injeksi aminofilin adalah Rp.2.108.024 dan nilai ACER nebulizer atrovent–nebulizer berotec adalah Rp. 2.937.742.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa dengan penambahan injeksi aminofilin dapat meningkatkan keefektifan biaya sehingga dapat mengurangi biaya obat tambahan yang dikeluarkan oleh pasien untuk menghilangkan atau mengurangi gejala-gejala atau keluhan yang dialami. Injeksi aminofilin dapat ditambahkan dalam rencana



pengobatan pasien yang belum mencapai respon klinis yang optimal dengan ipratropium inhalasi dan  $\beta$ 2-agonis pada pasien eksaserbasi akut. Injeksi aminofilin meningkatkan kontraktilitas diafragma dan menjadikan kurang rentan terhadap kelelahan karna menyebabkan relaksasi sel otot polos di saluran napas (Oktavia, 2012).

#### **4. KESIMPULAN DAN SARAN**

Dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan Biaya terapi kombinasi nebulizer atrovent–berotec-injeksi aminofilin adalah Rp. 2.108.024 dan biaya terapi kombinasi nebulizer atrovent–berotec adalah Rp. 2.937.742. Terapi penambahan injeksi aminofilin lebih *cost-effective* dibandingkan terapi dengan nebulizer atrovent–berotec pada pasien penyakit paru obstruksi kronis rawat inap di RSUD Dr. Moewardi. Pengobatan penyakit paru obstruksi kronis dengan menambahkan injeksi aminofilin pada nebulizer atrovent–nebulizer berotec direkomendasikan karena dapat mengurangi biaya obat tambahan dan biaya lainnya. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan analisis keefektivan biaya pengobatan penyakit paru obstruksi kronis dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak dan dilakukan secara *prospektif*.

#### **DAFTAR REFERENSI**

- Alaydrus, S., 2020, Analisis Biaya Pengobatan Penyakit Paru Obstruktif Kronik Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Umum Derah Kabupaten Sukoharjo, Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa, Volume 3 (1) : 51-61.
- Amalia, I., 2020, Analisis Penerapan Indonesia Case Based Groups (INA-CBG's) Dalam Pelayanan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan di Rumah Sakit Kabupaten Pelalawan, Pekbis Jurnal, Volume 12 (2) : 106.
- Andayani, T.M. (2013). Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (BPPK), 2013, Riset Kesehatan Dasar, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- BPJS Kesehatan, 2021, Penyakit Katastropik Berbiaya Mahal Tetap Dijamin Program JKN-KIS, Edisi 104, Media Info BPJS Kesehatan, Jakarta.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., 2020, Posey, L.M., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition, McGraw-Hill Companies, USA.
- Giusman, R., dan Nurwahyuni, A., 2022, Biaya Pengobatan Pasien Rawat Inap Covid-19 di Rumah Sakit X Tahun 2021, Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia, Volume 7 (2) : 96-107.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2022, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Updated 2012.
- Hariyanto, W., dan Hasan, H., 2016, Bronkiektasis, Jurnal Respirasi (JR), Volume 2 (2) : 53.
- Hasaini, A., 2020, Lama Menderita dengan Kualitas Hidup Pasien PPOK, Journal of Nursing Invention, Volume 1 (1) : 1-8.

- Ikawati Sullies., 2011. Penyakit System Pernapasan Dan Tatalaksana Terapinya. Yogyakarta: Bursa Ilmu
- Lexicomp, 2023, Levofloxacin, tersedia online di [online.lexi.com](https://online.lexi.com) diakses pada 13 Juni 2023.
- Lisni, I., Anggriani, A., Puspitasari, R., 2020, Kajian Peresepan Obat Antihistamin Pada Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Volume 2 (2) : 53.
- Mursalin, Soewondo, P., 2016, Analisis Estimasi Biaya Langsung Medis Penderita Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. Abdul Aziz Sinkawang Tahun 2013, *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*, Volume 1 (2) : 1-12.
- Nadjib, M., Putri, A.D.J.J., Suwantika, A.A., Setiawan, D., Gunawan, H., Putri, S., Halilintar, V.D., Atika, N., 2021, *Evaluasi Ekonomi dan Penilaian Teknologi Kesehatan : Konsep dan Best Practices Terbaik di Indonesia*, Buku IV, PPKJ Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Naskah Ilmiah Integrated Medical Management 2011. Pusat Informasi Ilmiah Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD Rumah Sakit Hasan Sadikin; Bandung, 2011. pp 335-337.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022, Chronic Obstructive Pulmonary Disease in over 16s : Diagnosis and Management, Diunduh dari NICE : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>.
- Nurfitriani dan Ariesta, D.M., 2021, Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pada Pasien Poliklinik Paru di RSUD Meuraxa, *Jurnal Sains Riset*, Volume 11 (2) : 461.
- Oktavia, W. (2012) *Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) di RSUD Arifin Achmad*. Pekanbaru: Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau.
- Putcha, N., Drummond, M.B., Wise, R.A., Hansel, N.N., 2015, Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease : Prevalence, Influence on Outcomes, and Management, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, Volume 36 (4) : 575.
- Putra, G.N., & Artika, I.D., 2013, Diagnosis dan Tata Laksana Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), *E-Journal Medika Udayana*, Volume 2 : 4-5.
- Rakihara, H.M.E., dan Hidayati, T., 2020, Perhitungan Tarif INA-CBGs Terhadap Tarif Real Rumah Sakit Dengan Menggunakan Metode Activity Based Costing Pada Pasien PPOK, *Journal of Health Science*, Volume 5 (1) : 31- 36.
- Soeroto, A.Y., & Suryadinata, H., 2014, Penyakit Paru Obstruktif Kronik, *Ina J Chest Crit and Emerg Med*, Volume 1 (2) : 84. Suhendro, A.S., Santoso, P., Riswari, S.F., Sudjana, P., 2017, Comorbidities of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients at Respirology and Critical Care Outpatient Klinik Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung Indonesia, *Althea Medical Journal*, Volume 6 (1) : 30-31.
- Suheri, A., 2022, Analisis Perbedaan Tarif Riil Rumah Sakit dengan Tarif INACBGs Pelayanan Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Asy-Syifa' Sumbawa Barat, *Jurnal Tambora*, Volume 6 (3) : 136-145.