

PENGUNAAN MEROPENEM PADA PASIEN RAWAT INAP: RASIONALITAS BERDASARKAN METODE GYSSENS DAN BIAYA MEDIS LANGSUNG

Erwin Yuliana Saputra*, Ika Kurnia Sukmawati, Mia Nisrina Anbar Fatin

Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Email: yulianasaputra81@gmail.com

Received: 04/07/2026 Revised: 18/07/2026 Accepted: 02/08/2026 Published: 31/08/2026

ABSTRAK

Penggunaan meropenem sebagai antibiotik golongan karbapenem perlu dilakukan secara rasional untuk menekan resistensi antimikroba dan mengoptimalkan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Namun, bukti mengenai ketepatan penggunaan meropenem serta hubungannya dengan biaya medis langsung pada pasien yang menjalani perawatan inap masih terbatas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi rasionalitas penggunaan meropenem menggunakan metode Gyssens serta menganalisis hubungannya dengan biaya medis langsung. Penelitian observasional analitik dengan desain retrospektif melibatkan 297 pasien dewasa dengan berbagai diagnosis klinis yang mendapatkan terapi meropenem selama menjalani perawatan di rumah sakit. Rasionalitas penggunaan antibiotik dievaluasi menggunakan metode Gyssens, sedangkan biaya medis langsung dihitung dari perspektif rumah sakit. Perbedaan biaya antara kelompok rasional dan tidak rasional dianalisis menggunakan uji Mann–Whitney, sedangkan faktor-faktor yang berkaitan dengan total biaya medis langsung dianalisis menggunakan regresi linear multivariat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 226 pasien (76,1%) menerima terapi meropenem secara rasional, sedangkan 71 pasien (23,9%) tergolong tidak rasional, terutama akibat ketidaktepatan pemilihan antibiotik, durasi terapi yang melebihi rekomendasi, dan ketidaktepatan dosis. Pada analisis bivariat, kelompok rasional memiliki median biaya antibiotik yang lebih rendah (Rp378.000 [IQR:331.154] vs Rp590.292 [IQR:615.390]), tetapi median total biaya medis langsung lebih tinggi (Rp12.719.782 [IQR:20.364.548] vs Rp8.608.013 [IQR:13.705.190]). Namun, setelah penyesuaian terhadap faktor perancu, rasionalitas penggunaan meropenem tidak berhubungan secara independen dengan total biaya medis langsung ($p=0,446$). Penggunaan meropenem yang rasional berkaitan dengan biaya antibiotik yang lebih rendah, tetapi tidak berhubungan secara independen dengan total biaya medis langsung, yang lebih dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, kebutuhan tindakan medis, dan kompleksitas pelayanan.

Kata kunci: Meropenem, Gyssens, Rasionalitas Penggunaan Antibiotik, Biaya Medis Langsung, Evaluasi Penggunaan Antibiotik

ABSTRACT

Rational use of meropenem, a carbapenem antibiotic, is essential to reduce antimicrobial resistance and optimize antibiotic use in hospitals. However, evidence regarding the appropriateness of meropenem use and its association with direct medical costs among hospitalized patients remains limited. This study aimed to evaluate the appropriateness of

meropenem use using the Gyssens method and to analyze its association with direct medical costs. This retrospective analytical observational study included 297 adult inpatients who received meropenem therapy. The appropriateness of antibiotic use was evaluated using the Gyssens method, while direct medical costs were calculated from the hospital perspective. Cost differences between the appropriate and inappropriate groups were analyzed using the Mann–Whitney test, whereas factors associated with total direct medical costs were identified using multivariable linear regression. Of the 297 patients, 226 (76.1%) received appropriate meropenem therapy, whereas 71 (23.9%) received inappropriate therapy, mainly due to inappropriate antibiotic selection, prolonged treatment duration, and inappropriate dosing. In the bivariate analysis, the appropriate group had lower median antibiotic costs (IDR 378,000 [IQR: 331,154] vs. IDR 590,292 [IQR: 615,390]) but higher median total direct medical costs (IDR 12,719,782 [IQR: 20,364,548] vs. IDR 8,608,013 [IQR: 13,705,190]). However, after adjustment for potential confounders, the appropriateness of meropenem use was not independently associated with total direct medical costs ($p=0.446$). Appropriate meropenem use was associated with lower antibiotic costs but was not independently associated with total direct medical costs, which were primarily influenced by disease severity, the need for medical procedures, and the complexity of healthcare services.

Keywords: *Meropenem, Antibiotic Prescribing Appropriateness, Gyssens Method, Direct Medical Costs, Antimicrobial Stewardship.*

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan salah satu penyebab utama meningkatnya resistensi antimikroba, yang berdampak pada meningkatnya kejadian infeksi akibat bakteri multiresisten, kegagalan terapi, mortalitas, lama rawat inap, dan biaya pelayanan kesehatan (Murray et al., 2022; WHO, 2024). Pada kondisi tersebut, meropenem sebagai antibiotik golongan karbapenem menjadi salah satu terapi utama untuk infeksi berat akibat bakteri Gram-negatif multiresisten karena memiliki spektrum aktivitas yang luas dan efektivitas yang tinggi (Cortegiani et al., 2023; Tamma et al., 2024). WHO mengklasifikasikan meropenem ke dalam kelompok *Watch*, sedangkan Pedoman Penggunaan Antibiotik Kementerian

Kesehatan RI Tahun 2021 menetapkan sebagai antibiotik *Reserve*, yaitu karbapenem lini terakhir yang penggunaannya dibatasi pada indikasi tertentu. Posisi tersebut menjadikan meropenem sebagai prioritas evaluasi dalam Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021; Tamma et al., 2024; WHO, 2024).

Sejalan dengan pembatasan penggunaan meropenem, diperlukan evaluasi terhadap kesesuaiannya dengan pedoman terapi. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah metode Gyssens, yang menilai ketepatan indikasi, pemilihan antibiotik, dosis, interval, rute pemberian, dan durasi terapi secara sistematis (Barlam et

al., 2016; D'Onofrio et al., 2021; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Implementasi Antimicrobial Stewardship Program (ASP) dan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) terbukti meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik, menurunkan konsumsi antibiotik sasaran, menghemat biaya antibiotik hingga 55,5%, serta meningkatkan sensitivitas *Pseudomonas aeruginosa* terhadap meropenem tanpa meningkatkan mortalitas pasien ($p = 0,057$) (Aiesh et al., 2023). Selain itu, 87% penggunaan meropenem pada pasien sepsis di ICU telah memenuhi kriteria rasional berdasarkan metode Gyssens, dengan tingkat konsumsi meropenem sebesar 32,9 DDD/100 patient-days (Rohman et al., 2023).

Meskipun demikian, penelitian terdahulu umumnya dilakukan pada pasien sepsis di ICU dan lebih berfokus pada evaluasi rasionalitas penggunaan meropenem, pola konsumsi antibiotik, atau dampak implementasi *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) terhadap konsumsi dan biaya antibiotik (Aiesh et al., 2023; Rohman et al., 2023). Belum terdapat penelitian yang mengevaluasi hubungan antara rasionalitas penggunaan meropenem berdasarkan metode Gyssens dengan biaya antibiotik maupun total biaya medis langsung setelah mempertimbangkan karakteristik

klinis pasien. Berdasarkan data internal rumah sakit, penggunaan meropenem meningkat dari 4.574 vial pada tahun 2024 menjadi 4.849 vial pada tahun 2025, disertai peningkatan nilai pengadaan dari Rp161.119.150 menjadi Rp170.806.025, dengan tingkat konsumsi mencapai 44,44 DDD/100 *patient-days*. Selain itu, hingga saat ini belum pernah dilakukan audit PPRA yang secara khusus mengevaluasi rasionalitas penggunaan meropenem maupun kaitannya dengan biaya medis langsung di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. Kondisi tersebut menunjukkan tingginya intensitas penggunaan meropenem sekaligus memperkuat urgensi penelitian untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaannya serta hubungannya dengan biaya medis langsung (Tamma et al., 2024; WHO, 2024)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan meropenem berdasarkan metode Gyssens serta menganalisis hubungan antara kelompok penggunaan meropenem rasional (Kategori 0) dan tidak rasional (Kategori I–VI) dengan biaya medis langsung per pasien selama satu episode rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya setelah mengendalikan faktor-faktor klinis yang berpotensi sebagai variabel perancu. Biaya medis langsung dianalisis berdasarkan tarif rumah sakit dan

meliputi biaya antibiotik, obat pendukung, pemeriksaan penunjang, tindakan medis, serta biaya rawat inap.. Biaya medis langsung yang terdiri dari biaya antibiotik, obat lain, pemeriksaan penunjang, tindakan medis, dan biaya perawatan inap yang dihitung berdasarkan tarif rumah sakit. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi dasar ilmiah dalam memperkuat implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) melalui evaluasi rasionalitas penggunaan meropenem, sehingga dapat mendukung penggunaan antibiotik yang rasional, meningkatkan kualitas terapi antibiotik, serta memberikan bukti mengenai kaitan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan biaya medis langsung di rumah sakit.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik retrospektif untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan meropenem menggunakan metode Gyssens dan menganalisis hubungannya dengan biaya medis langsung pada pasien rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya selama Januari–Desember 2025.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian terdiri atas seluruh pasien rawat inap yang menerima terapi

meropenem selama periode penelitian. Sampel dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa (≥ 18 tahun) yang menerima terapi meropenem intravena selama ≥ 72 jam serta memiliki rekam medis dan data biaya medis langsung yang lengkap. Kriteria eksklusi meliputi pasien memiliki data rekam medis maupun data biaya medis langsung yang tidak lengkap. Berdasarkan kriteria tersebut, diperoleh 297 pasien yang memenuhi syarat untuk dianalisis.

Variabel penelitian

Variabel independen adalah rasionalitas penggunaan meropenem berdasarkan metode Gyssens. Variabel dependen adalah biaya medis langsung yang terdiri dari biaya antibiotik, obat lain, pemeriksaan penunjang, tindakan medis, dan biaya perawatan inap yang dihitung berdasarkan tarif rumah sakit. Variabel kovariat adalah status perawatan di ICU, tindakan bedah, jumlah fokus infeksi, jumlah komorbiditas, lama rawat inap, skor CURB-65, skor SOFA, dan luaran klinis dianalisis sebagai variabel kovariat

Sumber Data dan Pengukuran

Data penelitian diperoleh secara retrospektif melalui rekam medis, data penggunaan antibiotik, serta sistem informasi

penagihan rumah sakit (*billing system*). Variabel yang dikumpulkan meliputi karakteristik pasien, pola penggunaan meropenem, luaran klinis, dan komponen biaya medis langsung. Rasionalitas penggunaan meropenem dievaluasi menggunakan metode Gyssens yang menilai kualitas persepan antibiotik secara sistematis berdasarkan pedoman terapi. Penilaian dilakukan oleh apoteker klinis Tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) menggunakan Formularium Rumah Sakit, Pedoman Penggunaan Antibiotik Rumah Sakit, dan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK). Biaya medis langsung dihitung dari perspektif rumah sakit berdasarkan tarif pelayanan resmi yang berlaku di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya dan tercatat dalam Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS), meliputi biaya antibiotik, obat pendukung, pemeriksaan penunjang, tindakan medis, dan rawat inap (Rp).

Analisis Statistik

Pengolahan data dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 24.0 dan Microsoft Excel 2021. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien, rasionalitas penggunaan meropenem, serta biaya medis langsung. Perbedaan biaya medis langsung antara kelompok penggunaan meropenem yang

rasional dan tidak rasional dianalisis dengan uji Mann–Whitney. Hubungan antara rasionalitas penggunaan meropenem dan total biaya medis langsung dianalisis menggunakan uji Mann–Whitney, Kruskal–Wallis, dan korelasi Spearman, sesuai karakteristik data. Variabel yang memenuhi kriteria analisis selanjutnya dimasukkan ke dalam model regresi linear berganda setelah dilakukan transformasi logaritma natural (Ln) terhadap total biaya medis langsung untuk memenuhi asumsi analisis. Nilai $p < 0,05$ dianggap menunjukkan adanya perbedaan atau hubungan yang bermakna secara statistik.

Etik Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bhakti Kencana dengan nomor 006/09.KEPK/UBK/I/2026.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Karakteristik dasar pasien pengguna meropenem disajikan pada Tabel 1, meliputi distribusi demografi dan karakteristik klinis pasien.

Tabel 1. Karakteristik pasien pengguna meropenem (n = 297)

Karakteristik	n	%
Usia		
18–59 tahun	162	54,5
60–74 tahun	135	45,5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	181	60,9
Perempuan	116	39,1
Kondisi Klinis		
Sepsis	149	50,2
Syok septik	99	33,3
Non-sepsis	49	16,5
Fokus Infeksi		
Pneumonia	212	71,4
Non-pneumonia	85	28,6

Keterangan: Non-pneumonia meliputi infeksi intraabdomen, infeksi lainnya, dan fokus infeksi yang tidak terdokumentasi.

Mayoritas pasien dalam penelitian ini berjenis kelamin laki-laki (60,9%), berada pada kelompok usia 18–59 tahun (54,5%), dan mengalami sepsis atau syok septik (83,5%), dengan pneumonia sebagai fokus infeksi yang paling sering ditemukan (71,4%). Karakteristik tersebut sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya dan menunjukkan bahwa meropenem umumnya digunakan sebagai terapi pada kasus infeksi

berat (Karizki et al., 2021; Masyrifah et al., 2022; Purnamasari et al., 2025).

2. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Meropenem Berdasarkan Metode Gyssens

Penilaian rasionalitas penggunaan meropenem dilakukan menggunakan metode Gyssens terhadap 297 episode penggunaan antibiotik pada pasien dewasa rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. Hasil evaluasi disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Evaluasi rasionalitas penggunaan meropenem berdasarkan metode gyssens pada pasien rawat inap (n = 297)

Kategori Gyssens	n	%
Kategori 0 (Rasional)	226	76,1
Kategori IIA	5	1,7
Kategori IIIA	12	4,0
Kategori IVA	54	18,2
Total	297	100,00

Keterangan: Kategori IIA = dosis tidak tepat, Kategori IIIA = durasi terapi terlalu lama, Kategori IVA = tersedia alternatif antibiotik yang lebih efektif.

Berdasarkan Tabel 2, sebanyak 226 penggunaan meropenem (76,1%) termasuk

Kategori 0 sehingga diklasifikasikan sebagai penggunaan antibiotik yang rasional.

Sebaliknya, 71 penggunaan (23,9%) masih tergolong belum rasional, yang didominasi oleh Kategori IVA (18,2%), diikuti Kategori IIIA (4,0%) dan Kategori IIA (1,7%). Temuan ini menunjukkan bahwa penggunaan meropenem di RSUD dr. Soekardjo secara umum telah sesuai dengan prinsip penggunaan antibiotik rasional, meskipun masih diperlukan optimalisasi pada pemilihan antibiotik empiris, ketepatan durasi terapi, dan penyesuaian dosis.

Proporsi rasionalitas sebesar 76,09% sebanding dengan penelitian (Karizki et al., 2021) yang melaporkan rasionalitas sebesar 82,76% dan (Rohman et al., 2023) sebesar 87,01%, serta lebih tinggi dibandingkan (Masyrifah et al., 2022) sebesar 65,2% dan (Purnamasari et al., 2025) sebesar 69,8%. Perbedaan tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh variasi karakteristik pasien, pola mikroorganisme penyebab infeksi, kebijakan penggunaan antibiotik, serta tingkat implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) pada masing-masing rumah sakit.

3. Kategori IVA

Kategori IVA merupakan bentuk ketidakrasionalan yang paling dominan pada penelitian ini (18,2%), menunjukkan bahwa pemilihan meropenem sebagai terapi empiris pada sebagian pasien belum sepenuhnya mempertimbangkan indikasi klinis, tingkat

keparahan infeksi, faktor risiko bakteri multiresisten (MDR), dan rekomendasi pedoman terapi (Gyssens IC et al., 1992). Sebagai contoh, beberapa pasien dengan *community-acquired pneumonia* (CAP) tanpa sepsis maupun faktor risiko MDR tetap memperoleh meropenem, padahal pedoman nasional masih merekomendasikan antibiotik β -laktam sebagai terapi awal. Kondisi tersebut menunjukkan penggunaan antibiotik spektrum luas yang belum memberikan keuntungan klinis tambahan, namun berpotensi meningkatkan tekanan seleksi terhadap bakteri resisten (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Dominasi kategori IVA sejalan dengan (Rohman et al., 2023) dan (Purnamasari et al., 2025), meskipun besarnya dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, pola resistensi lokal, dan implementasi PPRA di masing-masing rumah sakit. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa tantangan utama penggunaan meropenem pada penelitian ini bukan terletak pada ketepatan dosis maupun durasi terapi, melainkan pada ketepatan pemilihan antibiotik empiris. Oleh karena itu, optimalisasi PPRA melalui antibiotic review, pemanfaatan hasil kultur, dan strategi de-eskalasi tetap diperlukan untuk menjaga efektivitas karbapenem dan menekan

perkembangan resistensi antimikroba (Tamma et al., 2024).

4. Kategori IIIA

Berbeda dengan Kategori IVA, ketidaktepatan durasi terapi (Kategori IIIA) hanya ditemukan pada 12 kasus (4,0%), yang menunjukkan bahwa sebagian kecil penggunaan meropenem masih melebihi durasi terapi empiris yang direkomendasikan (Gyssens IC et al., 1992). Pada beberapa kasus, terapi tetap dilanjutkan lebih dari 7 hari meskipun belum didukung hasil kultur dan uji kepekaan sebagai dasar perpanjangan terapi. Padahal, Formularium RSUD dr. Soekardjo membatasi penggunaan meropenem sebagai terapi empiris maksimal 7 hari, sedangkan perpanjangan terapi hanya direkomendasikan apabila terdapat bukti mikrobiologis yang mendukung (Formularium Rumah Sakit, 2025; Tamma et al., 2024)

Temuan ini sejalan dengan (Masyrifah et al., 2022) dan (Purnamasari et al., 2025) yang melaporkan bahwa durasi terapi yang tidak sesuai masih menjadi salah satu penyebab ketidakrasionalan penggunaan antibiotik. Meskipun proporsinya relatif kecil dibandingkan Kategori IVA, penggunaan antibiotik yang lebih lama dari yang diperlukan tetap berpotensi meningkatkan paparan antibiotik, risiko resistensi, efek samping, dan biaya pengobatan tanpa

memperbaiki luaran klinis pada pasien yang telah stabil (Tamma et al., 2024). Bersama dengan dominasi Kategori IVA, temuan ini menunjukkan bahwa optimalisasi penggunaan meropenem tidak hanya memerlukan ketepatan pemilihan antibiotik empiris, tetapi juga evaluasi berkala terhadap kebutuhan melanjutkan terapi berdasarkan respons klinis dan hasil mikrobiologi sebagai bagian dari implementasi PPRA (Evans et al., 2021; Tamma et al., 2024).

5. Kategori IIA

Ketidaktepatan dosis (Kategori IIA) merupakan kategori dengan proporsi paling rendah, yaitu 5 kasus (1,7%), yang sebagian besar disebabkan oleh belum optimalnya penyesuaian dosis meropenem pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Gyssens IC et al., 1992). Sebagai contoh, beberapa pasien dengan penurunan fungsi ginjal tetap menerima dosis standar meropenem meskipun seharusnya dilakukan penyesuaian berdasarkan nilai *estimated glomerular filtration rate* (eGFR). Temuan ini menunjukkan bahwa evaluasi fungsi ginjal masih perlu diintegrasikan secara lebih konsisten dalam penentuan regimen terapi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021; Stevens et al., 2024).

Proporsi Kategori IIA pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian Karizki et al. (2021), yang kemungkinan

mencerminkan penerapan penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal yang relatif lebih baik di rumah sakit penelitian. Bersama dengan rendahnya proporsi Kategori IIIA, hasil ini menunjukkan bahwa aspek teknis penggunaan meropenem, seperti penentuan dosis dan durasi terapi, telah berjalan dengan baik. Peningkatan rasionalitas penggunaan meropenem selanjutnya perlu difokuskan pada ketepatan pemilihan antibiotik empiris, disertai pemantauan fungsi ginjal secara berkala sebagai bagian dari implementasi *Antimicrobial Stewardship Program* (Tamma et al., 2024; Vlak et al., 2023).

6. Kategori 0

Sebagian besar penggunaan meropenem pada penelitian ini termasuk Kategori 0 (76,1%), yang menunjukkan bahwa terapi telah memenuhi kriteria rasionalitas berdasarkan metode Gyssens, meliputi ketepatan indikasi, pemilihan antibiotik, dosis, interval, rute, dan durasi terapi sesuai kondisi klinis pasien (Gyssens IC et al., 1992). Proporsi ini sebanding dengan penelitian, (Karizki et al., 2021; Masyrifah et al., 2022; Purnamasari et al., 2025; Rohman et al., 2023) meskipun variasi antarpenelitian dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien, tingkat keparahan infeksi, pola resistensi bakteri, kepatuhan terhadap pedoman terapi, serta efektivitas

implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA).

Secara keseluruhan, distribusi kategori Gyssens menunjukkan bahwa penggunaan meropenem di RSUD dr. Soekardjo telah memenuhi prinsip penggunaan antibiotik rasional pada sebagian besar pasien. Meskipun demikian, masih ditemukannya kategori IVA, IIIA, dan IIA mengindikasikan bahwa peluang perbaikan tetap ada, terutama pada aspek pemilihan antibiotik empiris. Oleh karena itu, penguatan PPRA melalui kepatuhan terhadap pedoman terapi, antibiotic review, pemanfaatan hasil kultur, serta strategi de-eskalasi perlu dipertahankan untuk menjaga efektivitas meropenem dan menekan perkembangan resistensi antimikroba (Cortegiani et al., 2023; Tamma et al., 2024).

7. Hubungan Rasionalitas Penggunaan Meropenem dengan Biaya Medis Langsung

Untuk mengevaluasi pengaruh rasionalitas penggunaan meropenem terhadap biaya medis langsung, dilakukan analisis perbedaan biaya antara kelompok penggunaan yang rasional dan kelompok yang tidak rasional. Ringkasan hasil analisis tersebut disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan komponen biaya medis langsung antara kelompok penggunaan meropenem rasional dan tidak rasional

Jenis Biaya	Rasional Mean $\pm$ SD	Median (IQR)	Tidak Rasional Mean $\pm$ SD	Median (IQR)	<i>p</i> - value
Biaya antibiotik	Rp474.038 $\pm$ 216.509	Rp378.000 (331.154)	Rp658.198 $\pm$ 385.164	Rp590.292 (615.390)	0,002
Biaya obat pendukung	Rp5.443.618 $\pm$ 4.314.940	Rp3.811.004 (5.281.694)	Rp5.015.965 $\pm$ 4.847.691	Rp3.299.767 (5.644.781)	0,132
Biaya pemeriksaan penunjang	Rp1.875.971 $\pm$ 1.375.623	Rp1.565.415 (1.367.155)	Rp1.636.892 $\pm$ 1.040.799	Rp1.448.133 (1.156.860)	0,223
Biaya tindakan medis	Rp10.223.585 $\pm$ 12.901.548	Rp3.729.500 (10.557.375)	Rp4.875.540 $\pm$ 7.824.213	Rp1.825.000 (4.037.000)	<0,001
Biaya rawat inap	Rp3.109.625 $\pm$ 2.538.066	Rp2.652.000 (3.472.500)	Rp2.563.620 $\pm$ 4.138.586	Rp1.093.500 (1.077.000)	<0,001
Total biaya medis langsung	Rp21.126.838 $\pm$ 18.877.183	Rp12.719.782 (20.364.548)	Rp14.750.214 $\pm$ 16.079.186	Rp8.608.013 (13.705.190)	0,002

Keterangan: SD: standar deviasi; IQR: interquartile range

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa kelompok dengan penggunaan meropenem yang memenuhi kriteria rasional memiliki rerata biaya antibiotik yang lebih rendah dibandingkan kelompok tidak rasional (Rp474.038 $\pm$ 216.509 vs Rp658.198 $\pm$ 385.164; p = 0,002). Sebaliknya, kelompok rasional memiliki median total biaya medis langsung yang lebih tinggi (Rp12,7 juta vs Rp8,6 juta; p = 0,002), serta biaya tindakan medis dan biaya rawat inap yang juga lebih tinggi (p < 0,05). Temuan ini menunjukkan bahwa penghematan biaya antibiotik pada kelompok rasional tidak diikuti dengan penurunan total biaya medis langsung, sehingga terdapat komponen biaya lain di

luar biaya antibiotik yang berkontribusi terhadap tingginya total biaya pada analisis bivariat..

Hasil tersebut tidak dapat diartikan bahwa penggunaan meropenem yang rasional meningkatkan biaya rumah sakit. Sebaliknya, perbedaan biaya pada analisis bivariat kemungkinan mencerminkan bahwa kelompok yang memperoleh meropenem secara rasional terdiri atas pasien dengan tingkat keparahan penyakit atau kompleksitas klinis yang lebih tinggi sehingga memerlukan pelayanan yang lebih intensif. Kondisi tersebut dapat meningkatkan kebutuhan tindakan medis, pemeriksaan diagnostik, terapi penunjang, serta perawatan rawat inap, yang pada

akhirnya berkontribusi terhadap tingginya total biaya medis langsung meskipun biaya antibiotiknya lebih rendah. Fenomena ini sering dijumpai pada penelitian observasional mengenai penggunaan antibiotik, di mana antibiotik spektrum luas digunakan secara rasional pada pasien dengan indikasi infeksi berat yang sekaligus memerlukan pemanfaatan sumber daya rumah sakit yang lebih besar (Allel et al., 2024; Tamma et al., 2024). Temuan ini perlu diinterpretasikan sebagai hubungan yang

diperoleh dari analisis bivariat dan belum menunjukkan hubungan sebab akibat karena belum mempertimbangkan faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi besarnya biaya medis langsung.

Mengingat total biaya medis langsung dipengaruhi oleh berbagai faktor klinis, selanjutnya dilakukan analisis regresi linear multivariat untuk mengidentifikasi determinan yang berhubungan secara independen dengan besarnya biaya tersebut (Tabel 4).

Tabel 4. Analisis regresi linear multivariat untuk mengidentifikasi determinan total biaya medis langsung pada pasien yang mendapatkan terapi meropenem

Variabel Independen	B (95% CI)	β	<i>p</i> -value
Perawatan intensif (ICU)	0,243 (0,190–0,296)	0,321	<0,001*
Tindakan bedah	0,525 (0,474–0,576)	0,601	<0,001*
Jumlah fokus infeksi	0,016 (–0,023–0,055)	0,025	0,422
Jumlah komorbiditas	0,009 (–0,018–0,036)	0,018	0,510
Lama rawat inap (hari)	0,033 (0,027–0,039)	0,329	<0,001*
Skor CURB-65	–0,004 (–0,026–0,018)	–0,013	0,724
Skor SOFA	0,014 (0,006–0,022)	0,135	0,001*
Luaran klinis	–0,006 (–0,033–0,021)	–0,016	0,649
Rasionalitas penggunaan meropenem	–0,022 (–0,079–0,035)	–0,025	0,446

Keterangan: B = koefisien regresi tidak terstandarisasi (*unstandardized coefficient*); β = koefisien regresi terstandarisasi (*standardized coefficient*); IC95% = interval kepercayaan 95%; $p < 0,05$ menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik. Model regresi memiliki nilai $R = 0,906$ dengan Adjusted $R^2 = 0,815$. Variabel dependen dianalisis dalam bentuk logaritma natural [$\ln(\text{total biaya medis langsung})$]. Pada variabel kategorik, koefisien B diinterpretasikan sebagai perubahan persentase terhadap total biaya medis langsung menggunakan rumus $(e^B - 1) \times 100\%$, sedangkan pada variabel kontinu menunjukkan perubahan persentase untuk setiap kenaikan satu satuan variabel independen.

Analisis regresi linear multivariat menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan meropenem tidak berhubungan secara independen dengan total biaya medis langsung ($p=0,446$). Sebaliknya, perawatan di ICU, tindakan bedah, lama rawat inap, dan

skor SOFA merupakan determinan yang berhubungan secara signifikan dengan peningkatan biaya, dengan tindakan bedah memberikan kontribusi terbesar terhadap variasi biaya ($\beta=0,601$). Temuan ini menunjukkan bahwa besarnya biaya

pelayanan lebih banyak ditentukan oleh kompleksitas kondisi klinis dan kebutuhan sumber daya rumah sakit dibandingkan rasionalitas penggunaan antibiotik. Hubungan antara tingkat keparahan penyakit, kebutuhan pelayanan intensif, dan peningkatan biaya telah dilaporkan secara konsisten pada pasien sepsis dan pasien kritis (Dziegielewski et al., 2021; Schuttevaer et al., 2019).

Hilangnya hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan total biaya medis langsung setelah penyesuaian terhadap faktor-faktor klinis menguatkan adanya *confounding by indication*, yaitu kondisi ketika pasien dengan derajat keparahan yang lebih tinggi cenderung memperoleh terapi meropenem yang sesuai indikasi sekaligus membutuhkan pelayanan kesehatan yang lebih kompleks. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa total biaya pelayanan lebih dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, lama rawat inap, kebutuhan perawatan intensif, dan tindakan medis dibandingkan rasionalitas penggunaan antibiotik itu sendiri (Evans et al., 2021; Purnamasari et al., 2025; Yoon et al., 2022).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan meropenem tidak merupakan determinan independen terhadap total biaya

medis langsung, tetapi tetap penting untuk memastikan ketepatan penggunaan antibiotik sesuai indikasi klinis. Oleh karena itu, implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) perlu diintegrasikan dengan pengelolaan faktor-faktor klinis yang berkontribusi terhadap tingginya pemanfaatan sumber daya pelayanan, seperti kebutuhan perawatan intensif, tindakan bedah, lama rawat inap, dan derajat keparahan penyakit. Pendekatan tersebut diharapkan dapat meningkatkan mutu penggunaan antibiotik dan mutu pelayanan kesehatan secara menyeluruh (Cortegiani et al., 2023; Hibbard et al., 2024; Tamma et al., 2024).

KESIMPULAN

Berdasarkan metode Gyssens, sebagian besar penggunaan meropenem telah memenuhi kriteria rasional (76,1%), sedangkan 23,9% masih termasuk penggunaan yang tidak rasional. Penggunaan meropenem yang rasional berhubungan dengan biaya antibiotik yang lebih rendah, tetapi tidak berhubungan secara independen dengan total biaya medis langsung setelah penyesuaian faktor klinis. Temuan ini menegaskan bahwa evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik merupakan bagian penting dari peningkatan mutu penggunaan

antibiotik, sedangkan pengelolaan biaya pelayanan perlu mempertimbangkan kompleksitas kondisi klinis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiesh, B. M., Nazzal, M. A., Abdelhaq, A. I., Abutaha, S. A., Zyoud, S. H., & Sabateen, A. (2023). Impact of an antibiotic stewardship program on antibiotic utilization, bacterial susceptibilities, and cost of antibiotics. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32329-6>
- Allel, K., Hernández-Leal, M. J., Naylor, N. R., Undurraga, E. A., Abou Jaoude, G. J., Bhandari, P., Flanagan, E., Haghparast-Bidgoli, H., Pouwels, K. B., & Yakob, L. (2024). Costs-effectiveness and cost components of pharmaceutical and non-pharmaceutical interventions affecting antibiotic resistance outcomes in hospital patients: a systematic literature review. *BMJ Global Health*, 9(2). <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-013205>
- Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Abbo, L. M., Macdougall, C., Schuetz, A. N., Septimus, E. J., Srinivasan, A., Dellit, T. H., Falck-Ytter, Y. T., Fishman, N. O., Hamilton, C. W., Jenkins, T. C., Lipsett, P. A., Malani, P. N., May, L. S., Moran, G. J., Neuhauser, M. M., Newland, J. G., Ohl, C. A., ... Trivedi, K. K. (2016). Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 62, Number 10, pp. e51–e77). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>
- Cortegiani, A., Antonelli, M., Falcone, M., Giarratano, A., Girardis, M., Leone, M., Pea, F., Stefani, S., Viaggi, B., & Viale, P. (2023). Rationale and clinical application of antimicrobial stewardship principles in the intensive care unit: a multidisciplinary statement. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s44158-023-00095-6>
- D’Onofrio, V., Meersman, A., Magerman, K., Waumans, L., van Halem, K., Cox, J. A., van der Hilst, J. C., Cartuyvels, R., Messiaen, P., & Gyssens, I. C. (2021). Audit of empirical antibiotic therapy for sepsis and the impact of early multidisciplinary consultation on patient outcomes. *International Journal of Antimicrobial Agents*,

- 58(3).
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106379>
- Dziegielewski, C., Talarico, R., Imsirovic, H., Qureshi, D., Choudhri, Y., Tanuseputro, P., Thompson, L. H., & Kyeremanteng, K. (2021). Characteristics and resource utilization of high-cost users in the intensive care unit: a population-based cohort study. *BMC Health Services Research*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12913-021-07318-y>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247.
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Formularium Rumah Sakit. (2025). *Formularium Rumah Sakit Edisi XIII Tahun 2025*.
www.rsud.tasikmalayakota.go.id
- Gyssens IC, VAN DEN BROEK, P. J., KULLBERG, B.-J., HEKSTER, Y. A., & VAN DER MEER, J. W. M. (1992). Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug me evaluation. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 30(5), 724–727.
<https://doi.org/10.1093/jac/30.5.724>
- Hibbard, R., Mendelson, M., Page, S. W., Ferreira, J. P., Pulcini, C., Paul, M. C., & Faverjon, C. (2024). Antimicrobial stewardship: a definition with a One Health perspective. *Npj Antimicrobials and Resistance*, 2(1).
<https://doi.org/10.1038/s44259-024-00031-w>
- Karizki, M. R., Puspitasari, I., & Asdie, R. H. (2021). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUP. Dr. Sardjito. *Majalah Farmaseutik*, 17(3).
<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.62045>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Peraturan Menteri Kesehatan*

- Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/2147/2023 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Pnemonia pada Dewasa*.
- Masyrifah, M., Andrajati, R., & Yudhorini, L. T. (2022). ARTICLE HISTORY Qualitative Evaluation of Antibiotics Use with Gyssens Method in Sepsis Patients at Fatmawati Central General Hospital Jakarta. In *Pharmaceutical Sciences and Research* (Vol. 9, Number 2). PSR.
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Purnamasari, D., Yasin, N. M., & Andayani, T. M. (2025). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Surya Medika*, 11(2), 103–109. <https://doi.org/10.33084/jsm.v11i2.8683>
- Rohman, A. F., Radji, M., Rianti, A., & Rachman, A. (2023). Evaluation of the Use of Antibiotics on Therapy Results of Sepsis Patients in the Intensive Care Unit (ICU) of Fatmawati Hospital, Jakarta. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 7(1), 262–274. <https://doi.org/10.26655/JMCHEMSCI.2024.1.25>
- Schuttevaer, R., Alsma, J., Brink, A., van Dijk, W., de Steenwinkel, J. E. M., Lingsma, H. F., Melles, D. C., & Schuit, S. C. E. (2019). Appropriate empirical antibiotic therapy and mortality: Conflicting data explained by residual confounding. *PLoS ONE*, 14(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225478>
- Stevens, P. E., Ahmed, S. B., Carrero, J. J., Foster, B., Francis, A., Hall, R. K., Herrington, W. G., Hill, G., Inker, L. A., Kazancioğlu, R., Lamb, E., Lin, P., Madero, M., McIntyre, N., Morrow,

- K., Roberts, G., Sabanayagam, D., Schaeffner, E., Shlipak, M., ... Levin, A. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4), S117–S314.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- Tamma, P. D., Heil, E. L., Justo, J. A., Mathers, A. J., Satlin, M. J., & Bonomo, R. A. (2024). Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>
- Vlak, I., Samardžić, I., Marinović, I., Bušić, N., & Vrača, V. B. (2023). Antimicrobial Stewardship and Dose Adjustment of Restricted Antimicrobial Drugs in Hospital Setting. *Pharmacy*, 11(2), 68.
<https://doi.org/10.3390/pharmacy11020068>
- WHO. (2024). *Implementing the global action plan on antimicrobial resistance First quadripartite biennial report*. <http://www.who>.
- Yoon, C., Park, S. Y., Kim, B., Kwon, K. T., Ryu, S. yeol, Wie, S. H., Jo, H. uk, Kim, J., Hong, K. W., Kim, H. I., Kim, H. ah, Kim, M. H., Bae, M. H., Sohn, Y. H., Kim, J., Lee, Y., & Pai, H. (2022). Relationship between the appropriateness of antibiotic treatment and clinical outcomes/medical costs of patients with community-acquired acute pyelonephritis: a multicenter prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07097-9>