

## Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Pasien Sepsis di Rumah Sakit di Bandung

Cherry Rahayu<sup>1</sup>, Okky S. Purwanti<sup>2</sup>, Rano K. Sinuraya<sup>3</sup>, Dika P. Destiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instalasi Farmasi Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

### Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kelompok kombinasi antibiotik empirik yang paling efektif secara biaya (*cost effectiveness*) yang digunakan pada sepsis sumber infeksi pernapasan yang dirawat di salah satu rumah sakit di kota Bandung periode tahun 2010–2012. Penelitian merupakan studi analisis observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien rawat inap sepsis sumber infeksi pernapasan dan mendapat terapi antibiotik empirik sefotaksim-metronidazol dan sefotaksim-eritromisin. Komponen biaya yang dikumpulkan meliputi biaya antibiotik empirik, biaya tindakan, biaya penunjang, biaya rawat inap, dan biaya administrasi. Hasil *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) menunjukkan rasio nilai biaya langsung terhadap pasien yang selamat sebesar Rp 3.301.090,00 untuk kombinasi sefotaksim- metronidazol yang dibandingkan dengan antibiotik empirik lain, sedangkan perbandingan kombinasi sefotaksim-eritromisin dengan antibiotik lain terhadap biaya dan pasien yang selamat sebesar Rp 2.227.366,89. Dapat disimpulkan bahwa kombinasi antibiotik sefotaksim-eritromisin lebih efektif secara biaya dibanding kombinasi sefotaksim-metronidazol.

**Kata kunci:** Antibiotik empirik, *cost effectiveness*, farmakoekonomi, sepsis

## Cost Effectiveness Analysis of Antibiotic Used among Sepsis Patients in Hospital in Bandung

### Abstract

The aim of this study was to determine the antibiotic combination group that were the most effective in cost (*cost effectiveness*) used as sepsis with respiratory infections treatment at one of hospital in Bandung. Observational study was conducted by retrospective data. Data were collected from medical record from inpatients sepsis with respiratory infection and received empirical therapy cefotaxime-metronidazole or cefotaxime-erythromycin. Direct medical cost is collected from empirical antibiotic costs, costs of medical treatment, medical expenses, hospitalization costs, and administrative costs. The results of *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) showed that ratio of direct medical cost and survived patients is 3.301.090,00 IDR for cefotaxime-metronidazole that compared to other empirical antibiotic, and 2.227.366,89 IDR for cefotaxime-erythromycin. It can be conclude that the combination of cefotaxime-erythromycin is more cost effective than cefotaxime-metronidazole.

**Key words:** Empirical therapy, *cost effectiveness*, pharmacoeconomic, sepsis

---

**Korespondensi:** Cherry Rahayu, S.Si, Apt., RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia, *email:* cherryrahayu@gmail.com

## Pendahuluan

Sebanyak 13 juta orang di dunia mengalami sepsis tiap tahun serta empat juta orang meninggal karenanya.<sup>1</sup> Sepsis merupakan infeksi sistemik terhadap respon inflamasi sehingga penderita sepsis membutuhkan perlakuan khusus agar tidak terjadi disfungsi organ.<sup>2</sup> Sepsis mewakili subgrup *Systemic Inflammatory Response Syndrom* (SIRS) dalam terminologi kesehatan.<sup>3</sup>

Sumber infeksi sepsis terbesar berasal dari saluran pernapasan dengan penyebab umum berupa pneumonia nosokomial (*Hospital-Acquired Pneumonia/HAP*) dan pneumonia komunitas (*Community-Acquired Pneumonia/CAP*) yang biasanya disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species* atau *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)<sup>3,4</sup>

Manajemen pasien sepsis, sepsis berat ataupun syok septik memerlukan pendekatan terpadu yang menggabungkan tindakan diagnostik yang tepat dan inisiasi cepat terapi antibiotik, serta tindakan suportif.<sup>5</sup> Terapi antibiotik merupakan satu komponen penunjang keberhasilan dalam pengobatan sepsis dan harus segera dilakukan pada 1–2 jam pertama setelah pasien didiagnosis. Keterlambatan pemberian antibiotik dalam waktu 24 jam setelah didiagnosis sepsis berat berkorelasi kuat dengan meningkatnya kematian dalam kurun 28 hari. *American Thoracic Society* dan *International Diseases Society of America* mengeluarkan pedoman terapi antibiotik empirik untuk pasien dengan infeksi *P.aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, dan MRSA yakni dengan memberikan kombinasi antibiotik *broad spectrum* untuk meminimalisasi potensi ketidaktepatan terapi antibiotik.<sup>6</sup> Ketidaktepatan terapi antibiotik dapat menimbulkan dampak buruk berupa munculnya resistensi bakteri terhadap antibiotik sehingga perawatan pasien jadi lebih lama, biaya pe-

ngobatan menjadi lebih mahal dan bagi rumah sakit akan menurunkan kualitas pelayanan rumah sakit tersebut.<sup>7,8</sup>

Beragamnya alternatif terapi empirik bagi pasien sepsis, membuat pemilihan terapi perlu disesuaikan tidak hanya dari aspek terapi namun juga dari aspek biaya. Analisis efektifitas biaya (*Cost Effectiveness Analysis/CEA*) merupakan suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih.<sup>9</sup> CEA mengonversi biaya dan efektivitas dalam bentuk rasio. Penghitungan CEA untuk intervensi yang berbentuk kombinasi dilakukan dengan menggunakan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).<sup>10</sup> Analisis yang dilakukan dalam penelitian ini, yaitu analisis terapi sepsis dari aspek efektif secara biaya pada pasien sepsis dengan sumber infeksi pernapasan dengan terapi kombinasi antibiotik empirik sefotaksim-metronidazol atau sefotaksim-eritromisin.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Subjek penelitian adalah pasien dewasa rawat inap yang didiagnosis sepsis sumber infeksi pernapasan yang mendapat terapi antibiotik empirik sefotaksim-metronidazol atau sefotaksim-eritromisin minimal tiga hari pada periode 2010–2012.

Kriteria inklusi pada penelitian ini, yaitu: pasien yang didiagnosis sepsis dengan sumber infeksi pernapasan, pasien dewasa usia 18–59 tahun, pasien yang dirawat inap periode 2010–2012, pasien sepsis yang diberi terapi antibiotik empirik sefotaksim-metronidazol atau sefotaksim-eritromisin minimal tiga hari, pasien sepsis dengan *outcome* sembuh sepsis, pasien dengan *Body Mass Index* (BMI) normal (18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>), dan pasien dengan data medis yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi, yaitu pasien sepsis dengan *outcome*

meninggal atau dipulangkan karena sepsis tidak teratasi, pasien sepsis rujukan rumah sakit lain, pasien sepsis yang diberi terapi antibiotik empirik seftazidim-levofloksasin atau sefotaksim-eritromisin kurang dari tiga hari. Data penelitian bersumber dari rekam medik pasien tahun 2010–2012 di salah satu rumah sakit di Bandung, yang meliputi identitas pasien, diagnosis, sumber infeksi, lama rawat inap, penggunaan antibiotik (jenis, dosis, interval pemberian, dan cara pemberian), biaya (antibiotik, alat kesehatan, terapi penunjang, efek yang tidak diinginkan akibat penggunaan antibiotik, jasa dokter, jasa perawat, biaya rawat inap, administrasi).

Selanjutnya data diolah secara farmakoekonomi sehingga diperoleh hasil nilai efektivitas biaya penggunaan antibiotik golongan sefotaksim-metronidazole, sefotaksim-eritromisin dan total biaya perawatan. Hasil perhitungan efektivitas tersebut kemudian diinterpretasikan ke dalam empat kuadran yaitu, kuadran I dengan kategori efektivitas tinggi dengan harga yang tinggi (nilai biaya sebanding dengan efektivitas yang diperoleh). Kuadran II dengan kategori biaya minimal memperoleh efektivitas tinggi (efektivitas biaya yang tinggi). Kuadran III dengan kategori efektivitas tinggi dengan harga yang tinggi dengan nilai negatif lalu kuadran IV dengan

biaya tinggi tetapi efektivitas rendah (nilai pada kuadran ini tidak menjadi rekomendasi hasil intervensi).

## Hasil

Data yang diperoleh untuk pasien sepsis tahun 2010 adalah sebanyak 107 pasien, tahun 2011 sebanyak 121 pasien, dan tahun 2012 sebanyak 180 pasien, sehingga total populasi pasien sepsis tahun 2010–2012 sebanyak 408 pasien. Berdasarkan jumlah tersebut rekam medis yang dapat ditelusuri sebanyak 211 rekam medis dengan 138 pasien terdiagnosa sepsis sumber infeksi pernapasan. Pada pengolahan data selanjutnya, hanya 7 pasien dewasa terdiri dari 2 pasien kelompok terapi empirik sefotaksim-metronidazol dan 5 pasien kelompok terapi empirik sefotaksim-eritromisin yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Masing-masing biaya seperti biaya penggunaan antibiotik empirik, biaya penunjang, biaya tindakan, biaya rawat inap dan administrasi serta biaya total perawatan diperoleh dari perhitungan rata-rata total biaya tersebut per pasien. Penghitungan biaya distandarkan dengan biaya pelayanan di kelas II rawat inap rumah sakit tempat penelitian tahun 2012 dengan asumsi tidak ada kenaikan harga dan penurunan daya beli pasien (Tabel 1–3).

**Tabel 1** Penghitungan biaya medis langsung kelompok kombinasi antibiotik empirik sefotaksim-metronidazol

| No        | Lama Rawat (Hari) | Biaya Langsung                |                      |                     |  | Biaya Langsung |
|-----------|-------------------|-------------------------------|----------------------|---------------------|--|----------------|
|           |                   | <i>Variable cost</i>          |                      | <i>Fixed Cost</i>   |  |                |
|           |                   | Biaya Antibiotik Empirik (Rp) | Biaya Penunjang (Rp) | Biaya Tindakan (Rp) | Biaya Ruang Rawat dan Pendaftaran (Rp) |                |
| 1         | 30                | 4.014.012,00                  | 6.469.269,66         | 25.000,00           | 11.532.500,00                          | 22.040.781,66  |
| 2         | 19                | 2.196.900,00                  | 1.330.302,42         | 405.740,00          | 7.308.500,00                           | 11.241.442,42  |
| Rata-rata | 25                | 3.105.456,00                  | 3.899.786,04         | 215.370,00          | 9.420.500,00                           | 16.641.112,04  |

**Tabel 2** Penghitungan biaya medis langsung kelompok kombinasi antibiotik empirik sefotaksim-eritromisin

| No        | Lama Rawat (Hari) | Biaya Langsung                |                      |                     |  |  | Biaya Langsung |
|-----------|-------------------|-------------------------------|----------------------|---------------------|--|--|----------------|
|           |                   | <i>Variable cost</i>          |                      |                     | <i>Fixed Cost</i>                      |  |                |
|           |                   | Biaya Antibiotik Empirik (Rp) | Biaya Penunjang (Rp) | Biaya Tindakan (Rp) | Biaya Ruang Rawat dan Pendaftaran (Rp) | Biaya Ruang Rawat dan Pendaftaran (Rp) |                |
| 1         | 14                | 444.410                       | 54.334.198,50        | 1.080.000           | 5.388.500                              | 61.247.108,50                          |                |
| 2         | 12                | 157.240                       | 7.473.671,00         | 105.000             | 4.620.500                              | 12.356.411,00                          |                |
| 3         | 13                | 117.930                       | 731.252,24           | 2.320.000           | 5.004.500                              | 15.173.682,24                          |                |
| 4         | 8                 | 314.480                       | 6.471.336,15         | 1.880.000           | 3.084.500                              | 11.750.316,15                          |                |
| 5         | 10                | 353.790                       | 3.394.582,20         | 80.000              | 3.852.500                              | 7.680.872,20                           |                |
| Rata-rata | 11                | 277.570                       | 15.881.008,02        | 1.093.000           | 4.390.100                              | 21.641.678,02                          |                |

**Tabel 3** Penghitungan biaya pengobatan langsung kombinasi antibiotik empirik lainnya

| No        | Lama Rawat (Hari) | Biaya Langsung                |                      |                     |  |  | Biaya Langsung |
|-----------|-------------------|-------------------------------|----------------------|---------------------|--|--|----------------|
|           |                   | <i>Variable cost</i>          |                      |                     | <i>Fixed Cost</i>                      |  |                |
|           |                   | Biaya Antibiotik Empirik (Rp) | Biaya Penunjang (Rp) | Biaya Tindakan (Rp) | Biaya Ruang Rawat dan Pendaftaran (Rp) | Biaya Ruang Rawat dan Pendaftaran (Rp) |                |
| 1         | 13                | 938.728,00                    | 5.169.472,09         | 865.000,00          | 5.004.500,00                           | 11.977.700,09                          |                |
| 2         | 11                | 565.040,00                    | 9.714.079,26         | 2.360.000,00        | 4.236.500,00                           | 16.875.619,26                          |                |
| 3         | 7                 | 817.376,00                    | 1.753.988,13         | 1.360.000,00        | 2.700.500,00                           | 6.631.864,13                           |                |
| 4         | 17                | 2.171.168,00                  | 4.791.972,31         | 385.000,00          | 6.540.500,00                           | 13.888.640,31                          |                |
| 5         | 16                | 2.171.168,00                  | 4.824.824,35         | 185.000,00          | 6.156.500,00                           | 13.337.492,35                          |                |
| 6         | 6                 | 814.188,00                    | 4.152.566,11         | 65.000,00           | 2.316.500,00                           | 7.348.254,11                           |                |
| 7         | 4                 | 542.792,00                    | 2.578.432,09         | 105.000,00          | 1.548.500,00                           | 4.774.724,09                           |                |
| 8         | 18                | 3.120.120,00                  | 20.294.282,33        | 960.000,00          | 6.924.500,00                           | 31.298.902,33                          |                |
| 9         | 28                | 68.587,00                     | 8.061.894,09         | 1.695.000,00        | 10.764.500,00                          | 20.589.981,00                          |                |
| 10        | 15                | 2.079.150,00                  | 1.632.634,33         | 80.000,00           | 5.772.500,00                           | 9.564.284,33                           |                |
| 11        | 14                | 2.110.510,00                  | 2.605.762,20         | 120.000,00          | 5.388.500,00                           | 10.224.772,20                          |                |
| 12        | 7                 | 3.393.620,00                  | 4.332.744,15         | 2.995.000,00        | 2.700.500,00                           | 13.421.864,15                          |                |
| 13        | 15                | 1.250.680,00                  | 1.731.518,31         | 735.000,00          | 5.772.500,00                           | 9.489.698,31                           |                |
| 14        | 5                 | 4.062.320,00                  | 3.732.709,18         | 800.000,00          | 1.932.500,00                           | 10.527.529,00                          |                |
| 15        | 13                | 1.698.710,00                  | 2.664.787,31         | 1.015.000,00        | 5.004.500,00                           | 10.382.997,31                          |                |
| 16        | 7                 | 971.340,00                    | 1.637.468,13         | 65.000,00           | 2.700.500,00                           | 13.421.864,15                          |                |
| 17        | 9                 | 903.280,00                    | 1.477.388,18         | 80.000,00           | 3.468.500,00                           | 5.929.168,18                           |                |
| Rata-rata | 12,06             | 1.628.163,35                  | 4.773.913,09         | 815.882,35          | 4.643.088,24                           | 11.861.047,03                          |                |

Angka hidup pasien sepsis dapat dilihat pada Tabel 4 dan data *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dapat dilihat pada Tabel 5 dan 6.

**Tabel 4** Angka hidup pasien sepsis sumber infeksi pernapasan

| Jenis Terapi            | Kategori Pasien |                   | Total Pasien (orang) |
|-------------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
|                         | Hidup (orang)   | Meninggal (orang) |                      |
| Sefotaksim-Metronidazol | 2               | 2                 | 4                    |
| Sefotaksim-Eritromisin  | 5               | 11                | 16                   |
| Antibiotik Lain         | 17              | 53                | 70                   |
| <b>Total (orang)</b>    | <b>24</b>       | <b>66</b>         | <b>90</b>            |

Berdasarkan data Tabel 4 dapat dilihat bahwa angka hidup pasien yang menerima terapi sefotaksim-metronidazol ataupun sefotaksim-eritromisin mencapai 50% sedangkan angka hidup pasien yang menerima terapi lain hanya 32% dari total pasien.

**Tabel 5** Nilai ICER kelompok sefotaksim-metronidazol dan sefotaksim-eritromisin

| Jenis Terapi  | Variabel       |                                    |
|---|----------------|------------------------------------|
|   | Biaya (Rp)     | Meninggal atau Efektivitas (orang) |
| Sefotaksim-Metronidazol   | 33.282.323,07  | 2                                  |
| Sefotaksim-Eritromisin  | 108.088.390,09 | 11                                 |
| Kombinasi Antibiotik Empirik Lain   | 209.685.355,00 | 53                                 |
| Selisih Terapi Sefotaksim-Metronidazol dengan Kombinasi Antibiotik Empirik Lain | 176.403.032,00 | 51                                 |
| Selisih Terapi Sefotaksim-Eritromisin dengan Kombinasi Antibiotik Empirik Lain  | 101.596.965,00 | 43                                 |

**Tabel 6** Rasio Analisis Efektivitas Biaya (ICER)

| No | Jenis Antibiotik        | Selisih biaya terapi ( $\Delta C$ ) (Rp) | Selisih Efektivitas ( $\Delta E$ ) (orang) | ICER ( $\Delta C / \Delta E$ ) |
|----|-------------------------|--|--|--------------------------------|
| 1  | Sefotaksim-Metronidazol | 176.403.032,00                           | 51   | 3.458.882,98                   |
| 2  | Sefotaksim-Eritromisin  | 101.596.965,00                           | 42   | 2.418.579,36                   |

**Pembahasan**

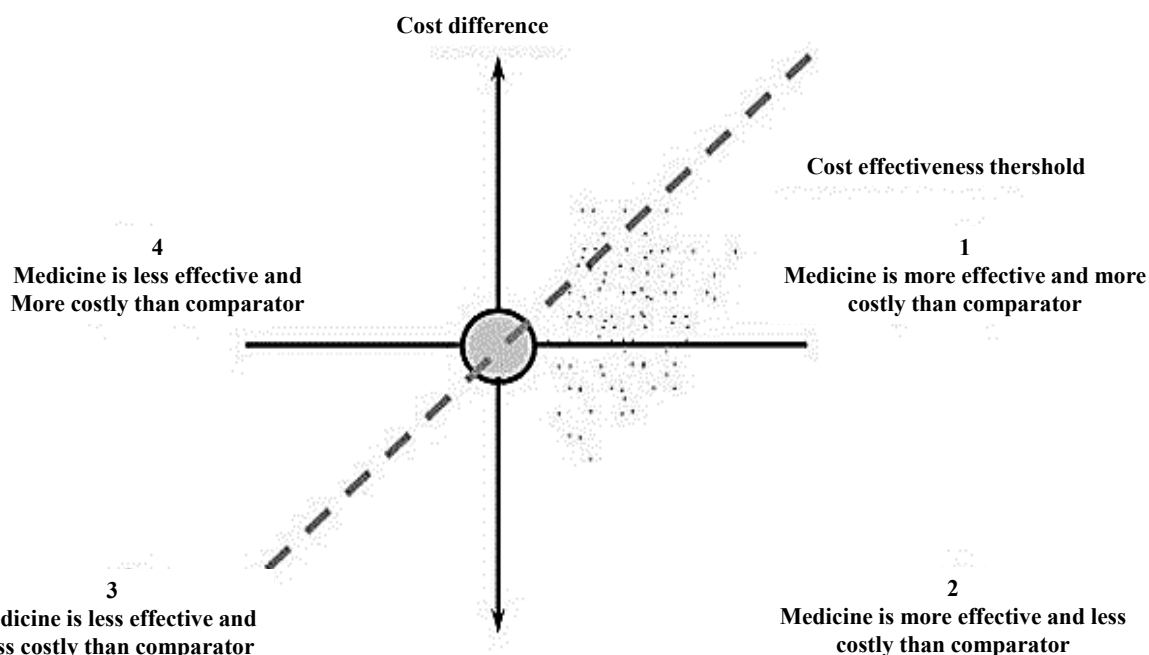
Nilai CEA menggambarkan suatu pengaruh

atau efek dari suatu intervensi terhadap hasil yang ingin dianalisis seperti mortalitas, morbiditas atau pencegahan suatu kejadian,

dan biaya dari intervensi ini disajikan dalam bentuk mata uang. Analisis efektifitas biaya adalah suatu cara untuk memilih dan menilai program atau obat yang terbaik bila terdapat beberapa pilihan dengan tujuan yang sama untuk dipilih.<sup>9</sup> Efektivitas biaya diperoleh melalui perhitungan ICER yang menunjukkan tambahan biaya terhadap pilihan yang lain. Apabila biaya tambahan rendah maka obat tersebut dapat

dipilih, sebaliknya jika biaya tambahan sangat tinggi maka obat tidak baik untuk dipilih.<sup>10,11</sup>

Perhitungan nilai ICER bertujuan untuk membandingkan efisiensi antara dua program atau intervensi. Nilai ICER diperoleh dari selisih biaya program atau intervensi terhadap selisih dari efektifitasnya. Efektivitas penilaian ICER adalah mortalitas. Nilai ICER diinterpretasikan menggunakan empat kuadran



**Gambar 1** Kuadran penilaian ICER<sup>12</sup>

dan setiap kuadran menunjukkan hasil efektifitas yang berbeda-beda (Gambar 1). Untuk kombinasi sefotaksim-metronidazol Nilai ICER diperoleh dari rasio antara selisih total biaya terapi antibiotik terhadap selisih jumlah pasien yang meninggal, sehingga nilai ICER didefinisikan sebagai biaya tambahan yang dikeluarkan untuk menyelamatkan satu pasien.<sup>12</sup>

Berdasarkan perhitungan rasio ICER pada Tabel 6, nilai rasio biaya langsung terhadap pasien yang selamat sebesar Rp 3.458.882,98 yang dibandingkan dengan antibiotik empirik lain, sedangkan rasio kombinasi sefotaksim-eritromisin dengan antibiotik lain terhadap bi-

aya dan pasien yang selamat Rp 2.418.579,36. Kedua nilai ICER yang dibandingkan dengan antibiotik empirik lain berada pada kuadran I (biaya dan efektifitas positif) yang berarti bahwa biaya yang dikeluarkan sebanding dengan efektifitas yang diperoleh. Apabila dilakukan perbandingan dibandingkan nilai ICER kelompok sefotaksim-metronidazol dan sefotaksim-eritromisin (Tabel 5), sefotaksim-metronidazol memiliki selisih total biaya terapi terhadap kelompok antibiotik empirik lain yang lebih tinggi dibandingkan kelompok sefotaksim-eritromisin serta memiliki nilai efektifitas yang lebih rendah dibandingkan kelom-

pok sefotaksim-eritromisin. Oleh karena itu, apabila diinterpretasikan dalam kuadran penilaian ICER, kelompok terapi empirik sefotaksim-metronidazol berada pada kuadran IV sedangkan kelompok terapi empirik sefotaksim-eritromisin berada pada kuadran II. Hal ini menunjukkan bahwa biaya tambahan yang diperlukan untuk menyelamatkan satu pasien sepsis dengan menggunakan kelompok terapi antibiotik empirik sefotaksim-eritromisin lebih rendah dibandingkan dengan menggunakan terapi empirik sefotaksim-metronidazol.

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa penggunaan sefotaksim yang dikombinasikan dengan eritromisin dalam kasus sepsis sumber infeksi pernapasan lebih diunggulkan daripada dengan menggunakan metronidazol walaupun, metronidazol memiliki efek terapi pada bakteri anaerob.

Eritromisin (makrolida) dapat menurunkan mortalitas pada pasien dengan sepsis berat yang dikarenakan CAP (*Community Acute Pneumonia*). Hal ini disebabkan mekanisme antibakterial yang sinergis, cakupan patogen yang luas dan memiliki efek imunomodulator. Antibiotik golongan ini akan mempengaruhi respon sitokin dan respon inflamasi.<sup>13,14</sup> Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif dan jumlah sampel yang sedikit karena data rekam medis yang tidak lengkap sehingga harus dieksklusi.

## Simpulan

*Incremental Cost of Effectiveness Ratio* (ICER) kombinasi antibiotik empirik sefotaksim-eritromisin terdapat pada kuadran II yaitu, dengan biaya minimal diperoleh efektivitas terapi tinggi sedangkan kombinasi sefotaksim-metronidazole terdapat pada kuadran IV, yaitu biaya yang digunakan tinggi tetapi efektivitas terapi rendah. Oleh karena itu, kombinasi antibiotik empirik sefotaksim-eritromisin memiliki efektivitas lebih baik dari aspek biaya (*cost effectiveness*) dibandingkan dengan kombinasi sefotaksim-metronidazol.

## Daftar Pustaka

1. Levy, MM. ABC of Sepsis. Wiley Blackwell: Chichester. 2010.
2. Napitupulu H. Laporan kasus sepsis. *Anesthesia and Critical Care*, 2010, 28(3): 50–58.
3. Suharjo JB, Cahyono J. Terapi antibiotik empiris pada pasien sepsis berdasarkan organ terinfeksi. *Dexa Medica*, 2007, 20: 85–90.
4. Sodik DC, Pradipta IS, Lestari K. Pola penggunaan antibiotik dan pola kuman pada pasien sepsis rawat inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung (skripsi). Sumedang: Universitas Padjadjaran. 2012
5. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adult with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005, 171(4): 388–416.
6. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Medicine*, 2010, 36(2): 222–231.
7. Goldman, MP and Nair R. Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: What role for pharmacoeconomics? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2007, 74(suppl 4): 38–47.
8. Tjiptoherijanto P, Soesetyo B. Ekonomi kesehatan. Penerbit Renika Cipta: Jakarta. 2008
9. Sriram S, Aiswaria V, Cijo AE, Mohankumar T. Antibiotic sensitivity pattern and cost-effectiveness analysis of antibiotic therapy in an Indian tertiary care teaching hospital. *Journal of Research of Pharmacy Practice*, 2013, 2(2): 70–74.
10. Schulman KA, Glick H, Polsky D. Phar-

- macoeconomics: Economics evaluation of pharmaceuticals 4th Editions. John Wiley and Sons: New York. 2007.
11. Simoens S. Biosimilar medicines and cost-effectiveness. *Journal of Clinicoeconomics and Outcomes Research*, 2011, 3: 29–36.
  12. Waley, TMD. *Pharmacoeconomics and economics evaluation of drug therapies*. University of Liverpool: Liverpool. 2005.
  13. Restrepo MI, Mortensen GW, Waterer RG, Wunderink, Anzueto A. Macrolides in severe community-acquired pneumonia and sepsis. *Journal of Rello Springer*, 2008, 1: 48.
  14. Loeches MI, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Montero GJ, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improve survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Medicine*, 2010, 36(4): 612–620.