

EFISIENSI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS SEFALOSPORIN PADA KASUS OPERASI BERSIH DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH TEMANGGUNG

Dudy Disyadi Nurkusuma, Arlina Dewi
Magister Manajemen Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang : Penggunaan antibiotik yang tidak rasional sangat sering dilakukan, termasuk pada kasus operasi bersih. Hal tersebut dapat meningkatkan biaya layanan dan risiko kekebalan antibiotik.

Metodologi : Penelitian ini merupakan *One-Shot Case Study Quasy Experimentale*. Antimikroba yang dipakai ialah Cefotaxim, Ceftriaxon dan Cefazolin. Diagnosis penyakitnya ialah Hernia Inguinal, Struma, Tumor Jaringan Lunak dan Tumor Payudara Jinak. Harga obat yang dihitung berdasarkan HNA. Uji statistik menggunakan *chi-Square* dan *Mann-Whitney*.

Hasil : Sampel penelitian sebanyak 136 pasien dan kontrol dengan jumlah yang sama. Infeksi Daerah Operasi (IDO) pada subjek sebanyak 2 kasus dan kontrol 3 kasus. Variabel kontrol yang mempengaruhi kejadian IDO dibuat konstan. Ceftriaxon ialah antibiotik yang paling efektif dan efisien berdasarkan analisis farmako-ekonomi (ACER dan ICER), ketika digunakan secara rasional. Hasil efisiensi dapat digunakan untuk membantu pembangunan rumah sakit, penyediaan handrub dan penelitian.

Kesimpulan : Biaya penggunaan antibiotik yang rasional efisien dan sangat bermanfaat

Kata kunci : *Antibiotik; rasional; cost-effectiveness*

A. Latar Belakang Masalah

Antibiotik adalah obat untuk mencegah dan menanggulangi penyakit infeksi, penggunaannya harus rasional supaya aman bagi pasien. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif, seperti terjadi kekebalan / resistensi kuman terhadap satu atau beberapa antibiotik, meningkatnya efek samping obat, pembengkakan biaya pelayanan kesehatan dan bahkan kematian. (Ullah, *et al*, 2013)

Pencegahan dan pengendalian infeksi dapat dioptimalkan bukan hanya dengan antibiotik saja. Tingkat kesadaran tentang arti pentingnya cuci tangan (*hand hygiene*) sangat berkontribusi dalam penanggulangan infeksi. Kepatuhan cuci tangan dapat ditingkatkan dengan menunjukkan bukti penelitian bahwa antibiotik bukan satu-satunya solusi untuk problem infeksi. Biaya yang dikeluarkan RSUD Temanggung untuk penyediaan cairan cuci tangan sebanyak rata-rata 17 –

20 juta rupiah / bulan, dengan kondisi tingkat kepatuhannya masih rendah (20 – 30 %). Untuk tahun 2017 mengajukan anggaran 700 juta rupiah.

Data dari Instalasi Farmasi RSUD Temanggung bulan Juni – Agustus 2016 menyebutkan bahwa belanja obat generik *Cefotaxim* rata-rata 15-20 juta rupiah / bulan, *Ceftriaxon* 20-25 juta rupiah / bulan dan *Cefazolin* 7-8 juta rupiah / bulan. Jumlah di atas belum termasuk belanja obat *branded* yang harganya dapat 5-10 kali lipat lebih mahal. Belanja antibiotik termasuk salah satu belanja paling mahal, selain obat kemoterapi dan *human albumin*. Kondisi itu berbanding lurus dengan perkembangan pembangunan fisik rumah sakit.

Penggunaan antibiotik profilaktik yang rasional seharusnya diberikan satu kali (satu jam) sebelum operasi atau dapat ditambah satu kali setelah operasi bila ada indikasi (dalam kurun waktu tidak lebih dari 24 jam). Pada kenyataannya, antimikroba yang disuntikkan kepada pasien yang menjalani operasi bersih (*clean operation*) seperti hernia, struma, tumor jaringan lunak dan tumor payudara sampai menjelang pulang atau *discharged* , 2-3 hari secara berturut-turut. Hal ini adalah contoh penggunaan yang tidak rasional (*irrational*) dan dampaknya berisiko menimbulkan

resistensi pada pasien serta pengeluaran biaya yang tidak efisien. Kategori operasi lain juga mengalami kejadian yang sama. (Daina, *et al*, 2015)

Hasil efisiensi yang digunakan untuk merintis penelitian, yaitu penelitian yang memberikan *outcome* berupa bukti setempat (*local evidence-based*). Bukti klinis sangat dibutuhkan karena permasalahan klinis dampaknya berhubungan langsung dengan keselamatan pasien (*patient safety*). Permasalahan manajerial juga tidak kalah penting untuk dijadikan tema riset. Penemuan ilmiah itu diharapkan mampu membantu proses perubahan budaya dan paradigma / pola pikir lama (Mukti, 2003; Husani, 2006).

B. Tujuan Penelitian

Mengetahui efisiensi penggunaan antibiotik profilaktik Sefalosporin yang rasional dan tidak rasional pada kasus operasi bersih di Rumah Sakit Umum Daerah Temanggung dan manfaatnya.

C. Tinjauan Pustaka

Antibiotik adalah salah satu golongan obat keras (harus dengan resep dokter) yang digunakan untuk mencegah dan menanggulangi kasus infeksi. Istilah lain obat ini ialah antimikroba, namun lebih jarang dipakai oleh kalangan kesehatan / kedokteran. Antibiotik atau antimikroba

telah diberikan kepada pasien secara luas dan cukup efektif memberikan efikasi terhadap penyakit infeksi. Sefalosporin digunakan sampai 73 % dari total jumlah antibiotik. (Nurkusuma&Wahjono,2012; Sriram,*et al*, 2013)

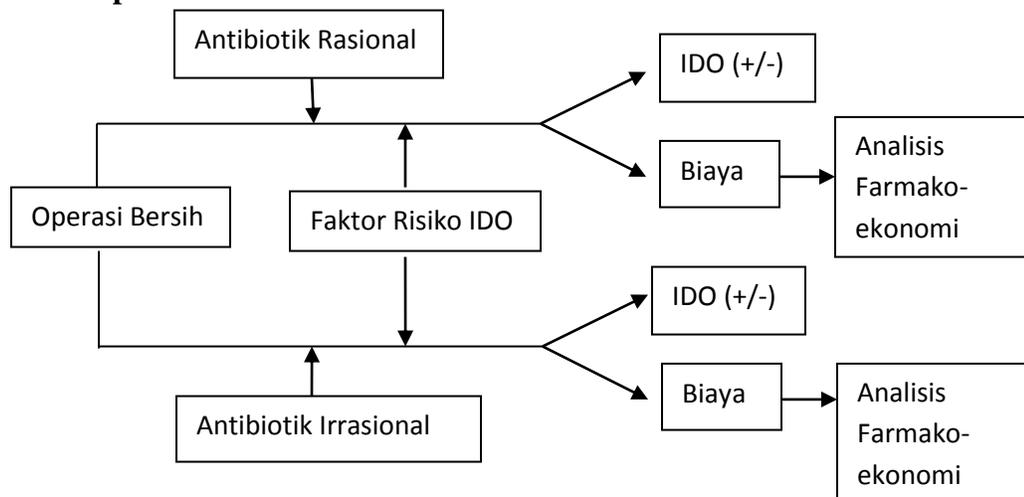
Sefalosporin lainnya seperti *Cefazolin* dan *Ceftriaxon* mulai banyak digunakan dokter ahli karena resistensi *Cefotaxim*. Semakin tinggi generasi sefalosporin maka makin kuat daya bunuh kumannya, tapi antibiotik generasi awalpun (*Cefazolin*) mulai diresepkan sebab insiden resistensinya masih rendah. (Karunakaran,*et al*,2012;Liu, *et al*,2014)

Berdasarkan literatur / penelitian, angka kepatuhan cuci tangan di dunia rata-rata 56 %. Selain tingkat kesadaran / kepatuhan, ketersediaan cairan *handrub* juga menjadi kendala. Satu botol cuci tangan harus berisi cairan desinfektan minimal separuh volume botolnya. Keterlambatan

petugas di bangsal perawatan untuk meminta pengisian kembali dan keterbatasan dana adalah hambatannya. Semakin tinggi tingkat kepatuhannya maka kebutuhan / pemakaian cairan *handrub* juga banyak (WHO,2001).

Analisis keefektivan biaya mempunyai dua macam rasio yaitu *Average CEA* (*ACER*) dan *Incremental CEA* (*ICER*). *Average Cost-Effectiveness Ratio* menghitung rasio biaya dengan hasil pada tiap kasus / intervensi, sedangkan *ICER* berisi rasio antara dua kasus atau grup/sampel dan kontrolnya. Perhitungan tersebut bersifat kuantitatif tapi dapat digunakan untuk keperluan analisis obat dari segi ekonomi. Suatu program terapi / pengobatan yang menghasilkan angka *ACER* dan *ICER* rendah berarti direkomendasikan dan dilanjutkan. (Aljuned,2013;Grabana,2011;WHO,2003)

D. Kerangka Konsep



E. Hipotesis

Ada perbedaan efisiensi penggunaan antibiotik profilaktik Sefalosporin yang rasional dan tidak rasional pada kasus operasi bersih di Rumah Sakit Umum Daerah Temanggung.

F. Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan rancangan *Quasy Experimentale* karena hanya satu grup saja yang diberikan paparan obat antibiotik rasional secara prospektif (*One-shot case study Quasy Experimentale*). Kelompok yang lain sebagai pembanding adalah sampel yang mendapatkan terapi antibiotik tidak rasional

dan datanya diperoleh dari rekam medik secara retrospektif.

Metode analisis menggunakan fasilitas program aplikasi komputer SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versi 15.0. Variabel nominal (non parametrik) dianalisis dengan menggunakan *Chi-square*, sedangkan keefektivan biaya diuji dengan *Mann-Whitney*. Analisis farmako-ekonomi menggunakan *Cost Effectiveness Analysis*. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. *Confident Interval* (CI) adalah 95% dan menggunakan *power* 80 %.

G. Hasil Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Diagnosis

Diagnosis	Kelompok Sampel	Kelompok Kontrol
Hernia Inguinalis	32	30
Tumor Jaringan Lunak	61	63
Tumor Payudara Jinak	20	35
Struma	43	28

Kasus operasi bersih seperti tampak pada tabel 1 tidak dibuat konstan karena peneliti berusaha mendapatkan subjek penelitian sebanyak mungkin (*Consecutive Sampling*). Penulisan antibiotik yang rasional masih jarang, sehingga pemilihan diagnosis pasien yang terlalu selektif dapat menyulitkan peneliti.

Faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian Infeksi Daerah Operasi (IDO) dikendalikan supaya tidak ada pengaruh variabel kontrol terhadap variabel

tergantungan ($p > 0,05$). Penelitian tentang IDO dapat dilakukan lain kali dengan jumlah sampel, waktu, metodologi dan analisis yang lebih kompleks dan mendalam. Menimbang keterbatasan fasilitas rumah sakit, metode medikasi luka pasca operasi dengan teknik yang sama dialami oleh para pasien.

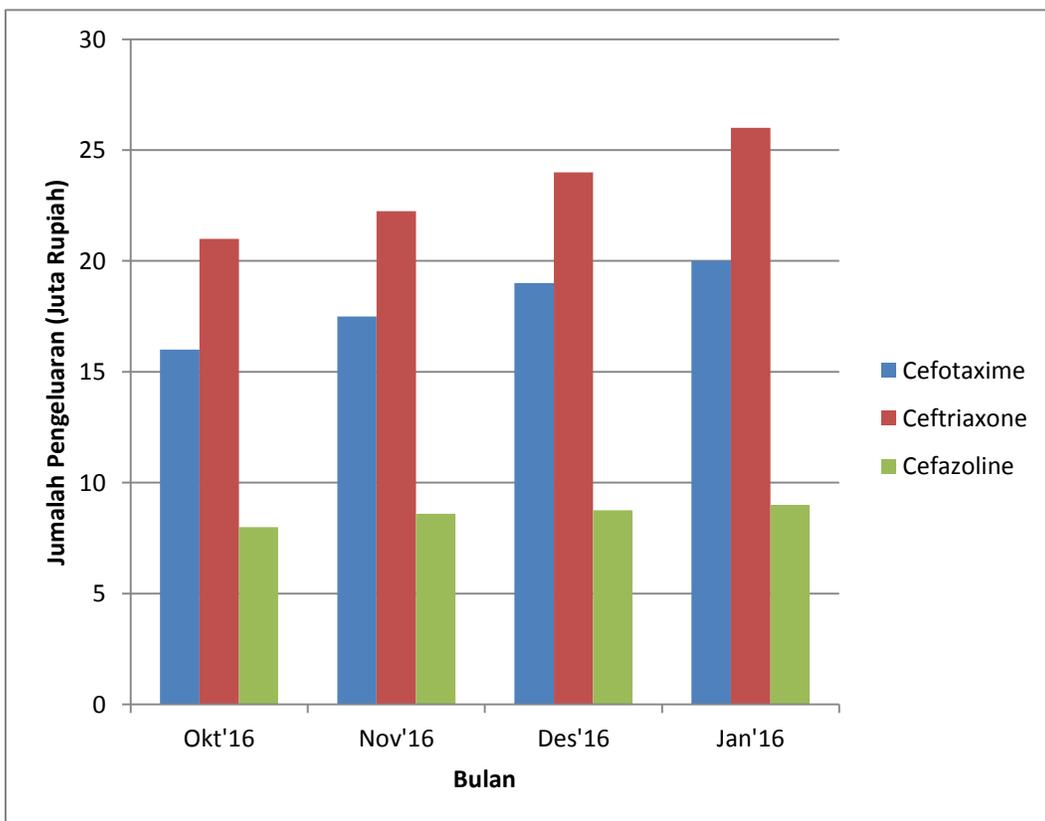
Tabel 2. Faktor Komorbid sebagai Variabel Kontrol

Komorbid	Subjek Penelitian	Kontrol	<i>p</i>
Diabetes Mellitus	5	4	0,739
Hipertensi	8	10	0,637
Lanjut usia	27	28	0,893
Malnutrisi	12	13	0,841
Merokok	25	21	0,555
LoS lama	13	14	0,857

Pasien dengan faktor komorbid hanya 20 % atau 27 penderita dari total sampel. Satu pasien menderita satu atau lebih penyakit / komorbid. Sebagai pembandingan, 136 pasien yang datanya diambil secara retrospektif (kurun waktu empat bulan). Data pembandingan diambil dari rekam medis yang lengkap dan valid. Isi rekam medis yang tidak mendukung penelitian tidak digunakan.

Sebanyak 20 pasien dieksklusi dari penelitian karena rekam medis tidak lengkap dan tidak datang kembali untuk kontrol, serta tidak dapat dihubungi untuk menilai IDO. Jumlah IDO dari 136 kelompok studi adalah dua pasien (1,47%) dan kelompok kontrol tiga pasien (2,2 %). Infeksi tersebut dialami oleh pasien hernia dan struma yang diinjeksi *Cefotaxim*, Diabetes Mellitus dan berusia tua.

Grafik 1. Belanja Antibiotik (generik dan paten) per Bulan di RSUD Temanggung



Penulisan resep *Cefotaxim*, *Ceftriaxon* dan *Cefazolin* semakin meningkat. Kondisi tersebut dipengaruhi oleh fluktuasi jumlah kasus di rumah sakit dan kebiasaan dokter dalam hal menulis variasi resep obat tertentu. Antibiotik lain yang ditulis misalnya *Ciprofloxacin*, *Levofloxacin*, *Gentamycin*, *Amoxycillin* dan *Ampicillin*.

Pada penelitian ini injeksi *Cefotaxim* digunakan pada 51 pasien, *Ceftriaxon* 72 pasien dan *Cefazolin* 13 pasien. *Ceftriaxon* menjadi antibiotik pilihan karena resistensinya tidak setinggi *Cefotaxim*, meskipun ada kecenderungan kekebalan

terhadap antimikroba itu juga meningkat. Dalam riset ini, obat yang disuntikkan ialah obat generik sesuai E-Katalog, karena 80 % status administrasi pasien umum kelas III, BPJS / JKN dan Jamkesda.

Belanja antibiotik seperti grafik di atas ialah tiga golongan antibiotik sefalosporin yang paling sering diresepkan. Grafik cenderung naik sesuai dengan pertumbuhan / perkembangan RSUD Temanggung. Pertambahan tempat tidur (254 TT) melalui proses pembangunan fisik menyebabkan daya tampung untuk pasien rawat inap meningkat.

Tabel 3. Daftar Biaya (*Cost*) dan Efektivitas Terapi Antibiotik

Antibiotik	Sampel					
	Jumlah Subyek (a)	Harga (Rp) (b)	Frekuensi terapi (c)	a x b x c (d)	Efektivitas (e)	Keefektivan biaya (d / e)
Cefotaxim	51	20.000	2	2.040.000	49	41632,65
Ceftriaxon	72	15.454	2	2.225.376	72	30908
Cefazolin	13	21.674	2	563.524	13	43348
Antibiotik	Kontrol					
	Jumlah Subyek (a)	Harga (Rp) (b)	Frekuensi terapi (c)	a x b x c (d)	Efektivitas (e)	Keefektivan biaya (d / e)
Cefotaxim	51	20.000	6	6.120.000	48	127500
Ceftriaxon	72	15.454	6	6.676.128	72	92724
Cefazolin	13	21.674	6	1.690.572	13	130044

Uji statistik menggunakan uji *Mann-Whitney* terhadap keefektivan biaya antimikroba yang rasional dengan tidak rasional seperti tabel di atas ini menghasilkan angka signifikan. Kelipatan tiga kali keefektivan biaya kedua kelompok penelitian menunjang perbedaan yang sangat bermakna tersebut. Antibiotik *Ceftriaxon* dan *Cefazolin* mempunyai efektivitas yang sama nilainya, sehingga dapat dihitung memakai CMA (*Cost Minimization Analysis*).

Hasil analisis ICER artinya perbandingan antara *Ceftriaxon* dan *Cefotaxim*, bila dipilih *Ceftriaxon* biaya yang dikeluarkan lebih hemat Rp 227.300,00 untuk peningkatan satu efektivitas. Di sisi lain, antara *Cefazolin* dan *Cefotaxim*, bila dipilih *Cefazolin* biaya yang dikeluarkan lebih besar Rp 83.700,00 untuk peningkatan satu efektivitas. Ketiga antibiotik di atas mempunyai fungsi / efikasi yang sama, namun *Ceftriaxon* merupakan obat yang paling efisien karena mempunyai efisiensi yang paling tinggi (biaya paling murah)

H. Pembahasan

Sebanyak 136 sampel penelitian merepresentasikan 703 kasus total operasi bersih, dan dapat juga mewakili operasi dalam satu tahun. Si peneliti tidak

memberikan intervensi apapun kepada dokter operator lain, sehingga sampel tersebut atas adalah murni tindakan dari si peneliti.

Variabel kontrol berusaha disamakan (*matching*). Angka kejadian IDO mampu diturunkan sampai 66,7%, meskipun untuk menurunkan insiden IDO tidak mudah . Perbedaan faktor komorbid (Diabetes Mellitus, hipertensi, merokok, lanjut usia, malnutrisi dan masa rawat inap lama) tidak signifikan antara sampel dan kontrolnya.

Pada sampel penelitian, Sefotaksim diberikan dengan dosis 2 kali 1 gram terhadap 51 penderita, Seftriaxon 2 kali 1 gram terhadap 72 penderita dan Sefazolin 2 kali 1 gram terhadap 13 pasien. Pemberian secara rasional, yaitu satu kali pre-operasi dan dilanjutkan satu kali pasca operasi. Pasien kontrol mendapatkan suntikan antibiotik di atas sampai dua hari menjelang pulang (*discharged*), sehingga biaya layanan meningkat.

Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) kelompok sampel ialah $4828900 : 134 = 36036,57$ sedangkan kelompok kontrol $14486700 : 133 = 108922,56$ ($p < 0,05$). Angka tersebut juga menunjukkan bahwa secara keseluruhan (rata-rata) kelompok sampel lebih efisien. Efisiensi

tersebut sesuai dengan efisiensi (keefektivan biaya) yang tertulis dalam tabel.

Berdasarkan hasil ICER di atas, *Ceftriaxon* merupakan antibiotik pilihan sebab harganya paling ekonomis dan analisis farmako-ekonominya paling *cost-effective*. Walaupun tingkat resistensinya masih rendah, *Cefazolin* tidak lebih hemat dibandingkan lainnya.

Sebagai contoh, apabila *drug of choice* *Ceftriaxon* dan digunakan secara rasional pada kasus operasi bersih, hasil efisiensinya mencapai Rp 43.456.648,00 per empat bulan, dan Rp 130.369.944,00 per tahun. Sejumlah itu dapat dibelanjakan untuk *handrub* sebanyak 2313 botol. Demikian pula dengan ilustrasi efisiensi sebanyak Rp 227.300,00 setiap kenaikan satu efektivitas berdasarkan ICER, dapat untuk membeli *handrub* 500 cc sejumlah empat botol.

Apabila terapi antimikroba (berdasarkan kategori operasi) yang tidak rasional seperti yang tertulis pada data hasil penelitian mampu dirasionalkan, maka penghematannya dapat mencapai Rp 245.718.600,00 atau setara dengan 4358 botol *handrub*.

Anggaran untuk pengadaan *handrub* yang meningkat seiring dengan

pertumbuhan / perkembangan rumah sakit dan tuntutan peningkatan mutu serta keselamatan pasien, dapat ditunjang melalui efisiensi antibiotik, Pencegahan dan pengendalian infeksi bukan diselesaikan dengan antimikroba saja tetapi usaha preventif akan lebih baik dan aman. Cuci tangan terbukti mampu mencegah infeksi dengan memutus rantai translokasi mikroorganisme. (Yin,2012;Li,2012)

Perencanaan berikutnya, pengadaan / produksi cairan *handrub* yang mandiri (standard WHO) mulai dipertimbangkan karena menghemat sampai 50 %. Jika ada desinfektan merk lain yang lebih murah, dapat dijadikan alternatif. Dana hasil penghematan di atas dapat membantu dari dimensi anggaran. Dukungan dana untuk pembangunan fisik rumah sakit yang cukup pesat, termasuk perbaikan kerusakan. Perbaikan atau renovasi di luar garansi pemborong / kontraktor memerlukan biaya yang tidak sedikit. Pengadaan alat kesehatan yang bersifat insidental bisa direalisasikan segera tanpa menunggu anggaran tahun berikutnya.

Contoh dana efisiensi untuk pembangunan rumah sakit ialah mengubah bagian fisik yang tidak sesuai dengan standar akreditasi dan membeli prasarana rumah sakit yang belum dianggarkan

sebelumnya atau menunggu anggaran tahun berikutnya. Pada tahap akhir pembangunan ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Temanggung masih ditemukan beberapa kekurangan, misalnya : tidak ada *exhaust fan*. Oleh sebab itu diperlukan waktu dan biaya tambahan untuk membuat lubang pada tembok baru (15 cm dari permukaan lantai) dan pembelian kipas angin dua arah tersebut.

Beberapa prasarana rumah sakit seperti tempat sampah injak, korden tahan air, tisu, dan keset karet adalah perlengkapan yang dibutuhkan segera pemakaiannya. Jika anggaran untuk itu belum ada atau masih menunggu realisasi lama, dapat menggunakan dana hasil efisiensi terlebih dahulu.

Efisiensi bisa diwujudkan ke semua bidang (contohnya : listrik, air, telepon, pemeriksaan penunjang, bahan habis pakai dan lain-lain). Sebagai contoh, dengan efisiensi, tarif Ina-CBG kasus Hernia Inguinalis dengan operasi Herniorafi (ICD-10 : K40.9 dan ICD-9 : 53.00) kelas III sebanyak Rp 4.877.700,00 tidak diboroskan dengan *real cost*, khususnya obat. Meskipun harga obat generik murah, namun selisih biaya efisiensi cukup banyak jika dikalikan jumlah pasien dan lama rawat inap. Semakin banyak selisih biayanya, maka peluang

pemanfaatan untuk kepentingan lain juga meningkat.

Permasalahan layanan dan manajemen di RSUD Temanggung banyak yang bisa dijadikan bahan penelitian. Termasuk tema tentang bukti ilmiah cuci tangan setempat. Bagian Diklat (Pendidikan dan Latihan) RSUD bisa mengajukan anggaran penelitian bagi aspek manajemen, pelayanan ataupun pendidikan. Hasil efisiensi diharapkan mampu memberikan *support* sebab dukungan perencanaan seperti itu belum pernah dilakukan.

Data dan informasi penelitian manajemen yang bersumber dari rekam medis, dokumen akreditasi, Sistem Informasi Rumah Sakit (SIMRS) dan wawancara tidak membutuhkan banyak biaya. Beberapa riset tentang manajemen rumah sakit biayanya tidak lebih dari lima juta rupiah. Mahasiswa yang menjalankan praktik di RSUD akan memperoleh manfaat keilmuan bila usulan penelitian dapat terealisasi. Untuk memotivasinya, dapat dilombakan supaya semakin maju dan lebih baik.

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bukti ilmiah untuk membantu mengubah pola pikir / paradigma dokter spesialis, ditunjang oleh pihak farmasi rumah sakit melalui *visite, clinical audit,*

dan peranan PPIRS.
(Leuva,2013;Kilic,2015;Wang,2015;
Bao,2015)

I. Kesimpulan

Dari hasil penelitian di atas,
diperoleh simpulan bahwa :

1. Hasil analisis farmakoekonomi terapi antibiotik rasional lebih efisien dibandingkan yang tidak rasional
2. Biaya antibiotik tidak rasional berjumlah tiga kali lipat yang rasional
3. Hasil efisiensi pemakaian antibiotik dapat digunakan untuk mendukung fasilitas PPIRS, menunjang pembangunan rumah sakit dan penelitian.

J. Saran

1. Penggunaan antibiotik lebih rasional dan bijaksana sesuai dengan pola kultur kuman dan sensitivitas antibiotik setempat.
2. Obat generik lebih digalakkan demi efisiensi layanan obat rumah sakit.

3. Cakupan cuci tangan lebih ditingkatkan untuk mencegah transmisi kuman di rumah sakit.
4. Cairan *handrub* diusahakan diproduksi oleh farmasi rumah sakit sendiri agar biayanya lebih hemat.

K. Daftar Pustaka

- Aljuned SM, Moshiri H, Ahmed Z (2013). Healthcare efficiency. Measuring Hospital Efficiency. Casemix Solution Sdn Bhd, 127-135
- Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. Updated April 2014. Healthcare Improvement Scotland. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
- Bao, L., Peng, R., Wang, Y., Ma, R., Ren, X., Meng, W. & Chen, Q. (2015). Significant reduction of antibiotic consumption and patients' costs after an action plan in China, 2010–2014. *PloS one*, 10(3), e0118868 : 9-12
- Berita Negara Republik Indonesia no 874 tahun 2011, Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no 2406 / Menkes / PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik Bab I-II
- Daina, L., Carp, G., Neamtu, C., Venter, A. L. I. N. A., & Armean, P. E. T. R. U. (2015). Antibiotherapy in hospital—between the efficiency and quality of medical services. The Role of The Drug Committe. *FARMACIA*, 63(3), 407-412
- Grabam M (2011). Lean hospital. Improving quality, patient safety and employee engagement 2nd edition . CRC Press
- Husani H, Syahatah (2006). Asuransi dalam perspektif syariah. Penerbit Amzal : 42-43
- Karunakaran, R., Tay, S. T., Rahim, F. F., Lim, B. B., Sam, I. C., Kahar-Bador, M., Puthuchery, S. D. (2012). Ceftriaxone resistance and genes encoding extended-spectrum β -lactamase among non-typhoidal Salmonella species from a tertiary care hospital in Kuala Lumpur, Malaysia. *Japanese journal of infectious diseases*, 65(5), 1-3
- Leuva, H. L., Khambholja, J. R., Nayak, K. K., & Shah, R. C (2014). Role antibiotics in clean surgeries : prophylaxis vs conventional. *Gujarat Medical Journal* 69(2) NHLM Medical College, Ahmedabad, 96-98
- Li, J. F., Lai, D. D., Zhang, X. D., Zhang, A. M., Sun, K. X., Luo, H. G., & Yu, Z. (2012). Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic antibiotics in the prevention of postoperative complications after tension-free hernioplasty. *Canadian Journal of Surgery*: 27
- Liu, P. Y., Shi, Z. Y., Tung, K. C., Shyu, C. L., Chan, K. W., Liu, J. W. & Lin, C. F. (2014). Antimicrobial resistance to cefotaxime and ertapenem in Enterobacteriaceae: the effects of altering clinical breakpoints. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(03), 292-296.
- Mukti AG (2003). Customer focused oriented. Jurnal Manajemen Pelayanan Kesehatan. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada
- Nurkusuma D, Wahjono H (2012). Faktor yang berpengaruh terhadap infeksi MRSA di ruang perawatan bedah Rumah Sakit dr. Kariadi. SMF Bedah – Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 903/Menkes/PER/V/2011 tentang Pedoman Pelaksanaan Program Jaminan Kesehatan Masyarakat BAB V Tata Laksana Pendanaan
- Sanusi A (2011). Metodologi penelitian bisnis. Cetakan keenam, penerbit Salemba Empat
- Sastroasmoro S,Ismael S (2008). Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ketiga Penerbit CV Sagung Seto
- Sriram S, Aiswaria V, Cijo AE (2013). Antibiotic sensitivity pattern and Cost-effectiveness Analysis of Antibiotic Therapy in an Tertiary Care Teaching Hospital. *Journal of Research in Pharmacy Practice vol 2* , 70-74.
- Ullah, B., Khan, S. A., Ahmed, S., & Pasha, T. (2013). Efficacy of preoperative single dose antibiotic in patients undergoing mesh repair for inguinal hernia. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 25, 103–105
- Ulu-Kilic, A., Alp, E., Cevahir, F., Tucer, B., Demiraslan, H., Selçuklu, A., & Doğanay, M. (2015). Economic evaluation of appropriate duration of antibiotic prophylaxis for prevention of neurosurgical infections in a middle-income country. *American Journal of Infection Control*, 43(1), 44–47
- Wang, J., Dong, M., Lu, Y., Zhao, X., Li, X., & Wen, A. (2015). Impact of pharmacist interventions on rational prophylactic antibiotic use and cost saving in elective cesarean section. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 53(8), 1-2
- World Health Organization. (2001). WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance, 105
- World Health Organization (2003). WHO guide to cost-effectiveness analysis
- Yin, Y., Song, T., Liao, B., Luo, Q., & Zhou, Z. (2012). Antibiotic prophylaxis in patients undergoing open mesh repair of inguinal hernia: a meta-analysis. *The American surgeon*, 78(3), 359-365.