



Kajian Biaya Penggunaan Omeprazole Sebagai Terapi Profilaksis Gastritis Pada Pasien Demam Dengue dan Demam Berdarah Dengue di RSUD X daerah Jakarta Periode Januari – Desember 2014

Marvel^{(1)*}, Anton Bahtiar⁽²⁾, Agusdini Banun Saptaningsih⁽³⁾

¹Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Indonesia.

²Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Kampus UI Depok, Indonesia.

³Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Indonesia

*E-mail : marvel@uinjkt.ac.id

ABSTRAK

Gastritis merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue. Faktor risiko perdarahan gastrointestinal adalah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$. Terapi pada pasien gastritis dapat diberikan omeprazole. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian omeprazole pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue terhadap biaya, hari perawatan dan biaya omeprazole di RSUD X daerah Jakarta. Rancangan penelitian yang digunakan adalah kohort retrospektif. Kriteria inklusi adalah pasien rawat inap kelas tiga dengan diagnosis demam dengue dan demam berdarah dengue pada bulan Januari sampai Desember 2014. Sampel penelitian terdiri dari 42 pasien kelompok nonkriteria (trombosit $>50.000/\text{mm}^3$) dan 39 pasien kelompok kriteria (trombosit $<50.000/\text{mm}^3$). Alat pengumpul data merupakan catatan rekam medik pasien. Analisis data menggunakan uji Mann-Whitney, *t-test* dan uji *Chi-Square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan omeprazole tidak terdapat perbedaan total biaya perawatan ($p=0,345$) dan biaya omeprazole ($p=0,916$) antara kelompok nonkriteria dan kelompok kriteria. Terdapat perbedaan hari rawat ($p=0,004$) pada kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria. Kategori pasien yaitu kelompok pasien nonkriteria dan kelompok kriteria tidak berpengaruh terhadap total biaya dan biaya omeprazole dilihat dari nilai OR secara berturut-turut sebesar 1,191 (IK; 0,450-3,152), 1,182 (IK; 0,469-2,977). Kategori pasien berpengaruh signifikan ($p=0,005$) dalam peningkatan lama hari rawat dengan OR (odds ratio) = 3,963 (IK; 1,530 – 10,265). Komorbiditas merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan total biaya perawatan, lama hari rawat dan biaya penggunaan omeprazole.

Kata kunci : omeprazole, gastritis, demam berdarah dengue, biaya perawatan, lama rawat inap

ABSTRACT

Gastritis is a complication that can occur in patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever. Risk factor for gastrointestinal bleeding is platelet count $<50.000/\text{mm}^3$. Omeprazole is the one of choice for gastritis prophylaxis therapy. The purpose of this study is to evaluate the effect of omeprazole in patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever according to the cost, length of stay and the cost of omeprazole at X Public Hospital in Jakarta. Retrospective cohort is design of the study. The inclusion criteria were third class of inpatients with a diagnosis of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in January to December 2014. The study sample consisted of 42 patients in the noncriteria group (platelets count $>50,000 / \text{mm}^3$) and 39 patients criteria group (platelets count $<50,000 / \text{mm}^3$). Data collection tool is a patient medical record.

Data analysis using the Mann-Whitney test, t-test and Chi-Square test. Results showed that use of omeprazole there is no difference in the total cost of treatment ($p = 0.345$) and the cost of omeprazole ($p = 0.916$) between the group of noncriteria and criteria group. There are differences in length of stay ($p = 0.004$) in the group of noncriteria with the group criteria. Noncriteria group (platelets $> 50,000 / \text{mm}^3$) and a group of criteria (platelet count $< 50,000 / \text{mm}^3$) did not affect the total cost, and cost of omeprazole seen from the OR (odds ratio) respectively, 1,191 (CI; 0,450 - 3,152), 1,182 (CI; 0,469 - 2,977). Platelet count have a significant effect ($p = 0.005$) in the increased length of stay with OR = 3.963 (CI; 1.530 - 10.265). Comorbidity is a factor that affecting the increase in the total cost, length of stay and cost of omeprazole.

Key words : omeprazole, gastritis, dengue hemorrhagic fever, cost of hospitalization, length of stay

PENDAHULUAN

Prevalensi demam dengue dan demam berdarah dengue di Indonesia pada tahun 2007 sebesar 0,62% (Departemen Kesehatan, 2008). Tahun 2014, sampai pertengahan bulan Desember 2014 di 34 provinsi tercatat penderita demam berdarah dengue sebanyak 71.668 orang dan 641 diantaranya meninggal dunia (Kementerian Kesehatan, 2015). Gastritis merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue (Yi-Chun, C., Keng-Liang, W., Chung-Huang, K., Tsung-Hui, H., Yeh-Pin, C., Seng-Kee, C., et al. 2005).

Perdarahan gastrointestinal merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien demam berdarah dengue (Soedarto, 2012). Sebuah penelitian mendapatkan bahwa dari 1.156 pasien dengue, sebanyak 97 pasien mendapatkan komplikasi perdarahan gastrointestinal atas yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan endoskopi (Yi-Chun, C., Keng-Liang, W., Chung-Huang, K., Tsung-Hui, H., Yeh-Pin, C., Seng-Kee, C., et al. 2005). Bhaskar, E., Sowmya, G., Sundar, M., S., (2015) dalam penelitiannya menyatakan bahwa sebanyak 33 pasien dari total 154 pasien mengalami komplikasi melena. Jumlah

trombosit dibawah $63.000/\text{mm}^3$ merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan atau melena pada pasien demam berdarah dengue. Cook, D., J, Fuller, H., D, Guyatt, G., H, Marshall, J., C, Leasa, D, Hall, R, et al. (1994). dalam penelitiannya mendapatkan bahwa pasien dengan jumlah trombosit dibawah $50.000/\text{mm}^3$ empat kali lebih berisiko terjadinya *stress-related mucosal disease*.

Terapi profilaksis yang dapat diberikan untuk gastritis adalah dengan memberikan *proton pump inhibitor* (PPI), sukralfat, antagonis reseptor Histamine₂ (H₂RA) (Chisholm-Burns, Marie, A., Wells, B., G., Schwinghammer, Terry, L., Malone, Patrick, M., Kolesar, Jill, M., Dipiro, J., T, (2008). Bukti klinis yang telah disampaikan oleh Bhaskar, E., Sowmya, G., Sundar, M., S., (2015) dan Cook, D., J, Fuller, H., D, Guyatt, G., H, Marshall, J., C, Leasa, D, Hall, R, et al. (1994) bahwa pasien yang mengalami melena dan perdarahan gastrointestinal adalah pasien dengan trombosit diantara $42.000/\text{mm}^3$ dan $63.000/\text{mm}^3$ atau dibawah $50.000/\text{mm}^3$. Terapi profilaksis dengan *proton-pump inhibitor* diberikan pada pasien dengan risiko tinggi diantaranya adalah jumlah trombosit di bawah $50.000/\text{mm}^3$ (American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics, 1999).

Kenyataan yang terjadi di rumah sakit dalam pemberian terapi profilaksis dengan omeprazole dilakukan sama rata (Nasser, Soumana, C., Nassif, Jeanette, G., Dimassi, Hani, I., 2010). Aseeri, M., Schroeder, T., Kramer, J., Zackula, R., (2008) dalam penelitiannya menemukan bahwa terjadi peningkatan risiko diare akibat *Clostridium difficile* pada pasien rawat inap yang diberikan terapi PPI (*proton pump inhibitor*). Kyne, L., Hamel, M, B., Polavaram, R., et al. (2002) menemukan bahwa diare akibat peningkatan aktivitas *Clostridium difficile* pada pasien rawat inap akan meningkatkan lama rawat inap dan biaya rawat inap pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui akibat dari pemberian omeprazole sebagai terapi profilaksis gastritis pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue. Penelitian ini juga bertujuan untuk membandingkan total biaya, lama rawat, dan biaya omeprazole pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue yang mendapatkan terapi omeprazole.

METODE PENELITIAN

1. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan evaluasi ekonomi kuantitatif yang bersifat analitik dengan melakukan penelitian perbandingan biaya antara penggunaan omeprazole yang sesuai dengan kriteria (trombosit < 50.000/mm³) dan tidak sesuai dengan kriteria atau nonkriteria (trombosit > 50.000/mm³) pada terapi profilaksis gastritis pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue. Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain kohort retrospektif. Data diambil secara retrospektif dari rekam medik dan kartu pengobatan pasien periode bulan Januari sampai Desember tahun 2014.

2. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien demam dengue dan demam berdarah dengue rawat inap di RSUD X di daerah Jakarta. Sampel penelitian adalah pasien yang menderita demam dengue dan demam berdarah dengue yang mendapatkan terapi omeprazole intravena periode Januari sampai Desember 2014 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian dihitung berdasarkan rumus besar sampel sebagai berikut (Dahlan, M. Sopiudin, 2013):

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Berikut terlampir keterangan dari rumus di atas, sebagai berikut :

$n_1 = n_2$	=	Jumlah sampel minimal
$Z\alpha$	=	Nilai Z pada derajat kemaknaan $\alpha=0,05$ adalah 1,96
$Z\beta$	=	Nilai Z pada kekuatan uji (power) 80% adalah 0,84
S	=	Simpang baku gabungan = 1,5 hari (didapatkan dari penelitian pendahuluan)
$X_1 - X_2$	=	Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna, ditetapkan sebesar 1 hari

Berdasarkan penggunaan rumus di atas, maka jumlah sampel yang dibutuhkan minimal 36 subjek.

3. Analisis Data

Data penelitian dianalisis dengan menggunakan analisis univariat untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi dari variabel yang diteliti seperti (a) karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, usia, dan status pembayaran, dan (b) uji normalitas data lama rawat inap, biaya rawat inap dan biaya omeprazole.

Analisis bivariat meliputi uji *Mann-Whitney* yang digunakan untuk menguji perbedaan lama hari rawat inap pasien dan total biaya. Uji *t-test* digunakan untuk menganalisa perbedaan biaya omeprazole pada pasien kriteria dan nonkriteria. Analisis multivariat meliputi uji regresi logistik multivariat antara variabel bebas (pasien kriteria dan nonkriteria), variabel terikat (total biaya, lama rawat inap dan biaya omeprazole) dan faktor lainnya atau variabel kovariat (status pembayaran, jenis kelamin, klasifikasi umur, dan komorbiditas). Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel bebas atau kovariat terhadap variabel terikat (total biaya perawatan, lama hari perawatan, biaya omeprazole).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Selama periode penelitian didapatkan sebanyak 498 pasien DD/DBD (demam dengue/demam berdarah dengue) selama periode Januari sampai Desember 2014. Pasien DD/DBD yang mendapatkan terapi omeprazole periode Januari sampai Desember 2014 sebanyak 142 sampel pasien. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi masing-masing sebanyak 42 pasien pada kelompok nonkriteria dan 39 pasien pada kelompok kriteria.

Tabel 1. Karakteristik pasien DD/DBD yang menggunakan omeprazole

Karakteristik	A	B	Σ	(%)	p
Jenis kelamin					
Wanita	18	25	43	53,1	0,326 ^a
Pria	21	17	38	46,9	
Total	39	42	81	100	
Status pembayaran					
Asuransi	20	20	40	49,4	0,915 ^a
Non asuransi	19	22	41	50,6	
Total	39	42	81	100	
Klasifikasi umur					

18 – 29 tahun	20	22	42	51,9	1 ^a
>30 tahun	19	20	39	48,1	
Total	39	42	81	100	
Komorbiditas					
Ada	11	13	24	29,6	0,978 ^a
Tidak ada	28	29	57	70,4	
Total	39	42	81	100	

A = kelompok nonkriteria

B = kelompok kriteria

a = uji Chi-Square

Tabel 2. Diagnosis komorbiditas

Diagnosis Komorbiditas	A	B	Σ	(%)
Demam tifoid	8	10	18	75
Hepatitis	1	0	1	4,1
Suspect meningitis	0	1	1	4,1
DM tipe 2	1	1	2	8,6
Bronkhitis akut	0	1	1	4,1
Kolesistitis	1	0	1	4,1
Total	11	13	24	100

A = kelompok nonkriteria

B = kelompok kriteria

Peneliti menganalisis data pasien yang mengalami kejadian diare pada pasien yang menerima omeprazole. Data tersebut ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3. Kejadian diare

Kelompok	A	B	Σ	A%	B%	p
Non kriteria	2	40	42	4,7	95,3	0,303 ^a
Kriteria	4	35	39	10,2	89,8	
Total	6	75	81	8	92	

A = Diare

B = Tidak diare

a = Fisher's exact test

Peneliti menghitung semua total biaya perawatan, lama rawat inap, dan biaya penggunaan omeprazole pada pasien sejak hari pertama sampai hari terakhir perawatan. Data total biaya merupakan data numerik dengan

satuan rupiah, data lama hari rawat merupakan data numerik dengan satuan hari, sedangkan data biaya omeprazole merupakan data numerik dengan satuan rupiah. Peneliti menganalisis data total biaya perawatan, total hari perawatan antara kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria untuk mengetahui perbedaannya dengan uji mann-whitney karena data tersebut memiliki distribusi yang tidak normal. Data biaya omeprazole dianalisis dengan menggunakan *t-test*, yaitu uji komparatif dengan distribusi data normal.

Berdasarkan analisis bivariat bahwa pada data total biaya perawatan dan biaya omeprazole tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria, tetapi pada data total hari perawatan menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka peneliti mencoba untuk menganalisis lebih dalam terhadap variabel bebas lain atau variabel kovariat yang dianggap dapat mempengaruhi total biaya perawatan, lama hari rawat, dan biaya omeprazole. Analisis multivariat dilakukan terhadap semua variabel bebas yaitu kategori pasien (kriteria dan nonkriteria) komorbiditas (ada atau tidak penyakit penyerta), status pembayaran (asuransi dan non-asuransi), usia (<30 tahun dan >30 tahun), dan jenis kelamin (wanita dan pria) dengan variabel terikat yaitu total biaya, lama hari perawatan dan biaya omeprazole. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan regresi logistik. Hasil dari analisis regresi logistik terlampir pada tabel 8 sampai tabel 13.

Data total biaya penggunaan omeprazole pada kedua kelompok dihitung untuk mengetahui besaran biaya yang seharusnya tidak dikeluarkan dan dapat digunakan untuk pembiayaan kesehatan lainnya. Data terlampir pada tabel 7.

Tabel 4. Uji Mann-Whitney total biaya perawatan

Menggunakan omeprazole	median (minimum-maksimum)	IK 95%	p
A (n=42)	1.109.195 (591.873 – 4.104.192)	Rp.1.106.679 - Rp.1.496.235	0,345
B (n=39)	1.261.958 (664.107 – 2.750.078)	Rp.1.216.891 - Rp.1.597.250	

A = Nonkriteria (Trombosit >50.000/mm³)

B = Kriteria (Trombosit <50.000/mm³)

Tabel 5. Uji Mann-Whitney total hari perawatan

Menggunakan omeprazole	median (minimum-maksimum)	IK 95%	p
A (n=42)	5 (3 – 9)	5,02 – 5,74	0,004
B (n=39)	6 (4 – 9)	5,80 – 6,66	

A = Nonkriteria (Trombosit >50.000/mm³)

B = Kriteria (Trombosit <50.000/mm³)

Tabel 6. Uji t-test biaya omeprazole kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria

Menggunakan omeprazole	Mean (± SD)	IK 95%	p
A (n=42)	Rp. 311.249 ± 105.512	Rp.278.369 – Rp.344.128	0,916
B (n=39)	Rp. 314.043 ± 132.319	Rp.271.150 – Rp.356.956	

A = Nonkriteria (Trombosit >50.000/mm³)

B = Kriteria (Trombosit <50.000/mm³)

Tabel 7. Total biaya omeprazole seluruh pasien

Biaya omeprazole	Total
A (n=42)	Rp. 13.072.446
B (n=39)	Rp. 12.247.686

A = Non kriteria (Trombosit >50.000/mm³)

B = Kriteria (Trombosit <50.000/mm³)

Tabel 8. Hasil analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan total biaya

Model	OR	Keterangan
Model 1	5,173	Semua variabel bebas masuk dalam model
Model 2	5,137	Status pembayaran keluar dari model
Model 3	5,095	Kategori pasien keluar dari model
Model 4	4,893	Jenis kelamin keluar dari model

*OR = odds ratio

Tabel 9. Model akhir faktor-faktor yang berpengaruh terhadap total biaya

Variabel kovariat	p	OR	IK 95%	
			Min	Maks
Komorbidity	0,005	4,893	1,610	14,870
Usia	0,016	3,301	1,255	8,683
Konstanta	0,006	0,351		

*OR = odds ratio

Tabel 10. Hasil analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan lama hari rawat

Model	OR	Keterangan
Model 1	4,068	Semua variabel bebas masuk dalam model
Model 2	4,102	Status pembayaran keluar dari model
Model 3	3,996	Jenis kelamin keluar dari model
Model 4	3,963	Usia keluar dari model

*OR = odds ratio

Tabel 11. Model akhir faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama hari rawat

Variabel kovariat	p	OR	IK 95%	
			Min	Maks
Kategori pasien	0,005	3,963	1,530	10,265
Komorbidity	0,083	2,557	0,886	7,380
Konstanta	0,034	0,452		

*OR = odds ratio

Tabel 12. Hasil analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan biaya omeprazole

Model	OR	Keterangan
Model 1	3,132	Semua variabel bebas masuk dalam model
Model 2	3,112	Status pembayaran keluar dari model
Model 3	3,091	Kategori pasien keluar dari model
Model 4	3,024	Jenis kelamin keluar dari model
Model 5	3,109	Usia keluar dari model

*OR = odds ratio

Tabel 13. Model akhir faktor-faktor yang berpengaruh terhadap biaya omeprazole

Variabel kovariat	p	OR	IK 95%	
			Min	Maks
Komorbidity	0,030	3,109	1,117	8,655
Konstanta	0,355	0,781		

Pembahasan

Aseeri, M., Schroeder, T., Kramer, J., Zackula, R (2008) dalam penelitiannya menemukan bahwa terjadi peningkatan risiko diare akibat *Clostridium difficile* pada pasien rawat inap yang diberikan terapi PPI (*proton pump inhibitor*). Kyne, L., Hamel, M.,B., Polavaram, R., et al. (2002) menemukan bahwa diare akibat peningkatan aktivitas *Clostridium difficile* pada pasien rawat inap akan meningkatkan lama rawat inap dan biaya rawat inap pasien. Data kejadian diare pada penelitian ini, yaitu kelompok nonkriteria dan kelompok kriteria diuji dengan *Fisher's exact test* dengan nilai p = 0,303, hal ini menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada kedua kelompok terhadap kejadian diare. Pada penelitian ini tidak didapatkan kejadian diare yang signifikan pada kedua kelompok. Total kejadian diare pada kedua kelompok sebesar 6%.

Data total biaya perawatan merupakan data numerik dengan satuan rupiah. Data hari rawat pasien merupakan data numerik dengan satuan

hari. Data biaya omeprazole merupakan data numerik dengan satuan rupiah. Data total biaya perawatan dan biaya omeprazole yang ditampilkan merupakan data hasil perhitungan *discounting*. *Discounting* dilakukan karena data biaya yang didapatkan merupakan data pada tahun 2015. Sampel yang diambil merupakan data retrospektif tahun 2014. Proses *discounting* dilakukan untuk menggambarkan biaya yang sesungguhnya pada tahun 2014. Menurut BPS (Badan Pusat Statistik) (2015) sepanjang tahun 2014 telah terjadi inflasi sebesar 8,36%, maka data total biaya perawatan dan biaya omeprazole dilakukan *discounting* sebesar 8,36%. Data dianalisis untuk mengetahui sebaran data tersebut.

Hasil uji mann-whitney terhadap total biaya pada kelompok nonkriteria dibandingkan dengan kelompok kriteria menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,345$). Analisis bivariat data lama hari rawat pasien DD/DBD yang menggunakan omeprazole antara kelompok kriteria dan kelompok non kriteria menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil uji ditampilkan pada tabel 5. Hasil dari uji Mann-Whitney hari rawat pada kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,004$). Lama hari rawat yang panjang pada kelompok kriteria mungkin dapat disebabkan oleh variabel lain yang biasa disebut sebagai variabel kovariat. Data akan dianalisis lebih lanjut dengan analisis multivariat untuk mengetahui hubungan variabel bebas lainnya terhadap total biaya, hari rawat dan biaya omeprazole.

Analisis biaya omeprazole pasien DD/DBD yang menggunakan omeprazole antara kelompok kriteria dan kelompok nonkriteria menggunakan *t-test* karena mempunyai distribusi yang normal. Hasil *t-test* biaya omeprazole kelompok kriteria dengan kelompok non kriteria menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,916$) yang dapat dilihat pada tabel 6. Data ini merupakan data

biaya penggunaan omeprazole saja. Biaya omeprazole merupakan komponen biaya dengan kontribusi sebesar $\pm 30\%$ dari seluruh biaya (biaya perawatan, biaya obat lain dan alat kesehatan). Hal ini menunjukkan bahwa omeprazole berperan penting dalam terjadinya peningkatan biaya. Total biaya omeprazole pada kelompok non kriteria adalah sebesar Rp. 13.072.446. Total biaya omeprazole pada kelompok kriteria adalah sebesar Rp. 12.247.686. Sumber daya dana sebesar Rp.13.072.446 dapat digunakan untuk pembiayaan program kesehatan lain jika omeprazole tidak diberikan kepada kelompok nonkriteria. Uji Mann-Whitney memang menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok nonkriteria dengan kelompok kriteria, tetapi hal ini menjadi dasar penelitian lanjutan untuk mengetahui jika dilakukan intervensi terhadap penggunaan omeprazole sebagai agen terapi profilaksis gastritis pada pasien DD/DBD. Jika penggunaan omeprazole sebagai agen terapi profilaksis gastritis dikontrol secara konsisten maka sumber daya dana dapat dialihkan untuk pembiayaan kesehatan lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Nasser, Nassif, Dimassi (2010) mendapatkan bahwa sebanyak 128 pasien tidak layak menerima terapi PPI (proton-pump inhibitor) dan dana yang seharusnya bisa dihindari sebesar 13.120 USD.

Uji bivariat yang digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel kovariat terhadap total biaya rawat inap, dan lama rawat inap adalah uji mann-whitney karena sebaran data tidak normal, sedangkan analisis data biaya omeprazole menggunakan *t-test*. Hasil uji digunakan untuk menentukan variabel kovariat yang akan diuji pengaruhnya bersama dengan variabel bebas (kriteria dan non kriteria) terhadap variabel terikat (total biaya, lama rawat dan biaya omeprazole). Variabel yang akan digunakan pada analisis regresi logistik adalah variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat seperti diatas (Sopiyudin, M. Dahlan,

2014). Pada variabel terikat total biaya, variabel bebas yang memiliki nilai $p < 0,25$ adalah variabel umur dan komorbiditas. Sedangkan pada variabel terikat lama rawat, variabel bebas yang bermakna dalam mempengaruhi hubungan antara variabel bebas dengan lama rawat adalah status pembayaran dan komorbiditas. Variabel bebas yang mungkin mempengaruhi variabel terikat biaya omeprazole adalah variabel umur, status pembayaran dan komorbiditas ($p < 0,25$).

Analisis data dilanjutkan dengan analisis multivariat yang digunakan untuk mengetahui variabel mana yang dapat dikatakan sebagai variabel kovariat terhadap variabel terikat. Analisis multivariat dilakukan terhadap semua variabel bebas (kategori pasien, komorbiditas, status pembayaran, usia, dan jenis kelamin) dengan variabel terikat yaitu total biaya, lama rawat dan biaya omeprazole. Pengujian tersebut dilakukan karena semua variabel dianggap penting dan belum dipastikan keterkaitan pada semua variabel kovariat tersebut. Analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik dengan tahapan merubah variabel terikat dari variabel numerik menjadi kategorik. Data total biaya dibagi menjadi kategori murah dan mahal dengan dasar nilai median sebagai *cut-off* karena sebaran data tidak normal. Kategori murah adalah total biaya dibawah Rp. 1.260.098, sedangkan kategori mahal adalah total biaya Rp. 1.260.099 dan seterusnya. Data biaya lama hari rawat dibagi menjadi kategori cepat dan lama dengan dasar nilai median sebagai *cut-off* karena sebaran data tidak normal. Kategori cepat adalah lama hari rawat 1 hingga 6 hari, sedangkan kategori lama adalah hari rawat sebanyak 7 hari ke atas. Data biaya omeprazole dibagi menjadi kategori murah dan mahal dengan dasar nilai mean sebagai *cut-off* karena sebaran data normal. Kategori murah adalah biaya omeprazole dibawah Rp. 312.594, sedangkan kategori mahal adalah biaya omeprazole Rp.312.595 dan seterusnya.

Berdasarkan hasil analisis multivariat regresi logistik diatas, diketahui bahwa

komorbiditas berpengaruh signifikan terhadap total biaya (OR = 4,893), artinya pasien dengan komorbiditas 4,9 kali berisiko terjadinya peningkatan terhadap total biaya perawatan. Sedangkan variabel usia juga bermakna ($p = 0,016$) dalam mempengaruhi total biaya perawatan dengan OR = 3,301, hal ini berarti pasien dengan umur diatas 30 tahun 3,3 kali berisiko terjadinya peningkatan terhadap total biaya perawatan.

Berdasarkan hasil analisis multivariat dengan regresi logistik diatas, diketahui bahwa pasien dengan komorbiditas 2,5 kali berisiko terhadap peningkatan lama hari perawatan, meskipun nilai p menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,083$). Sedangkan kategori pasien (non kriteria : trombosit $>50.000/\text{mm}^3$, kriteria : trombosit $<50.000/\text{mm}^3$) bermakna mempengaruhi hari perawatan berdasarkan nilai ($p = 0,005$), dengan OR = 3,963. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan trombosit dibawah $50.000/\text{mm}^3$ 3,9 kali berisiko terhadap peningkatan lama hari rawat.

Berdasarkan hasil analisis multivariat regresi logistik diatas, diketahui bahwa komorbiditas berpengaruh signifikan terhadap biaya omeprazole (OR = 3,109), artinya pasien dengan komorbiditas 3,1 kali berisiko terjadinya peningkatan terhadap biaya omeprazole.

Berdasarkan analisis multivariat antara variabel bebas dengan variabel terikat (total biaya, lama hari rawat, dan biaya omeprazole), variabel kategori pasien, yaitu kategori kelompok pasien yang mendapatkan terapi omeprazole pada kelompok nonkriteria (trombosit $>50.000/\text{mm}^3$) dan kelompok kriteria (trombosit $<50.000/\text{mm}^3$) tidak berpengaruh terhadap total biaya, dan biaya omeprazole dilihat dari nilai OR secara berturut-turut sebesar 1,191 (IK; 0,450-3,152), 1,182 (IK; 0,469-2,977). Kategori pasien berpengaruh signifikan ($p=0,005$) dalam peningkatan lama hari rawat dengan OR = 3,963 (IK; 1,530 – 10,265). Komorbiditas merupakan faktor yang paling mempengaruhi terjadinya

peningkatan total biaya perawatan, lama hari rawat dan biaya omeprazole.

SIMPULAN

Total biaya perawatan dan biaya omeprazole pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue yang menggunakan omeprazole antara kelompok kriteria dan kelompok nonkriteria tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Hari perawatan pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue yang menggunakan omeprazole antara kelompok kriteria dan kelompok nonkriteria terdapat perbedaan yang bermakna.

Penggunaan omeprazole pada pasien demam dengue dan demam berdarah dengue juga tidak menyebabkan diare.

Komorbiditas merupakan faktor yang paling mempengaruhi terjadinya peningkatan total biaya perawatan, lama hari rawat dan biaya omeprazole.

DAFTAR PUSTAKA

American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics (1999) 'ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis', *Am J Health Syst Pharm*, 1999, 56(4), 347–379.

Aseeri, M., Schroeder, T., and Kramer, J., Zackula, R., (2008) 'Gastric Acid Suppression by Proton Pump Inhibitors as a Risk Factor for *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea in Hospitalized Patients', *Am J Gastroenterol*, 2008,103, 2308–2313

Badan Pusat Statistik, 'Indeks Harga Konsumen dan Inflasi Bulanan Indonesia', <http://www.bps.go.id/linkTabelStatis/view/id/907>. Diakses pada tanggal 02 November 2015 jam 18.30 WIB.

Bhaskar, E., Sowmya, G., Moorthy, S., and Sundar, V., (2015), 'Prevalence, patterns, and factors associated with bleeding

tendencies in dengue', *J Infect Dev Ctries* 2015, 9(1),105-110, doi:10.3855/jidc.5031

Chisholm-Burns, Marie A., Wells, Barbara G., Schwinghammer, T, L., Malone, Patrick, M., Kolesar, J, M., Dipiro, J, T., (2008), 'Pharmacotherapy. Principles and Practice', USA, *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Cook, D, J., Fuller, H,D., Guyatt, G,H., Marshall, J, C., Leasa, D., Hall, R., et al. (1994) 'Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients', Canadian Critical Care Trials Group, *N Engl J Med*, 1994, 330(6),377–81.

Dahlan, M, S., (2013) 'Besaran Sampel dan Cara Pengambilan Sampel' Jakarta, *Salemba Medika*, Cetakan Kedua.

Dahlan, M, S., (2014), 'Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan, Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS', *Epidemiologi Indonesia*.

Departemen Kesehatan, (2008), 'Riset Kesehatan Dasar 2007', Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.

Kementerian Kesehatan RI, (2015), 'Demam Berdarah Biasanya Mulai Meningkat di Januari.<http://www.depkes.go.id/article/view/15011700003/demam-berdarah-biasanya-mulai-meningkat-di-januari.html>, diakses pada tanggal 11 januari 2016 jam 23:45.

Kyne, L., Hamel, M,B., and Polavaram, R., et al. (2002), 'Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*', *Clin Infect Dis*, 2002,34,346-53.

Nasser, S, C., Nassif, J, G., Dimassi, H, I., (2010), 'Clinical and cost impact of intravenous proton pump inhibitor use in non-ICU patients', *World J Gastroenterol*, 2010, February 28, 16(8), 982-986.



Soedarto, (2012), 'Demam berdarah dengue',
Sagung Seto.

Yi-Chun, C., Keng-Liang, W., Chung-Huang,
K., Tsung-Hui, H., Yeh-Pin, C., and Seng-
Kee, C., et al, (2005), 'Endoscopic
findings and management of dengue
patients with upper gastrointestinal
bleeding', *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 73(2),
2005, pp. 441–444.