



Analisis *Cost-Effectiveness* Penggunaan Antibiotik Kloramfenikol, Seftriakson dan Sefiksिम Sebagai Terapi Demam Tifoid Anak

Ni Made Diah Pramesti Dewi¹, Ratna Kurnia Illahi^{1*}, Diana Lyrawati¹

Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 02 Juli 2019
Penerimaan naskah revisi: 16 Januari 2020
Disetujui untuk dipublikasikan: 21 Januari 2020

Kata kunci :

Demam tifoid anak, kloramfenikol, seftriakson, sefiksिम, analisis *cost-effectiveness*

ABSTRAK

Prevalensi penyakit demam tifoid di Indonesia masih tinggi yaitu 1,6% dari rentang 0,3%–3%. Demam tifoid dapat diobati dengan beberapa alternatif pilihan terapi antibiotik yaitu kloramfenikol, seftriakson dan sefiksिम. Tujuan penelitian yaitu menganalisis *cost-effectiveness* penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksिम melalui sudut pandang penyedia layanan kesehatan, karena belum pernah dilakukan analisis tersebut di RS Karsa Husada Batu. Rekam medis dan biaya medis langsung pasien demam tifoid usia 6–12 tahun dianalisis secara retrospektif dari Januari 2016 – Desember 2018. Sampel sebanyak 48 pasien dan menggunakan metode total sampling. Penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksिम berturut-turut berdasarkan lama rawat inap yaitu 3–4 hari; 3,125–5 hari; dan 3,667–6 hari. Penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksिम berturut-turut berdasarkan lama hilangnya demam yaitu 1–2 hari; 1,625–3,667 hari; dan 1–2,667 hari. Nilai ICER ruangan SU menunjukkan bahwa penggunaan kloramfenikol membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp 91.382,72 untuk mengurangi satu hari rawat inap dibandingkan dengan sefiksिम. Nilai ICER ruangan S1 menunjukkan bahwa penggunaan kloramfenikol membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp 51.018,575 untuk mengurangi satu hari rawat inap dibandingkan dengan sefiksिम dan membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp 587.358,81 untuk mengurangi satu hari hilangnya demam dibandingkan dengan seftriakson. Nilai ICER ruangan S2 menunjukkan bahwa penggunaan seftriakson membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp 118.760,74 untuk mengurangi satu hari rawat inap dan Rp 374.498,22 untuk mengurangi satu hari hilangnya demam dibandingkan dengan sefiksिम. Nilai ICER ruangan S3 menunjukkan bahwa penggunaan kloramfenikol membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp 664.304,50 untuk mengurangi satu hari rawat inap dan Rp 1.650.777,72 untuk mengurangi satu hari hilangnya demam dibandingkan dengan sefiksिम. Penggunaan kloramfenikol lebih *cost-effective* pada ruangan SU, S1 dan S3 dan penggunaan seftriakson lebih *cost-effective* pada ruangan S2.

Cost - Effectiveness Analysis of Chloramphenicol, Ceftriaxone and Cefixime Use in Pediatric Typhoid Fever Patient

Keywords:

pediatric typhoid fever, chloramphenicol, ceftriaxone, cefixime, *cost-effectiveness* analysis

ABSTRACT

Typhoid fever in Indonesia is still high at 1.6% from 0.3% -3%. Typhoid fever can be treated with several alternative of antibiotic therapy that is chloramphenicol, ceftriaxone and cefixime. This research aimed to analyze the *cost-effectiveness* the usage of chloramphenicol, ceftriaxone and cefixime antibiotic from health care provider perspective. Medical records and direct medical cost for typhoid fever patients aged 6–12 years were analyzed retrospectively from January 2016–December 2018. Samples were 48 patients and used total sampling method. The usage of chloramphenicol, ceftriaxone and cefixime antibiotics are based on length of stay, ie 3–4; 3,125–5; 3,667–6 days. The use of chloramphenicol, ceftriaxone and cefixime antibiotics are based on the duration of fever, ie 1–2; 1,625–3,667; 1-2,667 days. ICER value in SU showed that the usage of chloramphenicol required an additional cost of Rp 91.382,72 to reduce one day of hospitalization compared to cefixime. ICER value in S1 showed that the usage of chloramphenicol required an additional cost of Rp 51.018,575 to reduce one day of hospitalization compared to cefixime and Rp 587.358,81 to reduce one day of fever compared to ceftriaxone. ICER value in S2 showed that the usage of ceftriaxone required an additional cost of Rp 118.760,74 to reduce one day of hospitalization and Rp 374.498,22 to reduce one day of fever compared to cefixime. ICER value in S3 showed that the usage of chloramphenicol required an additional cost of Rp 664.304,50 to reduce one day of hospitalization and Rp 1.650.777,72 to reduce one day of fever compared to cefixime. The usage of chloramphenicol is more *cost-effective* in SU, S1 and S3 and ceftriaxone is more *cost-effective* in the S2.

* Corresponding author. Ni Made Diah Pramesti Dewi, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. E-mail: ratna.illahi@ub.ac.id.

1. Pendahuluan

Demam tifoid (*Typhoid fever*) adalah penyakit infeksi saluran pencernaan yang diakibatkan oleh infeksi bakteri gram negatif *Salmonella typhi*. Demam tifoid merupakan penyakit endemik yang dapat menyebabkan peningkatan angka kematian apabila tidak ditangani dengan baik. Prevalensi demam tifoid di Indonesia berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 yaitu 1,6%, dan Provinsi Jawa Timur memiliki prevalensi demam tifoid terbesar yaitu 1,13% yang terdeteksi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan¹. Reservoir utama bakteri *Salmonella typhi* adalah manusia sehingga dapat menyerang semua golongan usia. Kejadian demam tifoid lebih sering terjadi pada anak-anak.

Saat ini, penanganan yang dilakukan yaitu dengan memberikan terapi antibiotik untuk mencegah komplikasi penyakit. Pemilihan antibiotik bergantung pada sensitivitas isolat *Salmonella typhi* pada daerah setempat. Antibiotik yang telah lama digunakan dan menjadi lini pertama pengobatan demam tifoid anak adalah kloramfenikol. Menurut Pedoman Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2008, terapi antibiotik yang dapat diberikan untuk penanganan demam tifoid anak selain kloramfenikol adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu sefiksिम dan seftriakson².

Meskipun penggunaan antibiotik tersebut efektif untuk pengobatan demam tifoid anak, masing-masing antibiotik memiliki *outcome* terapi yang berbeda. Terlebih lagi, harga masing-masing antibiotik tersebut berbeda sehingga pengadaan obat antibiotik oleh penyedia layanan kesehatan membutuhkan biaya yang besar. Oleh karena itu, selain mempertimbangkan aspek efektivitas terapi penyedia layanan kesehatan juga harus memperhatikan aspek biaya sehingga kasus demam tifoid anak dapat ditangani secara menyeluruh meskipun anggaran dana penyedia layanan kesehatan terbatas. Untuk mengatasi hal tersebut diperlukan analisis *cost-effectiveness* dari sudut pandang penyedia layanan kesehatan untuk membantu memberikan alternatif pengambilan kebijakan kesehatan dalam kaitannya membuat keputusan terkait obat yang memiliki nilai efektivitas yang tinggi dan biaya lebih rendah. Pemilihan obat yang *cost-effective* dapat membantu tenaga kesehatan memberikan terapi obat yang rasional.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan sudut pandang penyedia pelayanan kesehatan. Analisis yang dilakukan yaitu

analisis farmakoekonomi dengan membandingkan efektivitas dan biaya (*cost-effectiveness*) penggunaan antibiotik kloramfenikol seftriakson dan sefiksिम pada pasien demam tifoid anak secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medis dan data biaya medis langsung pasien rawat inap periode Januari 2016 - Desember 2018.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Karsa Husada Kota Batu periode Januari 2016 - Desember 2018. Teknik *sampling* yang dilakukan pada penelitian ini adalah *total sampling* dengan jumlah sampel yang menjadi subjek penelitian adalah seluruh pasien (usia 6-12 tahun) yang terdiagnosis demam tifoid dan sesuai dengan kriteria inklusi menggunakan terapi kloramfenikol, seftriakson, atau sefiksिम; dinyatakan sembuh dan diperbolehkan keluar rumah sakit oleh dokter; mendapatkan regime dosis yang sesuai dengan dosis terapi; memiliki data rekam medis yang lengkap meliputi nama, usia, berat badan, status pembayaran, regimen terapi, hasil tes widal, pemeriksaan suhu tubuh, dan pemeriksaan leukosit. Sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan adalah pasien dengan diagnosis ganda, pasien yang menggunakan antibiotik kombinasi, pasien yang meninggal dunia, dan pasien yang pulang paksa dari rumah sakit.

Analisis selanjutnya dilakukan perhitungan ACER dan ICER untuk mengetahui adanya perbedaan efektivitas dan efisiensi biaya diantara kloramfenikol seftriakson dan sefiksिम pada pengobatan demam tifoid anak.

HASIL DAN DISKUSI

Tabel 1. Kelas Perawatan

| Antibiotik | Kelas Utama | Kelas 1 | Kelas 2 | Kelas 3 | N |
|----------------------|-------------|---------|---------|---------|-----------|
| Kloramfenikol | 1 | 2 | 4 | 6 | 13 |
| Seftriakson | 1 | 5 | 8 | 13 | 27 |
| Sefiksिम | 1 | 2 | 3 | 2 | 8 |
| Total | 3 | 9 | 15 | 21 | 48 |
| Persentase | 6,25% | 18,75% | 31,25% | 43,75% | 100% |

Sampel yang didapatkan sesuai data rekam medis pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 48 pasien. Dari jumlah sampel tersebut, terdiri dari 13 pasien yang menggunakan terapi antibiotik kloramfenikol, 27 pasien menggunakan antibiotik seftriakson dan 8 pasien yang menggunakan antibiotik sefiksिम yang terbagi dalam 4 kelas perawatan yaitu ruangan SU, S1, S2 dan S3.

Tabel 2. Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak

| Antibiotik | Status | Jumlah Pasien | Persentase |
|---------------|--------------|---------------|-------------|
| Kloramfenikol | Umum | 7 | 53,85% |
| | JKN | 6 | 46,15% |
| | Total | 13 | 100% |
| Seftriakson | Umum | 13 | 48,15% |
| | JKN | 14 | 51,85% |
| | Total | 27 | 100% |
| Sefiksिम | Umum | 4 | 50% |
| | JKN | 4 | 50% |
| | Total | 8 | 100% |

Penggunaan terapi antibiotik seftriakson lebih banyak diantara penggunaan terapi antibiotik kloramfenikol dan sefiksिम pada pasien demam tifoid anak. Jumlah pasien yang mendapatkan pengobatan dengan antibiotik seftriakson sebanyak 27 anak dengan rincian status pembayaran umum sebanyak 13 anak (48,15%) dan status pembayaran JKN sebanyak 14 anak (51,85%). Jumlah pasien yang menggunakan antibiotik kloramfenikol sebanyak 13 anak dengan rincian status pembayaran umum sebanyak 7 anak (53,85%) dan pasien yang memiliki status pembayaran JKN sebanyak 6 anak dengan persentase (46,15%). Jumlah pasien yang mendapatkan penanganan dengan antibiotik sefiksिम sebanyak 8 anak dengan rincian status pembayaran umum sebanyak 4 anak (50%) dan status pembayaran JKN sebanyak 4 anak (50%).

Tabel 3. Dosis Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak

| Antibiotik | Regimen Dosis | Berat Badan (kg) | Jumlah Pasien | % |
|---------------|---------------|------------------|---------------|------------|
| Kloramfenikol | 3 dd 250 mg | 13 | 1 | 7,70 |
| | 3 dd 300 mg | 18 | 2 | 15,38 |
| | 3 dd 400 mg | 20 | 2 | 15,38 |
| | 3 dd 500 mg | 22,5-31 | 8 | 61,54 |
| | Total | | 13 | 100 |
| Seftriakson | 2 dd 350 mg | 10 | 1 | 3,70 |
| | 2 dd 500 mg | 15-20 | 5 | 18,52 |
| | 2 dd 600 mg | 18 | 1 | 3,70 |
| | 2 dd 750 mg | 20-27 | 11 | 40,74 |
| | 2 dd 1 gram | 35-48 | 9 | 33,34 |
| Total | | 27 | 100 | |
| Sefiksिम | 2 dd 100 mg | 17-25 | 7 | 87,50 |
| | 2 dd 150 mg | 30 | 1 | 12,50 |
| Total | | 8 | 100 | |

Regimen dosis antibiotik kloramfenikol yang banyak didapatkan oleh pasien rawat inap yaitu 3 dd 500 mg dengan jumlah pasien sebanyak 8 anak (61,54%). Dosis terapi antibiotik seftriakson yang banyak diresepkan yaitu 2 dd 750 mg dengan jumlah pasien sebanyak 11 anak (40,74%). Dosis terapi antibiotik sefiksिम yang paling banyak digunakan yaitu 2 dd 100 mg dengan jumlah pasien sebanyak 7 anak (87,50%).

Pada penelitian ini dilakukan analisis *cost-effectiveness* untuk mendapatkan terapi antibiotik pasien demam tifoid anak yang memiliki total biaya rendah dengan efektivitas yang tinggi berdasarkan masing-masing *outcome* pada pasien yang mendapatkan terapi antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksिम. Dilakukan perhitungan menggunakan rumus seperti berikut.

$$ACER = \frac{\text{Rata-rata biaya perawatan (rupiah)}}{\text{Rata-rata outcome (hari)}}$$

Tabel 4. Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruang SU

| Jenis Antibiotik | Total Biaya Medis Langsung (Rp) | Efektivitas (Hari) | | Biaya Total Medis Langsung (Rp)/Hari | |
|------------------|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | | R Inap | Hilang Demam | R Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol | 2.545.133 | 3 | 2 | 848.377 | 1.272.566 |
| Seftriakson | 4.218.302 | 5 | 3 | 843.660 | 1.406.100 |
| Sefiksिम | 3.445.137 | 6 | 2 | 574.189 | 1.722.568 |

Berdasarkan hasil perhitungan ACER di ruangan Seruni Kelas Utama, dapat diketahui pasien yang mendapatkan terapi antibiotik sefiksिम memiliki nilai ACER yang lebih rendah dan memiliki efektivitas yang rendah dibandingkan dengan kloramfenikol dan sefiksिम dilihat dari lama rawat inap. Perhitungan ICER diperlukan untuk mengetahui tambahan biaya yang diperlukan setiap pengurangan 1 hari rawat inap di ruangan SU. Nilai ACER yang dilihat dari lama hilangnya demam menunjukkan bahwa terapi antibiotik kloramfenikol memiliki efektivitas yang paling tinggi dengan total biaya medis langsung yang paling rendah.

Tabel 5. Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruang S1

| Jenis Antibiotik | Total Biaya Medis Langsung (Rp) | Efektivitas (Hari) | | Total Biaya Medis Langsung/Hari (Rp) | |
|------------------|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | | R inap | Hilang Demam | R inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol | 1.935.193 | 4 | 1 | 483.798 | 1.935.193 |
| Seftriakson | 2.670.938 | 4 | 2,4 | 667.734 | 1.112.891 |
| Sefiksिम | 2.163.899 | 5 | 1 | 432.770 | 2.163.899 |

Berdasarkan hasil perhitungan ACER di ruangan S1, dapat diketahui pasien yang memperoleh terapi antibiotik sefiksिम memiliki nilai ACER dan efektivitas yang lebih rendah dilihat dari lama rawat inap dibandingkan dengan kloramfenikol dan seftriakson. Nilai ACER yang dilihat dari lama hilangnya demam menunjukkan bahwa terapi antibiotik seftriakson memiliki efektivitas dan nilai ACER yang paling rendah. Sehingga perhitungan ICER perlu dilakukan untuk mengetahui tambahan biaya yang dibutuhkan dalam meningkatkan efektivitas.

Tabel 6. Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruangn S2

| Jenis Antibiotik | Total Biaya Medis Langsung (Rp) | Efektivitas (Hari) | | Total Biaya Medis Langsung/Hari (Rp) | |
|------------------|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | | R Inap | Hilang Demam | R Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol | 2.442.704 | 3,5 | 1,75 | 697.915 | 1.395.831 |
| Seftriakson | 1.720.207 | 3,125 | 1,625 | 550.466 | 1.058.589 |
| Sefiksिम | 1.782.521 | 3,667 | 2,667 | 486.098 | 668.362 |

Berdasarkan hasil perhitungan ACER di ruangan Seruni Kelas 2, dapat diketahui penggunaan terapi antibiotik sefiksिम memiliki nilai ACER dan

efektivitas yang lebih rendah dan dilihat dari lama rawat inap dan lama hilangnya demam. Sehingga perhitungan ICER perlu dilakukan untuk mengetahui tambahan biaya yang diperlukan untuk memperoleh peningkatan efektivitas tersebut.

Kemudian berdasarkan hasil perhitungan ACER di ruangan S3, dapat diketahui penggunaan terapi antibiotik sefiksिम memiliki nilai ACER dan efektivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol dilihat dari lama rawat inap dan lama hilangnya demam. Diperlukan perhitungan ICER untuk mengetahui tambahan biaya yang dibutuhkan dalam memperoleh peningkatan efektivitas.

Tabel 7. Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruangn S3

| Jenis Antibiotik | Total Biaya Medis Langsung (Rp) | Efektivitas (Hari) | | Biaya Total Medis Langsung/Hari (Rp) | |
|------------------|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | | R Inap | Hilang Demam | R Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol | 2.443.314 | 3,5 | 1,333 | 698.089 | 1.832.943 |
| Seftriakson | 1.940.147 | 4 | 2,231 | 485.036 | 869.631 |
| Sefiksिम | 1.463.750 | 4 | 2 | 365.937 | 731.875 |

Adapun rumus yang untuk menghitung ICER adalah sebagai berikut.

$$ICER = \frac{\Delta \text{Rata-rata biaya (rupiah)}}{\Delta \text{Rata-rata outcome obat (hari)}}$$

Tabel 8. Perhitungan ICER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruangn SU

| Antibiotik | Selisih Total Biaya Medis Langsung per Hari (ΔC) | | Selisih Efektivitas Antibiotik (hari) (ΔE) | | Nilai ICER (ΔC/ΔE) | |
|----------------------------|--|--------------|--|--------------|--------------------|--------------|
| | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol dan sefiksिम | Rp 848.337 – Rp 574.189 = Rp 274.148 | | 3-6=-3 | - | -Rp 91.382 | - |

Selisih biaya total medis langsung pada penggunaan antibiotik kloramfenikol dan sefiksिम yang dilihat dari lama rawat inap yaitu sebesar Rp 274.148,-

dan selisih efektivitas dilihat dari lama rawat inap yaitu 3 hari. Nilai ICER yang dihasilkan yaitu Rp 91.382,-.

Tabel 9. Perhitungan ICER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruangn S1

| Antibiotik | Selisih Total Biaya Medis Langsung per Hari (ΔC) | | Selisih Efektivitas Antibiotik (hari) (ΔE) | | Nilai ICER (ΔC/ΔE) | |
|-------------------------------|--|-------------------------------------|--|--------------|--------------------|--------------|
| | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol dan Seftriakson | Rp 1.935.193 – Rp 1.112.891 = Rp 822.302 | | - | 1-2,4= -1,4 | - | -Rp 587.358 |
| | Kloramfenikol dan Sefiksिम | Rp 483.798 – Rp 432.779 = Rp 51.018 | | | | |

Selisih biaya total medis langsung pada penggunaan antibiotik kloramfenikol dan sefiksिम yang dilihat dari lama rawat inap yaitu sebesar Rp 51.018,- dan selisih efektivitas dilihat dari lama rawat inap yaitu 1 hari. Nilai ICER yang dihasilkan yaitu Rp 51.018,-. Selisih biaya total medis langsung pada penggunaan antibiotik kloramfenikol dan seftriakson yang dilihat

dari lama hilangnya demam yaitu sebesar Rp 822.302,-. Selisih efektivitas yang dihasilkan yaitu 1,4 hari. Nilai ICER yang dihasilkan adalah sebesar Rp 587.358,-.

Tabel 10. Perhitungan ICER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruang S2

| Antibiotik | Selisih Total Biaya Medis Langsung per Hari (ΔC) | | Selisih Efektivitas Antibiotik (hari) (ΔE) | | Nilai ICER ($\Delta C/\Delta E$) | |
|---------------------------|--|--|--|--------------------------|------------------------------------|--------------|
| | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam |
| Seftriakson dan sefiksime | Rp 550.466 - Rp 486.098 = Rp 64.368 | Rp 1.058.589 - Rp 668.362 = Rp 390.227 | 3,125-3,667 = -0,542 | 1,625-2,667 = - 1,042 | -Rp 118.760 | -Rp 374.498 |

Selisih biaya total medis langsung antibiotik seftriakson dan sefiksime yang ditinjau dari lama rawat inap yaitu sebesar Rp 64.368,- dan selisih efektivitasnya yaitu 0,542 hari.

Nilai ICER yang dihasilkan yaitu sebesar Rp 118.760,-. Selisih biaya total medis langsung antibiotik

seftriakson dan sefiksime yang ditinjau dari lama hilangnya demam yaitu sebesar Rp 390.227,- dan selisih efektivitasnya yaitu 1,042 hari. Nilai ICER yang dihasilkan yaitu sebesar Rp. 374.498,-.

Tabel 11. Perhitungan ICER pada Pasien Demam Tifoid Anak di Ruang S3

| Antibiotik | Selisih Total Biaya Medis Langsung per Hari (ΔC) | | Selisih Efektivitas Antibiotik (hari) (ΔE) | | Nilai ICER ($\Delta C/\Delta E$) | |
|-----------------------------|--|--|--|-----------------------|------------------------------------|---------------|
| | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam | Rawat Inap | Hilang Demam |
| Kloramfenikol dan Sefiksime | Rp 698.089 - Rp 365.937 = Rp 332.152 | Rp 1.832.943 - Rp 731.875 = Rp 1.101.068 | 3-5-4 = -0,5 | 1,333 - 2 = -0,667 | -Rp 664.304 | -Rp 1.650.777 |

Selisih biaya total medis langsung antibiotik kloramfenikol dan sefiksime yang ditinjau dari lama rawat inap yaitu sebesar Rp 332.152,- dan selisih efektivitasnya yaitu 0,5 hari. Nilai ICER yang dihasilkan yaitu sebesar Rp 664.304,-. Selisih biaya total medis langsung antibiotik kloramfenikol dan sefiksime yang ditinjau dari lama hilangnya demam yaitu sebesar Rp 1.101.068,- dan selisih efektivitasnya yaitu 0,667 hari. Nilai ICER yang dihasilkan yaitu sebesar Rp 1.650.777,-.

PEMBAHASAN

Demam tifoid dapat menyerang semua orang baik laki-laki maupun perempuan karena penularan penyakit demam tifoid sangat mudah secara oral yaitu melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Faktor yang berperan penting menjadi penyebab penularan yaitu gaya hidup seperti kebiasaan tidak mencuci tangan sebelum makan, kebiasaan jajan atau makan di luar penyediaan rumah sehingga kehygienisan makanan yang dikonsumsi belum terjamin, dan sumber air bersih yang digunakan untuk minum sehari-hari, Umumnya penyakit demam tifoid lebih banyak terjadi pada anak-anak. Semua tergantung dari kebiasaan hidup anak dan kondisi fisiologi dari masing-masing individu ³.

Jumlah pasien yang di rawat di ruangan S3 lebih banyak diantara ruangan lainnya yaitu sebanyak 21 anak (43,75%). Ruang perawatan yang memiliki jumlah pasien

yang paling sedikit yaitu pada ruangan Seruni Kelas Utama yaitu sebanyak 3 anak (6,25%). Menurut Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2016 tentang Jaminan Kesehatan menyatakan bahwa akomodasi yang diterima dalam jaminan kesehatan ditentukan berdasarkan skala besaran iuran yang dibayarkan, sehingga terdapat beberapa pasien dengan status pembayaran JKN dirawat inap di kelas perawatan yang berbeda ⁴. Pasien dengan status pembayaran umum dapat memilih kamar sesuai dengan kemampuan membayar biaya kelas perawatan yang dipilih. Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan jumlah pasien di beberapa kelas perawatan yaitu kebutuhan berbasis fisiologis, status kesehatan, variable-variabel ekonomi seperti tarif, asuransi kesehatan atau jaminan kesehatan, kelas perawatan yang tersedia di rumah sakit dan tingkat pendapatan ⁵.

Pemberian regimen terapi antibiotik yang terlihat pada tabel 2 yang menunjukkan bahwa antibiotik seftriakson lebih banyak digunakan selama periode Januari 2016 – Desember 2018 berjumlah 27 anak, penggunaan antibiotik kloramfenikol berjumlah 13 anak dan yang paling sedikit yaitu penggunaan antibiotik sefiksime berjumlah 8 anak karena administrasinya secara peroral. Jenis terapi antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksime yang digunakan di Rumah Sakit Karsa Husada Kota Batu yaitu masing-masing satu jenis. Antibiotik kloramfenikol yang digunakan yaitu obat paten merk *Colsansetime*® dan antibiotik seftriakson

dan sefiksim yaitu obat generik. Pemilihan pemberian terapi antibiotik pada pasien demam tifoid anak tidak bergantung pada status pembayaran pasien baik pembayaran umum maupun JKN.

Penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksim sesuai dengan regimen dosis pada Kalra *et al.* (2003) tentang manajemen demam tifoid dan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia Tahun 2009 ^{6,2}. Penggunaan kloramfenikol sampai saat ini masih digunakan sebagai lini pertama pengobatan demam tifoid anak di Indonesia. Penggunaan terapi antibiotik alternatif lini kedua pada pasien demam tifoid yaitu seftriakson dan sefiksim. Regimen dosis terapi yang diberikan kepada pasien demam tifoid anak berbeda-beda. Regimen dosis yang berbeda diberikan karena dosis terapi obat antibiotik disesuaikan dengan berat badan anak. Terdapat beberapa pasien demam tifoid anak dengan berat badan yang sama dan mendapatkan regimen dosis terapi yang berbeda, namun regimen dosis terapi yang diberikan tersebut masih dalam rentang dosis terapi.

Berdasarkan hasil penelitian, pasien yang mendapatkan terapi antibiotik kloramfenikol memiliki rawat inap yang paling cepat dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi seftriakson dan sefiksim di ruangan SU, S1, dan S3. Pada ruangan S2, rawat inap pasien demam tifoid anak yang paling cepat adalah pada penggunaan antibiotik seftriakson. Lama rawat inap dapat dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, efek samping obat, kemungkinan pasien telah mengkonsumsi obat sebelum masuk rumah sakit, mutu pelayanan kesehatan yang diberikan oleh tenaga medis, dan fasilitas yang disediakan ^{7,8}.

Penurunan suhu tubuh merupakan salah satu parameter keberhasilan terapi ⁹. Berdasarkan hasil penelitian, penggunaan antibiotik kloramfenikol paling efektif dibandingkan dengan antibiotik seftriakson dan sefiksim di ruangan SU, S1, dan S3 yang dilihat dari kecepatan penurunan demam. Sedangkan di ruangan S2, antibiotik yang paling efektif dalam menurunkan demam yaitu antibiotik seftriakson dibandingkan dengan kloramfenikol dan sefiksim. Adapun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis seperti lama hilangnya gejala demam yaitu sebelum masuk rumah sakit sudah mengkonsumsi obat, tingkat keparahan penyakit, dan status imun pasien yang berbeda tiap individunya ⁸.

Pada penelitian ini digunakan sudut pandang dari penyedia layanan kesehatan sehingga data yang dihitung menggunakan data biaya medis langsung. Biaya medis langsung tersebut yaitu (1) obat, (2) ruangan perawatan, (3) pemeriksaan laboratorium, (4) visite dokter, (5) visite perawat, (6) visite ahli gizi, (7) biaya tindakan ruangan dan (8) administrasi. Perhitungan ACER dan ICER dilakukan

pada setiap kelas perawatan yaitu ruangan SU, S1, S2, dan S3. Perhitungan tersebut dibedakan karena pemilihan kelas perawatan akan mempengaruhi total biaya medis langsung pasien demam tifoid anak dengan perbandingan biaya obat dengan biaya perawatan yaitu sebesar 30:70. Pemilihan kelas perawatan mempengaruhi biaya laboratorium, visite dokter, ahli gizi, perawat, dan tindakan ruangan. Sedangkan untuk biaya obat, baik pasien umum maupun JKN memiliki harga yang sama.

Perhitungan ICER di ruangan SU didapatkan hasil yaitu nilai ICER sebesar Rp 91.382,- yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik kloramfenikol membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 91.382,- untuk setiap pengurangan 1 hari lama rawat inap. Pada ruangan SU lebih *cost-effective* penggunaan antibiotik Kloramfenikol.

Hasil perhitungan ICER pada ruangan S1 sebesar Rp 51.018,- dilihat dari lama rawat inap. Hasil ICER tersebut menyatakan bahwa pada penggunaan antibiotik kloramfenikol membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 51.018,- untuk mengurangi 1 hari rawat inap. Hasil perhitungan ICER dilihat dari hilangnya demam sebesar Rp 587.358,- yang menyatakan bahwa antibiotik kloramfenikol membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 587.358,- untuk mengurangi 1 hari lama hilangnya demam. Pada ruangan S1 lebih *cost-effective* penggunaan antibiotik kloramfenikol.

Hasil Perhitungan ICER pada pasien demam tifoid anak di ruangan S2 dilihat dari lama rawat inap yaitu sebesar Rp 118.760,- yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik seftriakson membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 118.760,- untuk mengurangi 1 hari rawat inap. Nilai ICER dilihat dari hilangnya demam yaitu sebesar Rp 374.498,- yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik seftriakson membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 374.498,- untuk mengurangi 1 hari lama hilangnya demam. Pada ruangan S2 lebih *cost-effective* penggunaan antibiotik seftriakson.

Hasil perhitungan ICER pada pasien demam tifoid anak di ruangan S3. Hasil ICER yang didapatkan nilai ICER dilihat dari lama rawat inap yaitu Rp 664.304,- yang menyatakan bahwa pada penggunaan antibiotik kloramfenikol membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 664.304,- untuk menurunkan 1 hari lama rawat inap. Nilai ICER yang dilihat dari lama hilangnya demam yaitu Rp 1.650.777,- yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik kloramfenikol membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 1.072.730,- untuk menurunkan 1 hari lama hilangnya demam. Pada ruangan S3 lebih *cost-effective* penggunaan antibiotik kloramfenikol.

Berdasarkan perhitungan ACER dan ICER di masing-masing kelas perawatan menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik kloramfenikol lebih *cost-effective* penggunaannya di ruangan SU, S1, dan S3. Pada ruangan S2,

antibiotik seftriakson lebih *cost-effective* dibandingkan dengan penggunaan antibiotik kloramfenikol. Berdasarkan penelitian Yusrizal (2013) menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik seftriakson lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kloramfenikol. Penggunaan antibiotik kloramfenikol menghasilkan nilai ACER sebesar Rp 171.159,00 dengan rerata rawat inap 11,20 hari. Penggunaan antibiotik seftriakson menghasilkan nilai ACER Rp 339.639,00 dengan rerata rawat inap 4,55 hari. Sehingga sudah terlihat dengan jelas bahwa penggunaan antibiotik kloramfenikol akan menghasilkan biaya yang lebih besar¹⁰. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian Lorensia dkk. (2018) yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah Denpasar yaitu penggunaan antibiotik seftriakson lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kloramfenikol. Nilai ACER untuk seftriakson adalah Rp. 2.097.170,88 dengan efektifitas lama rawat inap yaitu 4,27 hari dan Rp. 2.097.170,88 dengan efektifitas lama hilangnya demam yaitu 2,42 hari. Nilai ACER untuk kloramfenikol adalah Rp. 2.555.464,22 dengan efektifitas lama rawat inap yaitu 10,22 hari dan Rp. 2.555.464,22 dengan efektifitas lama hilangnya demam yaitu 3,44 hari¹¹. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa seringkali parameter lama rawat inap dengan lama hilangnya demam tidak berbanding lurus. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kondisi klinis pasien yang variatif seperti riwayat penyakit atau penyakit yang timbul bersamaan. Selain itu, status pembayaran pasien juga dapat mempengaruhi lama rawat inap¹¹. Status pembayaran JKN menghasilkan tambahan biaya yang lebih sedikit bagi pasien karena akan dikurangi dengan tarif paket rawat inap INA-CBG's sesuai kategori rumah sakit dan kelas perawatan yang diterima. Lama rawat inap lebih dari 10 hari dapat diakibatkan oleh penderita merupakan karier (carrier) atau relaps dan penderita yang terinfeksi oleh bakteri *Salmonella typhi* yang sudah resisten sehingga pengobatan yang diberikan membutuhkan waktu yang cukup lama¹².

Berdasarkan hasil penelitian analisis cost-effectiveness penggunaan kloramfenikol, seftriakson dan sefiksime didapatkan kesimpulan bahwa di ruangan SU, S1, dan S3, lebih direkomendasikan penggunaan antibiotik kloramfenikol. Penggunaan antibiotik seftriakson direkomendasikan pada pasien demam tifoid anak di ruangan S2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2007. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
2. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2009. Pedoman Pelayanan Medis. <http://www.idai.or.id/professional-resources/guideline-consensus/pedoman-pelayanan-medis>. Diakses Pada Tanggal 31 Oktober 2018.
3. Agnes, Agatha, Gayatri C. dan Sri S. 2019. Analisis Efektivitas Biaya Pada Pasien Anak Demam Tifoid di Rumah Sakit Bhayangkara Manado. *Pharmacoinformatics Journal Ilmiah Farmasi*; 8(2): 96-101.
4. Peraturan Presiden Republik Indonesia No 19 Tahun 2016. <http://djsn.go.id/storage/app/uploads/public/58c/934/a/2d/58c934a2d1d9d579396786.pdf>. Diakses Pada Tanggal 04 April 2019.
5. Palupi, Joys K. N. 2016. Determinan Pilihan Naik Kelas Perawatan Rumah Sakit Dari Kelas I Ke Kelas VIP. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*;05(4): 176-183.
6. Kalra, Naithani, Mehta and Swamy. 2003. Current Trends in the Management of Typhoid Fever. *MJAFI* 2003; 59; 130-135.
7. Lestari, Novi R. dan Ratna Dwi W. 2014. Penyebab *Bed Turn Over* (BTO) di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. M. Soewandhie. *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia* 2014; 2(3): 187-196.
8. Susono, Rima F., Sudarso dan Githa F. G. 2014. *Cost Effectiveness Analysis* Pengobatan Pasien Demam Tifoid Pediatrik Menggunakan Cefotaxime Dan Chloramphenicol Di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *Pharmacy* 2014;11(1): 88-96.
9. Sidabutar, Sondang dan Hindra I.S. 2010. Pilihan terapi empiris demam tifoid pada anak: kloramfenikol atau seftriakson ?. *Sari Pediatri* 2010; 11(6): 434-438.
10. Yusrizal. 2013. Analisis Efektivitas Biaya Kloramfenikol Dan Seftriakson Pada Pengobatan Pasien Demam Tifoid. *Jurnal Analisis Kesehatan* 2013; 2(1): 227-241.
11. Lorensia, Amelia, Doddy de Queljoe, dan Made Dwi. 2018. Cost-Effectiveness Analysis Kloramfenikol Dan Seftriakson Untuk Pengobatan Demam Tifoid Pada Pasien Dewasa Di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Media Pharmaceutica Indonesiana* 2018; 2(2): 105-111.
12. Purba, I.E., Toni W., Naning N., Stephen N., dan Nyoman K. 2015. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: tantangan dan peluang. *Media Litbangkes*, 26(2): 99-108.