



Analisis Cost Effectiveness Penggunaan Antibiotik Levofloxacin Dan Sefiksिम Pada Terapi Demam Tifoid (Studi Dilakukan Pada Pasien Demam Tifoid Dewasa Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar)

Ni Putu Ayu Rima Agustia Dewi¹, Hananditia Rachma Pramestutie², Ratna Kurnia Illahi³, Ayuk Lawuningtyas⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

INFO ARTIKEL

ABSTRAK

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 5 Maret 2018
Penerimaan naskah revisi: 7 Juni 2018
Disetujui untuk dipublikasikan: 28 Juni 2018

Kata kunci :

Demam Tifoid Dewasa,
Levofloxacin,
Sefiksिम, CEA

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi A, B dan C*. Penyakit demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang memerlukan pengobatan antibiotik. Terapi antibiotik lini pertama untuk pasien demam tifoid yaitu kloramfenikol, ampisilin, dan kotrimoksazol. Pada penelitian ini tidak akan meneliti tentang kloramfenikol, ampisilin, kotrimoksazol melainkan antibiotik yang diteliti yaitu levofloksasin dan sefiksिम karena dalam lima tahun terakhir telah dilaporkan kasus demam tifoid berat bahkan fatal yang disebabkan oleh adanya resistensi obat ganda terhadap *Salmonella typhi* (multiple drugs resistance (MDR)). Dalam pemilihan terapi, penyedia layanan kesehatan harus mempertimbangkan efektivitas terapi dan efisiensi biaya mengingat anggaran penyedia layanan kesehatan pada era JKN terbatas. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik berdasarkan analisis farmakoekonomi. Tujuan penelitian untuk menganalisis efektifitas terapi dan biaya pengobatan (*cost-effectiveness*) penggunaan antibiotik levofloxacin dan sefiksिम pada pasien demam tifoid dewasa secara retrospektif menggunakan sudut pandang penyedia layanan kesehatan dengan metode pengambilan data menggunakan data sekunder. Data sekunder yang digunakan yaitu data rekam medis dan data administrasi biaya pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar periode Januari 2017 sampai dengan Juli 2019. Sampel dipilih menggunakan teknik total sampling dengan 28 pasien sebagai sampel. Berdasarkan perhitungan ACER, antibiotik yang lebih *cost-effective* ditinjau dari lama rawat inap untuk terapi demam tifoid dewasa yaitu antibiotik levofloxacin dikarenakan memiliki biaya yang lebih efisien. Sedangkan berdasarkan lama hilangnya demam, sefiksिम lebih efektif berdasarkan perhitungan ICER namun membutuhkan tambahan biaya sebesar Rp 251.146 untuk setiap pengurangan 1 hari lama hilangnya demam.

Cost-Effectiveness Analysis of the Use of Levofloxacin and Cefixim Antibiotics in Typhoid Fever Therapy (Study Conducted on Adult Typhoid Fever Patients in Inpatient Installation of Sanjiwani Regional General Hospital Gianyar)

Keywords:

Adult Typhoid Fever,
Levofloxacin,
Cefixime, CEA

ABSTRACT

Typhoid fever is an acute infectious disease caused by the bacteria *Salmonella typhi* or *Salmonella Paratyphi A, B and C*. Typhoid fever is an infectious disease that requires antibiotic treatment. First-line antibiotic therapy for typhoid fever patients is chloramphenicol, ampicillin, and cotrimoxazole. This research will not examine chloramphenicol, ampicillin, cotrimoxazole, but the antibiotics studied are levofloxacin and cefixime because in the last five years there have been reported cases of severe and even fatal typhoid fever caused by multiple drug resistance to *Salmonella typhi* (multiple drugs resistance (MDR)). In the selection of therapy, health service providers must consider the effectiveness of therapy and cost efficiency considering the health care provider budget in the JKN era was limited. This study was an observational analytic study based on pharmacoeconomic analysis. The purpose of the study was to analyze the effectiveness of therapy and the cost-effectiveness of using levofloxacin antibiotics and cefixime in adult typhoid fever patients retrospectively using the viewpoint of a health care provider with data collection methods using secondary data. The secondary data used are medical record data and data a administration of the cost of treating typhoid fever patients at the Sanjiwani Regional General Hospital in Gianyar in the period January 2017 to July 2019. The sample was selected using a total sampling technique with 28 patients as samples. Based on ACER calculations, antibiotics are more cost-effective in terms of length of stay for therapy for adult typhoid fever, namely antibiotics levofloxacin because it has a more efficient cost. Whereas based on the duration of fever disappearance, cefixime is more effective based on ICER calculations but requires an additional cost of Rp. 251,146 for every 1 day reduction in the duration of fever loss.

* Corresponding author: Ni Putu Ayu Rima Agustia Dewi, Jurusan Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Jalan Veteran Malang 65145, Telp: +62-341-551611, Fax: +62-341-565420. E-mail: rimaagustian@gmail.com

1. Pendahuluan

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi A, B dan C* yang merupakan penyakit infeksi sistemik dengan gambaran demam yang berlangsung lama, adanya bakteremia disertai inflamasi yang dapat merusak usus dan organ-organ hati¹. WHO (World Health Organization) memperkirakan sekitar 17 juta kematian terjadi tiap tahun yang diakibatkan oleh penyakit demam tifoid. Insiden demam tifoid ini banyak terjadi pada usia 3-21 tahun yaitu sebesar 91% dengan angka kematian 20.000 pertahunnya². Menurut hasil Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 menunjukkan prevalensi penyakit demam tifoid di seluruh Indonesia sebesar 1,6% (rentang 0,3%-3%), dan Provinsi Bali menunjukkan prevalensi demam tifoid sebesar 0,9% yang terdeteksi berdasarkan diagnosis oleh tenaga kesehatan³.

Penyakit demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang memerlukan pengobatan antibiotik. Pemberian antibiotik empiris yang tepat pada pasien demam tifoid sangat penting, karena dapat mencegah komplikasi dan mengurangi angka kematian. Terapi antibiotik untuk pasien demam tifoid di Indonesia telah digunakan beberapa jenis antibiotik, diantaranya kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin, sulfonamide, golongan fluoroquinolon dan golongan sefalosporin. Kloramfenikol, ampisilin, dan kotrimoksazol merupakan antibiotik lini pertama yang telah dipakai selama puluhan tahun untuk terapi demam tifoid⁴. Akan tetapi pada penelitian ini tidak akan meneliti tentang kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin, dan sulfonamide karena dalam lima tahun terakhir telah dilaporkan kasus demam tifoid berat bahkan fatal yang disebabkan oleh adanya resistensi obat ganda terhadap *Salmonella typhi* (multiple drugs resistance (MDR). Sefalosporin generasi III (seftriakson, sefotaksim, sefiksिम), fluoroquinolon (levofloksasin, siprofloksasin, ofloksasin) dan azitromisin saat ini sering digunakan untuk mengobati demam tifoid multiple drug resistance (MDR)⁵.

Antibiotik golongan fluoroquinolone lebih baik dibandingkan kloramfenikol untuk mencegah kekambuhan dan memiliki efektivitas tinggi dalam menurunkan demam serta berdasarkan hasil tes mikrobiologi menunjukkan efek samping yang sedikit serta terapi yang efektif untuk demam tifoid yang disebabkan isolat tidak resisten terhadap fluoroquinolone dengan angka kesembuhan klinis sebesar 98%, waktu penurunan demam 4 hari, dan angka kekambuhan dan fecal carrier kurang dari 2%. Antibiotik Sefiksिम memiliki angka kesembuhan klinis lebih dari 90% dengan waktu penurunan demam 5-7 hari, durasi pemberiannya lama (14 hari) dan angka kekambuhan serta

fecal carrier terjadi pada kurang dari 4%⁶. Berdasarkan hasil studi analisis efektifitas penggunaan antibiotik levofloksasin dan sefiksिम pada pada pasien demam tifoid di Social Security Hospital, Karachi yang berusia di atas usia 12 tahun dengan diagnosis demam tifoid yang terbukti secara klinis dan bakteriologis, baik pada kultur darah atau tinja positif atau dengan tes Typhi-Dot positif oleh Department of Pharmacology & Therapeutics, Hamdard College of Medicine & Dentistry, Karachi (2007) menyatakan bahwa levofloksasin dan sefiksिम menunjukkan efektivitas yang sama untuk menangani pasien demam tifoid, memiliki tingkat kesembuhan yang sangat baik dan dapat menurunkan lama terjadinya penyakit dengan menurunkan suhu tubuh kembali ke rentang normal.

Perbedaan penggunaan antibiotik dalam pengobatan demam tifoid dapat meningkatkan biaya yang dikeluarkan pasien. Oleh karena itu, diperlukan analisis penggunaan antibiotik yang mempertimbangkan aspek efektivitas terapi dan aspek biaya. Analisis efektivitas-biaya (cost-effectiveness analysis) dapat digunakan dalam membandingkan biaya dan hasil (outcomes) relatif dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Analisis efektifitas biaya hanya dapat digunakan untuk membandingkan intervensi kesehatan yang memiliki tujuan sama, atau jika intervensi tersebut ditujukan untuk mencapai beberapa tujuan yang muaranya sama. Metode kajian farmakoekonomi ini terutama digunakan untuk memilih alternatif terbaik di antara sejumlah intervensi kesehatan, termasuk obat yang digunakan yang memberikan hasil maksimal⁷.

Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar merupakan salah satu rumah sakit yang menjadi rumah sakit rujukan di Kota Gianyar Bali sehingga sebagian besar masyarakat yang berasal dari Kota Gianyar maupun sekitarnya dirujuk ke rumah sakit tersebut. Rumah sakit ini dijadikan tempat penelitian karena dilihat dari masih banyaknya kejadian demam tifoid di Provinsi Bali sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik empirik sefiksिम dan levofloxacin serta biayanya pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar dengan menggunakan sudut pandang penyedia layanan kesehatan. Tujuan dari penelitian ini yaitu menganalisis cost-effectiveness penggunaan antibiotik levofloxacin dan sefiksिम untuk pengobatan pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik berdasarkan analisis farmakoekonomi secara retrospektif dengan metode pengambilan data menggunakan data sekunder. Data sekunder yang digunakan yaitu data rekam medis dan data administrasi biaya pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar periode Januari 2017 sampai dengan Juli 2019.

Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektifitas terapi dan efisiensi biaya penggunaan antibiotik levofloxacin dan sefksim pada pengobatan demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar. Penarikan sampel dilakukan dengan teknik total sampling, yaitu teknik pengambilan sampel dimana jumlah populasi dan sampel sama. Sampel yang dipilih pada penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa yang mengalami demam tifoid dan diberikan terapi antibiotik levofloksasin dan sefksim yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Pasien demam tifoid dewasa berumur ≥ 18 tahun
- Pasien demam tifoid dewasa yang menggunakan terapi antibiotik levofloxacin atau sefksim
- Pasien demam tifoid dengan data medis yang lengkap
- Pasien demam tifoid yang dinyatakan sembuh dan diperbolehkan pulang dari rumah sakit
- Pasien demam tifoid dewasa dengan data biaya medis langsung yang lengkap (biaya antibiotik, biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya penunjang lainnya).

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Pasien demam tifoid dewasa yang meninggal dunia
- Pasien demam tifoid dewasa yang menggunakan terapi antibiotik kombinasi
- Pasien demam tifoid dewasa dengan penyakit penyerta yang timbul bersamaan (seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan lain-lain).

Variabel bebas pada penelitian ini adalah lama waktu rawat inap pasien di rumah sakit dan variabel terikat pada penelitian ini adalah efektifitas terapi dan efisiensi biaya yang dihitung dengan perhitungan ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*).

Data penelitian yang diperoleh adalah data karakteristik pasien meliputi nama pasien, jenis kelamin,

usia, nomor rekam medis, status pasien (umum/asuransi), penggunaan antibiotik, lama rawat inap, lama hilangnya demam, dan biaya medis langsung pada pasien demam tifoid dewasa. Selanjutnya, data diolah secara farmakoekonomi sehingga diperoleh hasil *cost-effectiveness* penggunaan antibiotik levofloksasin dan sefksim. Suatu obat dikatakan *cost-effective* apabila nilai ACER suatu obat dari obat yang dibandingkan memiliki nilai yang paling rendah. Sedangkan nilai ICER menunjukkan penambahan biaya untuk menghasilkan setiap unit outcome.

3. Hasil dan Diskusi

Total sampel demam tifoid dewasa yang didapatkan di Instalasi Rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar selama periode Januari 2017 sampai Juli 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 28 pasien.

Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien demam tifoid dewasa ditinjau berdasarkan jenis kelamin dan status pembayaran yang ditunjukkan pada Tabel 1. dapat diketahui bahwa penyakit demam tifoid dewasa lebih banyak dialami oleh pasien berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat dikarenakan mayoritas perempuan kurang dalam menjaga asupan makanan yang bergizi, bahkan banyaknya aktivitas perempuan yang bekerja diluar rumah tanpa diimbangi dengan istirahat yang cukup, maka dapat menyebabkan imun tubuh menjadi buruk dan mudah terserang penyakit. Namun pada penelitian Pramitasari tahun 2013 menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak menderita demam tifoid dibandingkan perempuan⁸. Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi secara mutlak penyakit demam tifoid. Pada status pembayaran menunjukkan bahwa status pembayaran jkn lebih banyak dibandingkan status pembayaran umum. Dari hasil tersebut terlihat adanya perbedaan antara pasien demam tifoid dewasa dengan status pembayaran umum dan jkn.

Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dewasa

Terapi antibiotik dan regimen dosis yang digunakan pasien demam tifoid dewasa ditunjukkan pada Tabel 2. Dapat diketahui bahwa antibiotik levofloksasin lebih banyak digunakan selama periode Januari 2017- Juli 2019 berjumlah 20 orang sedangkan penggunaan antibiotik sefksim berjumlah 8 orang. Penggunaan Antibiotik levofloksasin dan sefksim sebagai terapi demam tifoid dewasa karena dalam lima tahun terakhir telah dilaporkan kasus demam tifoid berat bahkan fatal yang disebabkan oleh adanya resistensi obat ganda terhadap *Salmonella typhi*

(multiple drugs resistance (MDR)⁵. Pemilihan pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid dewasa tidak bergantung pada status pembayaran pasien melainkan pemilihan dan penggunaan antibiotik pada pasien harus sesuai dengan hasil kultur dan disesuaikan dengan sensitivitas terhadap *Salmonella typhi*. Pemberian antibiotik yang sensitif dan tepat terhadap *Salmonella typhi* akan memberikan keberhasilan terapi pada pasien¹.

Regimen dosis terapi antibiotik levofloksasin yang diberikan pada pasien demam tifoid dewasa yaitu 500 mg 1-2 kali baik itu diberikan secara oral maupun iv⁹. Berdasarkan hasil penelitian, regimen dosis antibiotik levofloksasin yang diterima pasien sudah sesuai dosis terapi. Sedangkan dosis terapi antibiotik sefiksिम yang dapat diberikan pada pasien demam tifoid dewasa yaitu 100-200 mg 2 dd 1¹⁰. Berdasarkan data yang diperoleh, regimen dosis antibiotik sefiksिम yang diterima pasien sudah sesuai rentang dosis terapi. Pemberian dosis antibiotik yang adekuat akan membantu keberhasilan terapi demam tifoid.

Tabel 1. Jenis Kelamin dan Status Pembayaran Pasien Demam Tifoid Dewasa

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Laki-laki	12	42,86
Perempuan	16	57,14
Total	28	100

Antibiotik	Status	Jumlah pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	Umum	3	15
	JKN	17	85
	Total	20	100

Antibiotik	Status	Jumlah pasien	Persentase (%)
Sefksिम	Umum	2	25
	JKN	6	75
	Total	8	100

Tabel 2. Terapi dan Dosis Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Regimen Dosis	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	1dd	2	10
	500mg		
	2dd	14	70
	500mg		
	1dd	4	20
	750mg		
Total		20	100
Sefksिम	2dd	7	87,50
	100mg		
	2dd	1	12,50
	200mg		
Total		8	100

Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Dewasa

Berdasarkan hasil penelitian yang tertera pada Tabel 3. menunjukkan lama rawat inap pasien demam tifoid dewasa pada Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar. Pasien yang mendapatkan terapi antibiotik levofloksasin memiliki rata-rata lama rawat inap selama 4,55 hari dengan jumlah pasien 18 orang. Sedangkan pasien yang mendapatkan terapi antibiotik sefiksिम memiliki rata-rata lama rawat inap selama 4,5 hari dengan jumlah pasien 8 orang. Penggunaan antibiotik sefiksिम menghasilkan lama rawat inap yang lebih cepat dibandingkan dengan penggunaan antibiotik levofloksasin. Hasil yang diperoleh sedikit berbeda dengan hasil penelitian Hidayati dkk., 2015 yang menyatakan bahwa lama rawat inap pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik sefiksिम yaitu selama 4 hari¹¹. Sedangkan berdasarkan penelitian Hidayat (2018) rata-rata lama rawat inap pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik levofloksasin adalah selama 2,96 hari¹². Lama rawat inap pasien di rumah sakit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti derajat keparahan penyakit, kondisi umum pasien, kemungkinan penyakit lain/komorbid, risiko terapi yang diterima selama perawatan, dan intervensi medis yang didapatkan selama perawatan di rumah sakit¹³.

Tabel 3. Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Lama Inap (Hari)	Dosis (mg)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	3	1x500	2	
		1x750	1	
		2x500	1	
		Total	4	22,2
	4	1x500	4	
		1x750	1	
		Total	5	27,8
	5	1x500	3	
		1x750	1	
		Total	4	22,2
6		1x500	4	
	1x750	1		
	Total	5	27,8	
Total			18	100
Rata-Rata	4,55			
Sefksिम	3	2x100	1	
		Total	1	12,5
	4	2x100	3	
		Total	3	37,5
	5	2x100	2	
2x200		1		
Total		3	37,5	
6	2x100	1		
	Total	1	12,5	



Total	8	100
Rata-Rata	4,5	

Lama Hilangnya Demam Pasien Demam Tifoid Dewasa

Salah satu parameter keberhasilan terapi demam tifoid yaitu lama hilangnya demam. Pada Tabel 4, dapat diketahui rata-rata lama hilangnya demam pasien yang mendapatkan terapi antibiotik levofloksasin yaitu 2,47 hari. Sedangkan rata-rata lama hilangnya demam pada pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi sefksim yaitu 2 hari. Berdasarkan hasil penelitian penggunaan antibiotik sefksim lebih cepat dalam hal menurunkan demam pada pasien demam tifoid. Lama hilangnya demam pada pasien dapat dipengaruhi beberapa faktor yaitu derajat keparahan pasien, status imun yang berbeda pada tiap individu¹⁴.

Tabel 4. Lama Hilangnya Demam Pasien Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Lama Hilangnya Demam (Hari)	Dosis (mg)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	1	1x500	2	26,3
		1x750	2	
		2x500	1	
		Total	5	
	2	1x500	3	21,1
		1x750	1	
		Total	4	
	3	1x500	7	36,8
		Total	7	
	4	1x500	1	10,5
1x750		1		
Total		2		
5	1x500	1	5,3	
	Total	1		
Total			19	100
Rata-Rata			2,47	
Sefksim	1	2x100	2	25
		Total	2	
	2	2x100	5	62,5
Selfksim	Total	5		
	4	2x200	1	12,5
Total		1		
Total			8	100
Rata-Rata			2	

Analisis Cost-effectiveness

Penelitian ini menggunakan sudut pandang penyedia layanan kesehatan dan jenis biaya yang digunakan adalah biaya medis langsung. Biaya medis langsung pasien meliputi biaya antibiotik, biaya

perawatan dan total biaya medis langsung. Biaya perawatan pasien meliputi biaya visite dokter, biaya obat simptomatik, asuhan keperawatan, pemeriksaan laboratorium, ahli gizi, biaya administrasi. Berdasarkan Tabel 5, dapat dilihat bahwa rata-rata total biaya medis langsung pada pasien demam tifoid dewasa yang mendapatkan terapi antibiotik Levofloksasin yaitu Rp 2.663.757 sedangkan rata-rata total biaya medis langsung pada pasien demam tifoid dewasa yang mendapatkan terapi antibiotik sefksim yaitu Rp 2.405.312, dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa rata-rata total biaya medis langsung pada pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi sefksim lebih murah dibandingkan dengan yang mendapatkan terapi antibiotik levofloksasin.

Tabel 5. Biaya Medis Langsung Pasien Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Jumlah Pasien	Total Biaya Medis Langsung (Rupiah)	Rata-rata Total Biaya Medis Langsung (Rupiah)
Levofloksasin	20	53.275.144	2.663.757
Sefksim	8	19.242.499	2.405.312

Perhitungan Efektivitas Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dewasa

Dalam penelitian ini untuk menentukan ektivitas dilihat dari lama rawat inap dan lama hilangnya demam. Efektivitas dapat dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok antibiotik yang efektif dan tidak efektif. Pemberian terapi antibiotik pada pasien demam tifoid dapat dikatakan efektif menurut Etikasari tahun 2012 apabila dapat menghasilkan lama rawat inap ≤ 6 hari. Sedangkan dilihat dari lama hilangnya demam dapat dikatakan efektif apabila menghasilkan lama hilangnya demam ≤ 5 hari⁶.

Berdasarkan Tabel 6, menunjukkan bahwa efektivitas antibiotik levofloksasin dilihat dari lama rawat inap sebesar 90% dan dilihat dari lama hilangnya demam sebesar 95%. Sedangkan efektivitas antibiotik sefksim adalah 100% yang dilihat dari lama rawat inap dan lama hilangnya demam.

Tabel 6. Perhitungan Efektivitas Antibiotik Pasien Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Evaluasi Efektivitas	Efektivitas	
		Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam
		Jumlah Pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	Efektif	18	90
	Tidak Efektif	2	10
	Total	20	100
Sefksim	Efektif	8	100
	Tidak Efektif	0	0
	Total	8	100

Antibiotik	Evaluasi Efektivitas	Efektivitas	
		Lama Hilangnya Demam	Lama Rawat Inap
		Jumlah Pasien	Persentase (%)
Levofloksasin	Efektif	19	95
	Tidak Efektif	1	5
	Total	20	100
Sefksim	Efektif	8	100
	Tidak Efektif	0	0
	Total	8	100

Pada penelitian ini dilakukan analisis ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) untuk mengetahui efektivitas dan efisiensi penggunaan antibiotik levofloksasin dan sefksim pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar. Digunakannya metode ACER untuk mengetahui manakah diantara antibiotik levofloksasin atau sefksim yang lebih *cost-effective* dilihat dari biaya dibagi dengan outcome terapi. Apabila terapi antibiotik mempunyai efektivitas lebih tinggi dengan biaya yang lebih rendah maka dapat dikatakan penggunaan antibiotik tersebut lebih *cost-effective*. Jika terdapat pilihan alternative yang mempunyai biaya lebih tinggi dengan efektivitas tinggi atau biaya lebih rendah dengan efektivitas rendah, maka dapat dilakukan perhitungan ICER yang bertujuan untuk memperoleh gambaran biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan peningkatan effectivitas per satuan outcome.

Tabel 7. Per hitungan ACER Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Total Medis Langsung (Rp)	Efektivitas (Hari)	
		Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam
Levofloksasin	2.663.757	4,55	2,47
Sefksim	2.405.312	4,5	2

Antibiotik	Biaya Total Medis Langsung (Rp)/Hari	
	Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam
Levofloksasin	525.441	1.078.444
Sefksim	534.513	1.202.656

Tabel 8. Per hitungan ICER Demam Tifoid Dewasa

Antibiotik	Selisih Biaya Total Medis Langsung per Hari (ΔC)		Selisih Efektivitas Antibiotik (Hari) (ΔE)	
	Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam	Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam
Sefksim dan levofloksasin	-	Rp 1.202.656 - Rp 1.078.444 = Rp 124.212	-	2-2,47 = -0,47

Antibiotik	Nilai ICER (ΔC/ΔE)	
	Lama Rawat Inap	Lama Hilangnya Demam
Sefksim dan levofloksasin	-	-Rp 264.280

Berdasarkan Tabel 7. menunjukkan nilai ACER pasien demam tifoid dewasa. Dilihat dari nilai ACER lama rawat inap menunjukkan bahwa antibiotik levofloxacin lebih *cost-effective* dibandingkan dengan antibiotik sefksim sedangkan dilihat dari efektivitas lamanya hilang demam, antibiotik sefksim memiliki efektivitas yang tinggi daripada antibiotik levofloksasin namun memerlukan cost yang lebih tinggi sehingga perlu dilakukan perhitungan ICER untuk mengetahui biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh peningkatan efektivitas pada lama hilangnya demam. Pada Tabel 8. menunjukkan perhitungan ICER pada pasien demam tifoid dewasa didapatkan hasil yaitu nilai ICER sebesar Rp 264.280 yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik sefksim membutuhkan biaya tambahan sebesar Rp. 264,280 memperoleh pengurangan 1 hari lama hilangnya demam. Berdasarkan hasil perhitungan ICER pada pasien demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani menunjukkan penggunaan antibiotik sefksim lebih *cost-effective*. Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian Hidayat (2018) menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik levofloksasin lebih *cost-effective* dibandingkan dengan antibiotik seftriakson dengan nilai ACER Rp 2,786.150 dengan rerata lama rawat inap selama 2,96 hari¹².

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa antibiotik yang lebih *cost-effective* untuk terapi demam tifoid dewasa di Instalasi Rawat Inap



Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar yaitu penggunaan antibiotik levofloxacin ditinjau dari lama rawat inap dikarenakan memiliki nilai ACER yang paling rendah. Sedangkan berdasarkan lama hilangnya demam, sefksim lebih *cost-effective* berdasarkan perhitungan ICER. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tidak dapat dilakukannya konfirmasi apabila terdapat data yang tidak jelas yang tercantum pada rekam medis dikarenakan penelitian dilakukan secara retrospektif. Pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif sehingga tidak bisa dilakukan komunikasi secara langsung dengan dokter yang menangani pasien yang menyebabkan keterbatasan dalam konfirmasi hal yang kurang jelas mengenai data pasien.

Daftar Pustaka

1. Hadinegoro SR, Kadim M, Devaera Y, Idris NS, Ambarsari CG. 2012. *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan LXIII: Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders*. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM.
2. Saputra dkk. 2017. Hubungan pengetahuan, Sikap dan Kebiasaan Makan Dengan Gejala Demam Tifoid Pada Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Halu Oleo Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*, 2017; 2(6), Page 250-731.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2007. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
4. Haluang dkk. 2015. Analisis Biaya Penggunaan Antibiotik Pada Penderita Demam Tifoid Anak di Instaklasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. R.D. Kandou Manado periode Januari 2013 – Juni 2014. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2015; 4(3), Page 2302 – 2493.
5. Rampengan, Novie Homenta. 2013. *Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak*. Manado: Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.
6. Nelwan. 2012. *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI/RSCM.
7. Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Buku Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta.
8. Pramitasari, Okky Purnia. 2013. Faktor Resiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2013; 2(1), Halaman 1-10.
9. Prescriber's Digital Reference. 2018. Levofloxacin. Available from: <https://www.pdr.net/drug/summary/levofloxacin>—271.
10. WHO. 2011. *Top 10 Causes of Death*. www.who.int/mediacentre/factsheet/fs310en diakses 3 Juni 2019.
11. Hidayati dkk. 2015. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Demam Tifoid Anak Di Rumah Sakit Umum Bethesda Serukam Bengkayang Periode Januari 2013- Desember 2015. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2018, 4(5), Page 1-10.
12. Hidayat, Muhammad. 2018. Cost-Effectiveness Analysis Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Di RSUD Bangil Tahun 2016. *Tugas akhir*. Malang : Universitas Maulana Malik Ibrahim.
13. Utari et al. 2013. Perbedaan lama rawat inap pasien dengan dan tanpa komorbid infeksi saluran kemih: studi pada pasien rawat inap di rsup dr. kariadi semarang. *Jurnal Medika Muda*, 2013.
14. Susono F, Sudarso, Githa Fungie Galistiani. 2014. Cost Effectiveness Analysis Pengobatan Pasien Demam Tifoid Pediatik Menggunakan Cefotaxime dan Chloramphenicol Di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof.DR. Margono Soekarno. *Journal Pharmacy*, Vol. 11 No. 01.
15. Cita, Yatnita P. 2011. Bakteri Salmonella Typhi Dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2011; 6(1)
16. Rizvi, Qamar. 2007. Effectiveness Of Anti-Thypoid Drugs Currently Used In Pakistan. *Pakistan Journal of Surgery*, 2007; 23(1), Page 57-64.
17. Sitorus dkk. 2017. Analisis Pembiayaan Kesehatan Bersumber Pemerintah Di Kota Serang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*, 2017; 6(3), Page 138 – 148.
18. Andayani, T.M. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bahasa Ilmu. Halaman 20-30.