

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK UNTUK PASIEN RAWAT INAP DEMAM TIFOID
DI RSUD BANGIL TAHUN 2016

SKRIPSI

Oleh :

MUHAMMAD ALFEN HIDAYAT

NIM. 13670047



JURUSAN FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG

2018

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK UNTUK PASIEN RAWAT INAP DEMAM TIFOID
DI RSUD BANGIL TAHUN 2016

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

2018

**COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
UNTUK PASIEN RAWAT INAP DEMAM TIFOID DI RSUD BANGIL
TAHUN 2016**

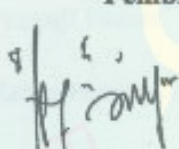
SKRIPSI

Oleh:
Muhammad Alfen Hidayat
NIM. 13670047

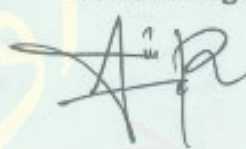
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal: April 2018

Pembimbing I

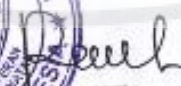

Siti Maimunah, M.Farm, Apt
NIDT. 19870408 20160801 1 082

Pembimbing II


Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt
NIDT. 19851216 20160801 1 086

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi




Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 001

**COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
UNTUK PASIEN RAWAT INAP DEMAM TIFOID DI RSUD BANGIL
TAHUN 2016**

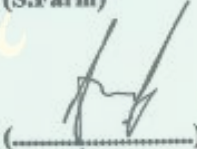
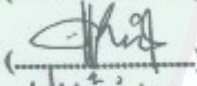
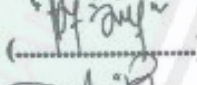
SKRIPSI

Oleh:

Muhammad Alfien Hidayat
NIM. 13670047

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Tanggal: April 2018

Penguji Utama	:Fidia Rizkiah I., S.ST., M.Keb NIP. 19851209 200912 2 004	()
Ketua Penguji	:Ria Ramadhani D.A., M.Kep., Ns NIP. 19850617 200912 2 005	()
Sekretaris Penguji	:Siti Maimunah, M.Farm, Apt NIDT. 19870408 20160801 1 082	()
Anggota Penguji	:Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt NIDT. 19851216 20160801 1 086	()



Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi


Dr. Rochana Mutiah, M.Kes, Apt
NIP. 19600203 200912 2 001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmannirrohim

Ku persembahkan Skripsi ini:

Untuk Abah H. Achmad Soleh dan Bunda Hj. Maria Ulfa

Perjuanganku tak berarti tanpa ridho-mu

Semoga senantiasa diberi kesehatan dan panjang umur

Untuk adinda tercinta Nabila Amalia yang menjadi salah satu motivasi dalam
perjuangan ini

Untuk keluarga besar “GOLFY” 2013

Terimakasih atas *Support*-nya selama ini



MOTTO

“Kun Mustafiidan Kulla Yaumin Ziyadatan”

Jadilah Orang yang Bertambah Ke-Faedah-an nya Setiap Hari



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad AlfenHidayat
NIM : 13670047
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul : *Cost-Effectiveness Analysis* Penggunaan Antibiotik Untuk
Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di RSUD Bangil Tahun
2016

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 3 Mei 2018

Yang membuat pernyataan,



Muhammad AlfenHidayat

NIM. 13670047

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “***Cost Effectiveness Analysis (CEA) Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di RSUD Bangil Tahun 2016***” dan menyelesaikan studi di jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir/skripsi ini dengan baik.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring doa dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. DR. H. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman berharga.
2. Prof. Dr. Dr Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3. Ibu Dr.Roihatul Mutiah, M.Kes.,Apt selaku ketua jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Siti Maimunah, M.Farm, Apt. selaku pembimbing utama yang dengan sabar memberikan dedikasi berupa ilmu, pengarahan, bimbingan, nasehat, waktu, tenaga, dan petunjuk selama penyusunan skripsi.
5. Ibu Ria Ramadhani D.A., M.Kep, Ns. dan Ibu Dr. Erna Susanti, M.Biomed., Apt. selaku konsultan yang membantu penulis dalam menyempurnakan penulisan skripsi.
6. Bapak Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt. selaku pembimbing agama yang membantu penulis dalam menyusun ayat-ayat Al-Qur'an sebagai integrasi antara Al-Qur'an dan sains untuk menyempurnakan skripsi penulis.
7. Ibu Fidiah Rizkiah I., S.ST., M.Keb. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan evaluasi dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
8. Abah H. Achmad Soleh, S.H dan Bunda Hj. Maria Ulfa tercinta yang senantiasa memberikan yang telah menjadi orang tua terhebat dan selalu memberikan curahan kasih sayang, doa, nasehat, dukungan moral maupun materil. Tidak ada apapun di dunia ini yang dapat membalas semua kebaikan, cinta, dan kasih sayang yang telah kalian berikan kepada anakmu, semoga Allah selalu memberikan perlindungan dan cinta kasih kepada orang tua hamba

9. Segenap civitas akademika Jurusan Farmasi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
10. Segenap direksi management RSUD Bangil, terutama Bapak dr. M. Ghozali dan Ibu Dra. Siti Sulaidah, Apt. selaku kepala instalasi Farmasi yang telah mendukung dan memfasilitasi penulis dalam penggalian data selama proses penelitian sehingga penelitian bisa dilakukan dengan lancar.
11. Para Guru dan Masyarakat yang telah memberikan ilmu dan do'a sehingga penulis bisa melewati berbagai tahap dan menyelesaikan penulisan skripsi dengan lancar.
12. Teman-teman dan keluarga Farmasi angkatan 2013 "Golfy" yang memberikan pengalaman dan kenangan berharga yang tidak bisa dilupakan selama menempuh pendidikan di Farmasi UIN Malang.
13. Dan semua pihak yang ikut membantu dan menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, 26 April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

COVER	
HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
MOTTO	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT.....	xi
ملخص.....	xii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat	7
1.4.1 Manfaat Akademis	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7
1.5 Batasan Penelitian	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 8
2.1 Demam Tifoid	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Patofisiologi	9
2.1.3 Epidemiologi	11
2.1.4 Manifestasi Klinis	11
2.1.5 Penegakan Diagnosis.....	14
2.1.6 Penatalaksanaan	20

2.2 <i>Multi-drug Rensitive Salmonella Typhi</i>	21
2.3 Seftriakson.....	22
2.4 Ciprofloxacin	23
2.5 Levofloxacin.....	23
2.6 Farmakoekonomi	24
2.6.1 Definisi Farmakoekonomi.....	24
2.6.2 Biaya dan Outcome Farmakoekonomi	24
2.6.3 Perspektif Farmakoekonomi.....	26
2.6.4 Metode Analisis Farmakoekonomi	26
2.7 <i>Cost-effectiveness Analysis</i>	28
2.8 Penerapan CEA dalam Perspektif Al-Quran dan Hadits.....	31
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	34
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	34
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	35
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	37
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	37
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
4.3 Populasi dan Sampel	38
4.4 Definisi Operasional.....	39
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	41
4.6 Prosedur Penelitian.....	41
4.7 Analisis Data	41
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	43
5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian.....	43
5.1.1 Jenis Kelamin Pasien.....	46
5.1.2 Status Pembayaran	47
5.1.3 Terapi Antibiotik yang digunakan.....	50
5.1.4 Lama Rawat Inap	52
5.1.5 Perbandingan Efektifitas Penggunaan Terapi Antibiotik	54
5.1.6 Biaya Pengobatan Langsung.....	56
5.1.7 Analisis Efektifitas Biaya	59
5.1.8 Analisis ICER	62
5.1.9 Keterbatasan Penelitian	63
BAB VI PENUTUP	64
6.1 Kesimpulan	64
6.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbandinan Efektivitas-Biaya.....	30
Tabel 5.1 Jenis Kelamin Pasien	46
Tabel 5.2 Jumlah Pasien Berdasar Status Pembayaran	48
Tabel 5.3 Jumlah Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik.....	50
Tabel 5.4 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid	52
Tabel 5.5 Perbandingan Efektivitas Terapi	55
Tabel 5.6 Data Biaya Pengobatan Langsung	57
Tabel 5.7 Hasil Perhitungan ACER	59
Tabel 5.8 Perbandingan Hubungan Efektivitas-Biaya antar-Terapi	61
Tabel 5.9 Perhitungan ICER	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	34
Gambar 5.1 Jenis Kelamin Pasien.....	47
Gambar 5.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Status Pembayaran	49
Gambar 5.3 Jumlah dan Persentase Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik	52
Gambar 5.4 Lama rawat Inap Pasien Demam Tifoid.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Data Pasien (nomor rekam medis, jenis kelamin, dan usia)
- Lampiran 2. Status Pembayaran yang Digunakan Pasien
- Lampiran 3. Terapi Antibiotik YANG Digunakan Pasien
- Lampiran 4. Lama Rawat Inap Pasien
- Lampiran 5. Perhitungan Efektifitas Terapi Antibiotik
- Lampiran 6. Biaya Medis Langsung
- Lampiran 7. Perhitungan Acer dan ICER
- Lampiran 8. Dokumentasi Pengambilan Data di RSUD Bangil
- Lampiran 9. Lembar Pengambilan Data
- Lampiran 10. Surat Persetujuan Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost-Effectiveness Analysis</i>
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BPJS PBI	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Penerima Bantuan Iuran
CBA	: <i>Cost-Benefit Analysis</i>
CEA	: <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>
CMA	: <i>Cost-Minimization Analysis</i>
COI	: <i>Cost of Illness</i>
CUA	: <i>Cost-Utility Analysis</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ELISA	: <i>Enzym-linked Immunosorbent Assay</i>
ICER	: <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>
IgG	: <i>Imunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Imunoglobulin M</i>
i.v.	: <i>intravenous</i>
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
Kemkes RI	: <i>Kementrian Kesehatan Republik Indonesia</i>
MDR	: <i>Multi-drug Rensitive</i>
PBB	: Persatuan Bangsa-Bangsa
PBPs	: <i>Penicilin-Binding Proteins</i>
QALY	: <i>Quality-Adjusted Life Years</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah Bangil
SAW	: <i>Shallallaahu Alaihi Wasallam</i>
SPM	: <i>Standar Pelayanan Minimal</i>
SWT	: <i>Subhanahu wa ta'ala</i>
Vol	: Volume

ABSTRAK

Hidayat, Muhammad Alfen. 2018. **Cost Effectiveness Analysis (CEA) Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Tahun 2016**. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu- Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Siti Maimunah, M.Farm, Apt.; Pembimbing II: Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.; Konsultan: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep.,NS., M.Kep.

Kata Kunci: Demam tifoid, terapi antibiotik, efektifitas biaya.

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan peradangan pada saluran pencernaan akibat infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Pengobatan untuk demam tifoid berupa terapi simptomatik dan terapi antibiotik. Cost-effectiveness Analysis (CEA) adalah salah satu pendekatan farmakoekonomi untuk mengetahui perbandingan efektifitas hasil terapi dan biaya dari beberapa alternative terapi yang digunakan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas biaya dari terapi antibiotik yang digunakan untuk pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Bangil periode tahun 2016.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Bangil. Parameter yang digunakan adalah lama rawat inap dan total biaya medis langsung yang meliputi biaya perawatan dan ruang, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya obat.

Pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi berjumlah 28 pasien. Antibiotik yang digunakan adalah ciprofloxacin, levofloxacin tablet, levofloxacin i.v., dan seftriakson. Efektifitas biaya dinyatakan dalam ACER (average cost-effectiveness ratio) yang diperoleh dari rerata biaya medis langsung dibagi dengan outcome klinis (% efektifitas terapi). Nilai ACER dari antibiotik levofloxacin tablet sebesar Rp. 3.025.498, levofloxacin i.v. sebesar Rp. 2.786.150, seftriakson sebesar Rp. 3.092.069, sedangkan ciprofloxacin tidak memiliki nilai ACER karena nilai efektifitasnya 0% . Antibiotik yang paling cost-effective adalah levofloxacin i.v. karena memiliki nilai ACER yang paling kecil.

ABSTRACT

Hidayat, Muhammad Alfen. 2018. **Cost Effectiveness Analysis (CEA) of Antibiotic Use for Inpatients of Typhoid Fever at Regional Public Hospital Bangil in 2016**. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Of Malang. Advisor I: Siti Maimunah, M.Farm, Apt.; Advisor II: Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt: Consultant: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep., NS., M.Kep.

Keywords: Typhoid Fever, Antibiotic Therapy, Cost-Effectiveness.

Typhoid fever is a disease caused by inflammation of the digestive tract due to bacterial infection of *Salmonella thypi*. Treatment for typhoid fever symptomatic therapy and antibiotic therapy. Cost-effectiveness Analysis (CEA) is one of the pharmaceutical economics approaches. This approach is used to determine the effectiveness of therapy outcomes and the cost of some alternative therapies that have been used. The purpose of this research is to determine the cost effectiveness of antiobiotic therapy used for inpatients of typhoid fever in Bangil in 2016.

This research is a descriptive research with retrospective data retrieval. The data taken from the medical record of inpatients of typhoid fever on RSUD Bangil. The parameters used are length of hospital and total direct medical costs, which include maintenance and room costs, laboratory examination costs, and drug costs.

The patients who appropriate the inclusion criteria amounted to 28 patients. The antibiotics used are ciprofloaxcin, levofloaxcin tablets, levofloaxcin i.v., and ceftriaxone. The cost effectiveness is expessed in ACER (Average Cost-Effectiveness Ratio), that value derived from the average direct medical cost divided by clinical outcome (% effectiveness of therapy). The ACER value of levofloaxcin tablets antibiotic of Rp. 3.025.498, levofloaxcin i.v. of Rp 2.786.150, ceftriaxone of Rp. 3.092.069, while the ciprofloaxcin has no ACER value because the effectiveness value is 0%. The most cost-effectiveness antibiotic is levofloaxcin i.v., that because it has the smallest ACER value.

ملخص البحث

هداية، محمد ألفان. 2018. تحليل فعالية التكلفة (سياً) من استخدام المضادات الحيوية للمرضى المقيمين الداخليين من حمى التيفوئيد في المستشفى العام المنطقة بانجيل في عام 2016. البحث العلمي. قسم الصيدلية. كلية الطب والعلوم الصحية. جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج.

المشرف الأول: سيتي ميمونة، الماجستير، المشرف الثاني: ريتا رمضاني دوي أتماجا، الماجستير، المشرف الثالث: حجر سوجيحتورا، الماجستير.

حمى التيفوئيد هو مرض يسببه التهاب الجهاز الهضمي بسبب عدوى البكتيرية *السالمونيلا التيفية*. العلاج لحمى التيفوئيد علاج الأغراض والعلاج بالمضادات الحيوية. تحليل فعالية التكلفة (سياً) هو واحد من النهج الصيدلانية الاقتصادية لتحديد فعالية النتائج العلاجية وتكلفة بعض العلاجات البديلة المستخدمة. وهدف من هذا البحث هو تحديد فعالية تكلفة العلاج بالمضادات الحيوية المستخدمة للمرضى المقيمين من حمى التيفوئيد في المستشفى العام المنطقة بانجيل في عام 2016.

هذا البحث هو البحث الوصفي مع استرجاع البيانات بأثر رجعي. البيانات المأخوذة من السجل الطبي للمرضى المقيمين من حمى التيفوئيد في المستشفى العام المنطقة بانجيل. المعلومات المستخدمة هي طول المرضى المقيمين ومجموع التكاليف الطبية المباشرة، التي تشمل تكاليف الصيانة وغرفة، وتكاليف الفحص المختبري، وتكاليف الدواء.

كان المرضى الذين يتناسبون مع المعايير إدراج بلغت 28 مريضاً. كانت المضادات

الحيوية المستخدمة هي السيبروفلوكساسين، أقراص الليفوفلوكساسين، الليفوفلوكساسين في الوريدي، والسيفتريأكسون. يتم التعبير عن فعالية التكلفة في أسير (متوسط نسبة فعالية التكلفة)، التي يتم الحصول عليها من متوسط تكلفة التكاليف الطبية المباشرة مقسومًا على النتائج السريرية (% فعالية العلاج). قيمة أسير (متوسط نسبة فعالية التكلفة) من مضادات حيوية أقراص الليفوفلوكساسين هو 3,025,498 روبية، الليفوفلوكساسين في الوريد هو 2,786,150 روبية، والسيفتريأكسون هو 3,092,069 روبية، في حين أن السيفتريأكسون ليس له قيمة أسير (متوسط نسبة فعالية التكلفة) لأنه قيمة فعاليته هي 0.0%. المضاد الحيوي الأكثر فعالية من حيث التكلفة هو الليفوفلوكساسين في الوريدي، لأنه يحتوي على أصغر قيمة أسير (متوسط نسبة فعالية التكلفة).

الكلمات الرئيسية: حمى التيفوئيد، العلاج بالمضادات الحيوية، فعالية التكلفة.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit yang berupa peradangan akibat infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Infeksi akut yang ditimbulkan oleh bakteri tersebut menyebabkan terjadinya demam tifoid atau typhus abdominalis (Zulkoni, 2011). Penyakit ini bisa menyerang manusia dari usia anak-anak hingga dewasa, laki-laki maupun perempuan. Gambaran klinis dari penyakit ini yakni terjadi demam tinggi dengan temperatur diatas 102 derajat Fahrenheit atau diatas 39 derajat selsius dan bisa mengalami peningkatan. Selain itu gejala demam tersebut diikuti dengan gejala penyerta lainnya, diantaranya adalah konstipasi, sakit kepala, nyeri abdomen, batuk dan sakit tenggorokan, dan bisa disertai bintik kemerahan pada permukaan kulit (Cunha, 2009).

Berdasarkan data yang dihimpun dari organisasi kesehatan dunia (WHO) dibawah naungan PBB, angka insidensi penyakit demam tifoid sebanyak 17 juta kasus pertahun dengan 600.000 orang meninggal. Benua Asia menjadi penyumbang terbanyak dengan persentase sebesar 70% dari kasus yang terekam dalam data PBB (WHO, 2008 dalam Depkes RI, 2013). Di Indonesia, penyakit ini bersifat endemik (penyakit yang menyerang beberapa individu dalam suatu wilayah). Tercatat rasio jumlah penderitanya adalah 81,7 per 100.000 populasi penduduk. Pada tahun 2010, tercatat sebanyak 41.081 pasien demam tifoid yang dirawat di rumah sakit dan 279 diantaranya meninggal dunia (Depkes RI, 2013).

Terapi antibiotik untuk pasien penyakit ini di Indonesia telah digunakan beberapa jenis antibiotik, diantaranya yang sudah banyak diketahui adalah Kloramfenikol, ampicilin, amoxicillin, sulfonamide, floroquinolon, dan sefalosporin (Kalra *et al.*, 2003 dalam Susilaningtyas, 2016). Akan tetapi pada penelitian kali ini tidak akan meneliti tentang kloramfenokol, ampicilin, amoxicillin, dan sulfonamide karena tingginya kasus *multi drug resistance* (MDR) *Salmonella tiphy* berdasarkan laporan dari beberapa Negara (Nuraini *et al.*, 2015). Kasus MDR *Salmonella tiphy* berkaitan dengan progresivitas penyakit seperti risiko terjadinya toksisitas, hipertensi, bahkan kematian (Kumar *et al.*, 2007).

Antibiotik yang sering digunakan sebagai pengganti kloramfenikol diantaranya adalah golongan kuinolon seperti ciprofloxacin dan levofloxacin, golongan sefalosporin generasi ketiga seperti seftriakson dan ceftazidim, serta azithromycin (Cunha, 2009). Seftriakson yang merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi tiga memiliki stabilitas tinggi terhadap bakteri gram negatif sehingga efektif melawan bakteri penyebab demam tifoid (Tjay dan Rahardja, 2002). Berdasarkan studi invitro, seftriakson memiliki efek intraseluler yang baik sehingga efektif mengatasi resistensi terhadap kloremfenikol, ampicilin, amoxicillin, dan sulfonamide. Golongan sefalosporin generasi tiga juga efektif menghambat pertumbuhan bakteri ekstraseluler (Ekinci *et al.*, 2002). Antibiotik lain yang digunakan yaitu golongan floroquinolon dikenal memiliki efektivitas tinggi dalam menurunkan demam, dan berdasarkan hasil tes mikrobiologi menunjukkan efek samping yang sedikit (Nelwan, 2012).

Pemberian jenis antibiotik tersebut menimbulkan efek yang berbeda pada masing-masing pasien. Perbedaan tersebut bisa berupa lama hilangnya gejala penyerta demam tifoid seperti penurunan suhu dan lain-lain. Semakin lama pasien dirawat di rumah sakit, semakin banyak pula nominal yang harus dikeluarkan untuk terapi demam tifoid tersebut. Oleh karena itu pada penelitian ini akan di analisis efek penggunaan obat – obat tersebut berdasarkan pendekatan farmakoekonomi dengan metode *cost-effectiveness analysis* sehingga dapat diketahui efektivitas biaya yang dikeluarkan terhadap hasil terapi.

Cost-effectiveness analysis adalah salah satu pendekatan farmakoekonomi yang menganalisis dan mengevaluasi efektivitas biaya dari beberapa alternatif terapi yang memiliki tujuan sama. Hasil dari analisis ini berupa rasio efektivitas biaya (DiPiro et al., 2011). Manfaat dari analisis ini adalah dapat diketahui eefektivitas biaya dan efektivitas hasil terapi yang selanjutnya dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan baik itu bagi tenaga kesehatan maupun bagi instansi penyelenggara jaminan dalam memilih alternatif terapi yang memiliki tujuan yang sama.

Farmasis merupakan pihak yang berwenang menilai efektivitas terapi antibiotik bagi pasien demam tifoid berdasarkan pengetahuan dan keahlian yang dimiliki, terutama dalam bidang farmakoekonomi. Peran seorang farmasis dalam hal pemilihan terapi antibiotik yang efektif sangat penting. Kewenangan tersebut telah ditegaskan oleh Rasulullah Muhammad SAW dalam sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Abu Hurairah ra dalam Sahih Bukhari, Muhammad SAW bersabda “ketika suatu urusan (permasalahan) tidak diserahkan pada ahlinya, maka tunggulah

kehancurannya.” Kewajiban tersebut ditegaskan lagi dalam kitab suci Al-Quran pada surat Ali Imran yang berbunyi:

كُنْتُمْ خَيْرَ أُمَّةٍ أُخْرِجَتْ لِلنَّاسِ تَأْمُرُونَ بِالْمَعْرُوفِ وَتَنْهَوْنَ عَنِ الْمُنْكَرِ وَتُؤْمِنُونَ بِاللَّهِ وَلَوْ آمَنَ أَهْلُ

الْكِتَابِ لَكَانَ خَيْرًا لَهُمْ مِنْهُمُ الْمُؤْمِنُونَ وَأَكْثَرُهُمُ الْفَاسِقُونَ

Artinya : *Kamu adalah umat yang terbaik yang dilahirkan untuk manusia, menyuruh kepada yang ma'ruf, dan mencegah dari yang munkar, dan beriman kepada Allah. Sekiranya Ahli Kitab beriman, tentulah itu lebih baik bagi mereka, di antara mereka ada yang beriman, dan kebanyakan mereka adalah orang-orang yang fasik.*

Pada bagian awal ayat jika dikaitkan dalam perspektif masalah ini, maka ditetapkan “umat terbaik yang dilahirkan untuk manusia” yang salah satu bidangnya sebagai umat yang berprofesi sebagai farmasis. Kemudian diteruskan dengan “*menyuruh kepada yang ma'ruf, dan mencegah dari yang munkar*” yang berarti dalam upaya penyelesaian permasalahan kesehatan berupa mengarahkan pasien untuk berpola hidup lebih baik atau mengarahkan pasien dalam upaya menyembuhkan penyakitnya serta memberitahu pasien tentang hal buruk yang harus dihindari. Bagian ini diakhiri dengan “*dan beriman kepada Allah*” yang berarti dalam menjalankan tugas tersebut harus didasari iman kepada Allah SWT. Maka kesimpulan dari penggalan ayat tersebut yang telah dikaitkan dengan permasalahan yang diusung dalam penelitian ini adalah kita umat terbaik yang diturunkan kepada manusia (salah

satunya sebagai seorang farmasis) harus memberikan pelayanan terbaik bagi sesama umat manusia yang dalam permasalahan kali ini berupa pemilihan terapi antibiotik yang efektif bagi pasien demam tifoid dengan dasar beriman kepada Allah SWT.

Rumah sakit umum daerah (RSUD) “Bangil” Kabupaten Pasuruan dipilih sebagai tempat penelitian karena adanya beberapa kasus demam tifoid yang ditangani oleh rumah sakit ini. Adanya penanganan kasus demam tifoid ini dikarenakan status RSUD Bangil sebagai badan layanan umum daerah Kabupaten Pasuruan sehingga menjadi rujukan sebagian besar warga sebagai sarana berobat. Dalam penanganan demam tifoid di rumah sakit ini digunakan beberapa pilihan antibiotik seperti seftriakson, ciprofloxacin, dan levofloxacin sehingga perlu dilakukan analisis farmakoekonomi berdasarkan pendekatan CEA (*cost-effectiveness analysis*) agar diketahui terapi antibiotik yang memiliki biaya terapi yang paling efektif berdasarkan hasil terapi paling efektif dan besaran biaya yang dikeluarkan untuk terapi.

Pemilihan Ruang rawat inap kelas 3 sebagai objek penelitian dikarenakan ruangan tersebut biasa ditempati oleh masyarakat berlatar belakang ekonomi tingkatan menengah kebawah sehingga sangat penting diketahui alternative pengobatan pasien typhus di ruang kelas 3 yang memiliki efektivitas hasil pengobatan dan biaya yang dikeluarkan. Terlebih mereka cenderung menggunakan fasilitas JKN (Jaminan Kesehatan Nasional) sehingga memudahkan otoritas penyelenggara JKN untuk menentukan terapi antibiotik yang lebih tepat secara CEA.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa nilai *Average Cost-Effectiveness ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dari beberapa alternatif terapi antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil?
2. Apa terapi antibiotik yang lebih *cost-effective* berdasarkan nilai ACER?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas terapi dan efektivitas biaya terapi pasien demam tifoid antara penggunaan beberapa alternative antibiotik secara farmakoekonomi dengan pendekatan *Cost-Effectiveness Analysis* pada pasien rawat inap di RSUD Bangil

1.3.2 Tujuan Khusus

Menghitung perbandingan efektivitas hasil terapi dan efektivitas biaya antara penggunaan penggunaan beberapa alternative antibiotik untuk terapi pasien penderita demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil menggunakan perhitungan *Average Cost-Effectiveness ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-effectiveness Ratio* (ICER) sehingga dapat diketahui terapi antibiotik yang paling *cost-effective*.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Akademis

Bisa menjadi dasar teori perbandingan penggunaan antibiotik seftriakson dengan ciprofloxacin untuk terapi demam tifoid berdasarkan pendekatan Cost-effectiveness Analysis dilihat dari perspektif penyedia pelayanan kesehatan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan salah satu rujukan sebagai pertimbangan untuk pembuat kebijakan yaitu otoritas penyelenggara JKN, Rumah sakit, Dokter, dan Apoteker dalam menentukan terapi antibiotik seftriakson atau ciprofloxacin untuk pasien demam tifoid berdasarkan efektivitas hasil terapi dan biaya yang dikeluarkan.

1.5 Batasan Masalah

Permasalahan yang diteliti pada penelitian kali ini dibatasi hanya pada :

1. Pasien dengan diagnosis demam tifoid yang rawat inap di kelas 3
2. Pasien rawat inap demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik tunggal berupa ciprofloxacin, levofloxacin, dan seftriakson.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A, B, dan C juga dapat menyebabkan infeksi yang disebut demam paratifoid (Stoesser et al., 2013). Gejala dan tanda kedua penyakit tersebut hampir sama, akan tetapi manifestasi kliniknya berbeda. Paratifoid memiliki manifestasi klinik yang lebih ringan dibandingkan demam tifoid (Hawker et al., 2005).

Menurut World Health Organization tahun 2003, ada tiga definisi kasus dari demam tifoid yaitu pasien yang benar-benar penderita demam tifoid (pasien dengan demam 38oC atau lebih minimal 3 hari, hasil laboratorium menunjukkan kultur positif *Salmonella typhi*), kemungkinan penderita demam tifoid (pasien dengan demam 38oC atau lebih minimal 3 hari dengan tes serodiagnosis atau deteksi antigen positif tetapi tanpa isolasi *Salmonella typhi*), dan karier kronis (pasien dengan ekskresi *Salmonella typhi* di feses atau urin selama lebih dari 1 tahun setelah onset demam tifoid akut, beberapa pasien yang mengekskresi *Salmonella typhi* tidak mempunyai riwayat demam tifoid) (WHO, 2003).

2.1.2 Patofisiologi

Salmonella typhi masuk ke tubuh manusia melalui mulut bersama makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh manusia yang sudah terkontaminasi. *Salmonella typhi* yang masuk kedalam tubuh mencapai usus halus dan masuk ke dalam saluran getah bening lalu ke dalam sirkulasi darah. Kemudian bakteri yang masuk sirkulasi darah diantar menuju berbagai organ termasuk organ-organ sistem pencernaan. Sebagian bakteri yang mencapai sistem pencernaan mati karena asam lambung dan sebagian mencapai usus halus. Bakteri yang mencapai usus halus diteruskan ke saluran getah bening dan menuju peredaran darah dan diedarkan ke seluruh tubuh (terutama organ hati, empedu, dan lain-lain). Mikroorganisme ini berkembang biak dalam jaringan limfoid dan diekskresi dalam feses. Faktor *host* yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi *Salmonella typhi* adalah asam lambung, flora normal usus, dan daya tahan usus (Juwono, 1996).

Asam lambung merupakan cairan yang mampu menghambat masuknya bakteri *Salmonella typhi* dan bakteri usus lainnya menuju usus. Ketika bakteri-bakteri tersebut masuk bersamaan dengan cairan, maka cairan tersebut akan mengencerkan asam lambung sehingga konsentrasi asam lambung turun sehingga menurunkan daya hambat asam lambung terhadap bakteri penyebab penyakit yang masuk. *Salmonella typhi* yang tidak terhambat oleh asam lambung masuk ke dalam folikel-folikel limfe yang terdapat dalam lapisan mukosa atau submukosa usus dan selanjutnya bereplikasi sehingga jumlah *Salmonella typhi* meningkat pesat. Bakteri yang telah berplikasi masuk ke dalam aliran darah sehingga terjadi bakterimia. Hal tersebut menyebabkan

bakteri masuk ke empedu dan juga mengontaminasi cairan empedu. Bakteri yang terdapat dalam cairan empedu dibawa kemali ke usus halus sehingga terjadi invasi yang kedua. Invasi yang kedua ini lebih berbahaya daripada yang pertama sehingga terjadi lesi yang lebih luas pada jaringan limfe usus halus dan mengakibatkan gejala klinis yang mulai nampak (Braunwald, 2005).

Demam tifoid merupakan bakteremia yang disertai infeksi menyeluruh dan toksemia yang dalam. Berbagai organ mengalami kelainan, seperti hematopoietic yang membentuk darah, terutama jaringan limfoid usus halus, jaringan limfe abdomen, limpa dan sumsum tulang (Juwono, 1996)

Pada awal minggu kedua dari penyakit demam tifoid terjadi nekrosis superfisial yang disebabkan oleh toksin bakteri hyperplasia sel limfoid. Pada minggu ketiga terbentuk ulkus yang berbentuk bulat atau lonjong tak teratur dengan sumbu panjang ulkus sejajar dengan sumbu usus akibat mukosa yang nekrotik. Pada umumnya ulkus tidak dalam meskipun tidak jarang jika submukosa terkena. Dasar ulkus bisa mencapai dinding otot dari usus bahkan dapat mencapai membrane serosa. Akibat terjadinya ulkus maka pendarahan yang hebat dapat terjadi atau juga perforasi dari usus. Kedua komplikasi tersebut yakni pendarahan usus dan perforasi merupakan penyebab yang paling sering menimbulkan kematian pada penderita demam tifoid. Meskipun demikian, beratnya demam tifoid tidak selalu sesuai dengan beratnya ulserasi. Toksemia yang berat akan menyebabkan demam tifoid yang berat sedangkan pendarahan usus dan perforasi menunjukkan bahwa telah terjadi ulserasi yang berat (Ranjan *et al*, 2001).

Pada stadium akhir demam tifoid kadang bakteri *Salmonella typhi* masih terkandung dalam ginjal sehingga terjadi bakteriuria sehingga penderita menjadi urinal karier dari penyakit tersebut (Ranjan *et al*, 2001).

2.1.3 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan masalah kesehatan global. Jumlah pasti kejadian sulit diperkirakan karena gambaran klinis demam tifoid hampir sama dengan infeksi febril lainnya. Negara-negara berkembang tidak mempunyai 5 laboratorium bakteriologi sehingga memungkinkan banyak kasus yang tidak terdiagnosis (WHO, 2003).

Diperkirakan ada sekitar 17 juta kasus demam tifoid di dunia dan 600.000 diantaranya mengalami kematian. Di Indonesia, terdapat rata-rata 900.000 kasus pertahun dengan 20.000 kematian. Sebanyak 91% kasus demam tifoid menyerang penduduk Indonesia yang berusia 3-19 tahun (WHO, 2003).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 bahwa prevalensi demam tifoid klinis nasional adalah 1,6%, tersebar diseluruh kelompok umur. Prevalensi tifoid klinis banyak ditemukan pada kelompok umur sekolah (5-14 tahun) yaitu 1,9% dan terendah pada bayi (0,8%) (Depkes RI, 2008).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Gejala klinis demam tifoid sangat bervariasi, mulai dari gejala tidak khas (sangat ringan) sehingga tidak terdiagnosis, gejala yang khas (sindrom demam tifoid), sampai dengan gejala klinis berat yang disertai komplikasi (Bhutta, 2006). Gejala klinis pada anak cenderung tidak khas. Semakin kecil anak, gambaran klinis semakin

tidak khas (Kemenkes RI, 2006). Pasien demam tifoid mempunyai gejala klinis berupa: demam tinggi berkepanjangan >7 hari, gangguan pencernaan (sakit perut, muntah, perdarahan, konstipasi, diare), dan gejala-gejala lain (WHO, 2014).

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan RI tahun 2006, beberapa gejala klinis yang sering terjadi pada demam tifoid adalah sebagai berikut:

a. Demam

Demam merupakan gejala utama demam tifoid. Awalnya, demam hanya samar-samar saja, selanjutnya suhu tubuh naik turun yaitu pada pagi hari lebih rendah sedangkan sore dan malam hari lebih tinggi. Demam dapat mencapai 39°C - 40°C . Intensitas demam akan semakin tinggi disertai gejala lain seperti sakit kepala, diare, nyeri otot, pegal, insomnia, anoreksia, mual, dan muntah. Minggu ke-2 intensitas demam semakin tinggi. Apabila pasien membaik, maka pada minggu ke-3 suhu tubuh berangsur turun dan dapat normal kembali pada akhir minggu ke-3. Tipe demam menjadi tidak beraturan mungkin karena intervensi pengobatan atau komplikasi yang dapat terjadi lebih awal.

b. Gangguan Saluran Pencernaan

Sering ditemukan bau mulut yang tidak sedap karena demam yang lama. Bibir kering dan terkadang pecah-pecah. Lidah terlihat kotor dan ditutupi selaput kecoklatan dengan ujung dan tepi lidah kemerahan dan tremor. Penderita sering mengeluh nyeri perut, terutama nyeri ulu hati, disertai mual dan muntah. Penderita anak lebih sering mengalami diare sedangkan dewasa cenderung mengalami konstipasi.

c. Gangguan Kesadaran

Umumnya terdapat gangguan kesadaran berupa penurunan kesadaran ringan. Sering ditemui kesadaran apatis. Apabila gejala klinis berat, penderita bisa sampai somnolen dan koma atau dengan gejala-gejala psikosis.

d. Hepatosplenomegali

Hati atau limpa sering ditemukan membesar pada penderita demam tifoid. Hati terasa kenyal dan nyeri bila ditekan.

e. Bradikardi Relatif dan Gejala Lain

Bradikardi relatif adalah peningkatan suhu tubuh yang tidak diikuti oleh peningkatan frekuensi nadi. Patokan yang sering dipakai adalah bahwa setiap peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan frekuensi nadi 8 denyut dalam 1 menit. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah rose spot yang biasanya ditemukan di perut bagian atas, serta gejala klinis yang berhubungan dengan komplikasi yang terjadi. Rose spot pada anak sangat jarang ditemukan (Kemenkes RI, 2006).

Menurut WHO (2003), ada 3 macam keadaan demam tifoid dengan perbedaan gejala klinik, yaitu:

- a) Demam tifoid akut non komplikasi: demam tifoid ini dikarakterisasi dengan adanya demam berkepanjangan, abnormalitas fungsi bowel (konstipasi pada pasien dewasa dan diare pada anak-anak), sakit kepala, malaise, dan anoreksia. Batuk bronkitis biasa terjadi pada awal fase penyakit. Selama periode demam, hingga 25% penyakit menunjukkan adanya rose spot pada dada, perut, dan punggung.

- b. Demam tifoid dengan komplikasi: pada demam tifoid akut, keadaan mungkin dapat berkembang menjadi komplikasi parah. Hal ini bergantung pada kualitas pengobatan dan keadaan kliniknya, hingga 10% pasien mengalami komplikasi, mulai dari melena (3%), perforasi usus (3%) dan peningkatan rasa tidak nyaman pada perut.
- c. Keadaan karier: terjadi pada 1-5% pasien (WHO, 2003).

2.1.5 Penegakan Diagnosis

Gambaran laboratorium untuk penegakan demam tifoid dapat berupa:

1) Gambaran Darah Tepi

Pemeriksaan hitung leukosit total terdapat gambaran leukopenia, limfositosis relatif, monositosis, dan aneosinofilia dan trombositopenia ringan. Terjadinya leukopenia akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Kejadian leukopenia diperkirakan sebesar 25%, namun banyak laporan bahwa dewasa ini hitung leukosit kebanyakan dalam batas normal atau leukositosis ringan. Kejadian trombositopenia berhubungan dengan produksi yang menurun dan destruksi yang meningkat oleh sel-sel RES. Anemia juga bisa terjadi yang disebabkan produksi hemoglobin menurun serta kejadian perdarahan intestinal yang tidak nyata (Kemenkes RI, 2006).

2) Pemeriksaan Bakteriologis

Spesimen biakan dapat diambil dari darah, sumsum tulang, feses, dan urin. Spesimen darah dapat diambil pada minggu I sakit saat demam tinggi. Spesimen

feses dan urin pada minggu ke II dan minggu-minggu selanjutnya (Kemenkes RI, 2006).

Biakan darah merupakan metode diagnosis standar, membutuhkan volume darah yang banyak yaitu 15 ml untuk dewasa. Metode ini positif pada 60-80% pasien demam tifoid. Biakan sumsum tulang lebih sensitif daripada biakan darah. Biakan ini positif pada 80-95% pasien demam tifoid. Biakan darah kurang sensitif dibandingkan dengan biakan sumsum tulang karena jumlah mikroorganisme di dalam darah lebih rendah dibandingkan di sumsum tulang. Sensitivitas biakan darah lebih tinggi pada minggu pertama penyakit, berkurang karena penggunaan antibiotik, dan meningkat sesuai dengan volume darah dan rasio darah dengan media kultur yang dipakai (Parry et al., 2002). Biakan sumsum tulang mempunyai kendala yaitu memerlukan peralatan, perlengkapan, dan pegawai laboratorium terlatih, yang mana hal ini jarang ditemukan di fasilitas pelayanan kesehatan di negara berkembang (Wain dan Hosoglu, 2008).

Pemeriksaan bakteriologis *Salmonella typhi* merupakan metode yang handal dan sangat menentukan diagnosis, identifikasi kuman *Salmonella typhi* di laboratorium klinik memerlukan waktu 5-7 hari dan biakan bakteri sulit dilakukan di daerah yang tidak memiliki sarana laboratorium lengkap (Mahle dan Levine, 1993). Teknik ini mahal dan beberapa fasilitas kultur bakteri sering tidak tersedia (Wain et al., 2008).

3) Pemeriksaan Serologis

Pengukuran kadar antibodi terhadap kuman penyebab infeksi dalam serum atau darah manusia dapat dipakai untuk menunjang diagnosis infeksi oleh mikroorganisme bersangkutan (Kresno, 1991). Beberapa jenis uji serologi infeksi *Salmonella* diuraikan di bawah ini:

- Uji Widal

Uji Widal merupakan uji yang diperkenalkan pertama kali oleh F. Widal tahun 1896. Uji ini secara luas digunakan di negara berkembang untuk diagnosis demam tifoid karena murah, mudah dilakukan, dan membutuhkan peralatan serta pelatihan yang minimal (Ley et al., 2010; Beyene et al., 2008).

Uji Widal adalah reaksi antara antigen (suspensi *Salmonella* yang telah dimatikan) dengan aglutinin yang merupakan antibodi spesifik terhadap komponen basil *Salmonella* di dalam darah manusia (saat sakit, karier atau pasca vaksinasi) (Kemenkes RI, 2006). Prinsip uji Widal adalah serum pasien dengan pengenceran yang berbeda-beda ditambah antigen dalam jumlah yang sama. Apabila di dalam serum terdapat antibodi maka akan terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum (Mahle dan Levine, 1993; Nelwan, 1995; Hoffman, 1991).

Diagnosis demam tifoid dianggap diagnosis pasti adalah bila didapatkan kenaikan titer 4 kali lipat pada pemeriksaan ulang dengan interval 5-7 hari (Kemenkes RI, 2006).

Uji ini memiliki spesifitas dan sensitivitas yang rendah. Manfaat uji ini juga masih menjadi perdebatan. Sampai saat ini uji Widal sulit dipakai sebagai pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (cut off point) (Retnosari dan Tumbelaka, 2000). Batas titer yang dijadikan diagnosis hanya berdasarkan kesepakatan suatu daerah dan berlaku untuk daerah tersebut. Kebanyakan berpendapat bahwa titer O 1/320 sudah menyokong kuat diagnosis demam tifoid (Kemenkes RI, 2006).

- Tes TUBEX®

Tes TUBEX® merupakan tes aglutinasi kompetitif semi kuantitatif yang sederhana (hanya 1 langkah tes) dan cepat (kurang lebih 2 menit) dengan menggunakan partikel berwarna untuk meningkatkan resolusi dan sensitivitas. Spesifitas ditingkatkan dengan menggunakan antigen O9 yang benar-benar spesifik yang hanya ditemukan pada Salmonella serogrup D (WHO, 2003).

Interpretasi dari skor Tubex® dimulai dari skor 0-10. Kriteria penilaian Tubex® yaitu negatif dengan skor kurang dari atau sama 15 dengan +2, artinya tidak mengindikasikan adanya infeksi demam tifoid. Borderline dengan skor +3, artinya skor belum dapat disimpulkan, perlu dilakukan analisis ulang. Skor +4 dan +5 diinterpretasikan sebagai positif lemah, artinya mengindikasikan adanya infeksi demam tifoid. Sedangkan skor +6 sampai +10 diinterpretasikan sebagai positif kuat, artinya menandakan indikasi kuat adanya infeksi demam tifoid (IDL Biotech AB, 2008).

Uji ini mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik daripada uji Widal yaitu sensitivitasnya 100% dan spesifisitasnya 100%. Uji ini merupakan pemeriksaan ideal yang dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena cepat, mudah, dan sederhana. Uji ini dapat digunakan di negara berkembang dimana prevalensi demam tifoid tinggi dan biaya instrumentasi lain mahal (Lim et al., 1998).

- Dot EIA (Dot Enzyme Immunosorbent Assay)

Uji serologi ini didasarkan pada metode untuk melacak antibodi spesifik IgM dan IgG terhadap antigen OMP 50 kD *Salmonella typhi*. Metode ini adalah metode yang sederhana, cepat, ekonomis, spesifisitasnya 75%, dan sensitivitasnya 95%, (WHO, 2003).

Saat ini metode uji Dot EIA telah diluncurkan sebagai produk Typhidot. Beberapa keuntungan dari metode ini adalah memberikan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, sedikit kemungkinan terjadinya reaksi silang dengan penyakit demam lain, murah (karena menggunakan antigen dan membran nitroselulosa sedikit), dan tidak menggunakan alat yang khusus sehingga dapat digunakan luas di fasilitas kesehatan sederhana yang belum tersedia biakan kuman (Ismail et al., 1991).

- Metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)

ELISA digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap berbagai agen infeksi, termasuk *Salmonella typhi*. Uji ELISA dipakai untuk melacak antibodi IgG, IgM, dan IgA terhadap antigen 9 (O9), antibodi IgG terhadap flagella antigen d (Hd), dan antibodi terhadap antigen Vi *S. typhi* (Fadeel et al., 2004).

- IgM Dipstick Test

Uji ini didesain untuk uji serologis demam tifoid melalui deteksi antibodi spesifik IgM *S. typhi* pada serum dan darah sampel. Uji ini terdiri dari sebuah dipstik, reagen deteksi liofilisasi non-enzymatic, cairan untuk membasahi strip uji dari dipstik sebelum diinkubasi dengan serum dan reagen deteksi, dan tabung reaksi. Komponen-komponen ini stabil hingga 2 tahun jika disimpan pada temperatur 4-25oC pada daerah kering dan terlindungi dari paparan sinar matahari langsung. Dipstick test ini dapat menjadi alternatif yang cepat dan sederhana untuk diagnosis demam tifoid, terutama di daerah-daerah yang fasilitas kulturnya tidak tersedia. Hasil dari dipstick test ini dapat langsung diketahui pada hari yang sama pada saat pasien melakukan pemeriksaan (WHO, 2003).

- Hibridisasi Asam Nukleat

Metode lain untuk identifikasi kuman *S. typhi* yang akurat adalah mendeteksi DNA (asam nukleat) kuman *S. typhi* dalam darah dengan teknik hibridisasi asam nukleat atau amplifikasi DNA dengan cara Polymerase Chain Reaction (PCR) (Song et al., 1993). Dasar spesifitas reaksi hibridisasi adalah kemampuan asam nukleat rantai tunggal untuk mendeteksi dan membentuk ikatan hidrogen (hibridisasi) dengan asam nukleat rantai tunggal yang mengandung urutan asam nukleat yang sepadan. Reaksi hibridisasi merupakan reaksi kinetik yang efisien dan dapat mendeteksi asam nukleat kuman dalam jumlah yang sangat kecil dan waktu yang sangat pendek (Retnosari dan Tumbelaka, 2000).

2.1.6 Penatalaksanaan

A. Perawatan Umum dan Nutrisi

Penderita demam tifoid perlu dirawat di rumah sakit untuk optimalisasi pengobatan dan mempercepat penyembuhan, observasi terhadap perjalanan penyakit, minimalisasi komplikasi, dan isolasi untuk menjamin pencegahan terhadap pencemaran dan atau kontaminasi (Kemenkes RI, 2006).

1) Tirah Baring

Penderita harus istirahat 5-7 hari bebas panas, tetapi tidak harus tirah baring sempurna seperti pada perawatan demam tifoid di masa lalu (Rampengan, 2008). Penderita klinis berat perlu istirahat total. Penderita yang membaik perlu dilakukan mobilisasi secara bertahap sesuai dengan pulihnya kekuatan penderita (Kemenkes RI, 2006). Lama perawatan di rumah sakit sangat bervariasi. Hal ini sangat bergantung pada kondisi penderita (Rampengan, 2008).

2) Nutrisi

Kebanyakan pasien demam tifoid mengalami dehidrasi, gangguan keseimbangan cairan tubuh, dan penurunan nafsu makan sehingga kesulitan untuk mendapat nutrisi makanan. Penderita demam tifoid harus mendapatkan cairan yang cukup, baik secara oral atau perenteral. Cairan harus mengandung elektrolit dan kalori yang optimal (Kemenkes RI, 2006).

Pemberian makanan padat dini, yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa aman untuk penderita demam tifoid (Rampengan, 2008). Diet untuk penderita tifoid diklasifikasikan menjadi diet cair, bubur lunak, tim, dan nasi biasa. Apabila keadaan

penderita baik, diet dapat dimulai dengan diet padat atau tim. Penderita dengan klinis berat sebaiknya dimulai dengan bubur atau diet cair yang selanjutnya dirubah secara bertahap sampai padat sesuai dengan tingkat kesembuhan penderita (Kemenkes RI, 2006).

Pemberian vitamin diperlukan untuk mendukung keadaan umum pasien. Antipiretik dan antiemetik juga diberikan apabila diperlukan. Diharapkan dengan menjaga homeostasis, sistem imun akan tetap berfungsi secara optimal (Rampengan, 2008). 19

3) Kontrol dan Monitor dalam Perawatan

Kontrol dan monitor yang baik harus dilakukan untuk mengetahui keberhasilan pengobatan (Kemenkes RI, 2006).

B. Antibiotik

Antibiotik segera diberikan bila diagnosis telah dibuat. Antibiotik merupakan satu-satunya terapi yang efektif untuk demam tifoid (Hadinegoro, 2011). Antibiotika yang sering digunakan antara lain Kloramfenikol, ampicilin, amoxicillin, sulfonamide, floroquinolon, dan sefalosporin.

2.2 Multi Drug Ressistant *Salmonella typhi*

Multi drug essistan (MDR) *Salmonella typhi* adalah keadaan dimana bakteri *Salmonella typhi* menjadi kebal terhadap pemberian beberapa golongan antibiotik yang mengakibatkan gagalnya terapi antibiotik pada pengobatan demam tifoid.

Terdapat 4 jalur mekanisme resistensi antibiotik, yaitu penurunan permeabilitas terhadap antibiotik, adanya proses enzimatik, modifikasi letak reseptor obat, dan peningkatan sintesis metabolit antagonis terhadap antibiotik. Sampai saat ini baru diketahui empat faktor tersebut di atas yang dapat memutuskan kerja antibiotik, yang selanjutnya dapat menyebabkan resistensi masih terdapat factor fisiologi dari mikroorganisme, tetapi hanya sedikit berpengaruh yaitu replikasi genetik sel (Erviani, 2013).

2.3 Seftriakson

Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini bekerja dengan mengikat penicillin-binding proteins (PBPs) yang menghambat final transpeptidation sintesis peptidoglikan pada reaksi pembentukan dinding sel bakteri dan menghambat biosintesis dinding sel bakteri sehingga menyebabkan kematian sel bakteri. Seftriakson diberikan secara intravena karena kadar di dalam serum tinggi sehingga darah menjadi steril secara cepat. Seftriakson lebih efektif dalam membunuh bakteri dibanding dengan kloramfenikol (Nuraini, 2015).

Dosis seftriakson yang digunakan untuk mengobati demam tifoid untuk dewasa adalah sebesar (2-4) gram/hari selama 3-5 hari dan anak-anak sebesar 80 mg/kgBB/hari dosis tunggal selama 5 hari (Kemenkes RI, 2006). Efek samping yang mungkin terjadi adalah reaksi alergi, peningkatan fungsi hati, trombositosis, dan leukopenia (Sidabutar dan Satari, 2010).

2.4 Ciprofloxacin

Siprofloksasin adalah golongan fluorokuinolon yang bekerja dengan mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat (Permenkes RI, 2011). Dosis yang dianjurkan adalah 2x500 mg dalam sehari selama 1 minggu (Kemenkes RI, 2006). Siprofloksasin menjadi drug of choice pada kasus demam tifoid khususnya di daerah yang sudah mengalami multi drug resistance (MDR) (Dipiro et al., 2009). Efek samping terjadi pada tulang dan sendi sehingga apabila diberikan pada anak dikhawatirkan akan mengganggu pertumbuhan tulang (Gerald, 1993; Nelwan, 1999).

2.5 Levofloxacin

Levofloxacin merupakan salahsatu antibiotik golongan flouroquinolon. Mekanisme kerja antibiotik ini adalah dengan memblokade sintesis DNA bakteri melalui hambatan pada topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV bakteri. Hambatan pada DNA gyrase mencegah relaksasi supercoils DNA yang dibutuhkan selama proses transkripsi dan replikasi. Hambatan pada topoisomerase IV akan mengganggu pemisahan kromosom DNA yang direplikasi dalam sel hasil anakan selama pembelahan sel (Katzung et al., 2009). Dosis lazim yang diberikan adalah 500-750 selama 24 jam baik itu diberikan secara oral maupun iv. Ikatan protein plasma levofloxacin sebesar 30% dan bioavailabilitas sebesar 99%. Antibiotik ini dieliminasi melalui ekskresi ginjal. Levofloxacin memiliki efek samping berupa mual, sakit kepala, diare, dan insomnia (Cunha, 2009).

2.6 Farmakoekonomi

2.6.1 Definisi Farmakoekonomi

Farmakoekonomi merupakan cabang ilmu yang digunakan untuk mengevaluasi kesejahteraan individu, kelompok, dan sosial karena penggunaan suatu produk, pelayanan, atau program kesehatan (Berger, *et al.*, 2003). Farmakoekonomi digunakan untuk mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya dan konsekuensi akibat terapi obat dalam system pelayanan kesehatan di masyarakat (DiPiro, *et al.*, 2008). Farmakoekonomi juga sering dihubungkan sebagai “*health economics*” atau “*health outcomes research*”, khususnya ketika digunakan untuk membandingkan terapinonfarmakologi atau strategi pencegahan seperti intervensi operasi, alat medis, atau teknik screening (Arnold, 2010).

Secara garis besar, tujuan farmakoekonomi adalah untuk memberikan pelayanan kesehatan terbaik dari setiap unit nominal mata uang yang dikeluarkan; menurunkan frekuensi peresepan yang tidak rasional; serta mengurangi beban ekonomi pasien dengan menggunakan manajemen terapi yang efektif (John, 2012). Studi farmakoekonomi sangat penting untuk menganalisis nilai potensial untuk pasien baik secara individu maupun publik. Dari segi pemerintah dan *third-party players*, farmakoekonomi dapat membantu untuk membandingkan intervensi atau *outcome* yang dihasilkan (Arnold, 2010).

2.6.2 Biaya dan Outcome Farmakoekonomi

Studi farmakoekonomi terpusat pada biaya (input) dan konsekuensi penggunaannya (output). Biaya didefinisikan sebagai nilai sumberdaya yang

digunakan selama program atau terapi obat. Konsekuensi didefinisikan sebagai efek atau outcome dari program yang dilakukan. Biaya diklasifikasikan menjadi biaya langsung medis, biaya langsung nonmedis, biaya tidak langsung nonmedis, dan biaya tak teraba (*intangible*). Biaya langsung medis merupakan biaya produk dan pelayanan medis untuk mencegah, mendeteksi, dan atau mengobati penyakit, seperti biaya obat, alat medis, tes laboratorium, dan kunjungan dokter. Biaya langsung nonmedis merupakan biaya pelayanan nonmedis akibat penyakit yang dialami, seperti makanan khusus yang harus dikonsumsi selama pengobatan dan biaya transportasi menuju fasilitas kesehatan. Biaya tidak langsung nonmedis merupakan biaya akibat berkurangnya produktivitas, seperti berkurangnya pendapatan dari mata pencaharian akibat morbiditas. Biaya intangible adalah efek nonfinansial dari suatu penyakit atau perawatan kesehatan, seperti rasa tidak nyaman akibat penyakit yang diderita (DiPiro, et al., 2011).

Outcome yang dihasilkan bisa ditinjau dari aspek klinis, ekonomis, dan humanistic akibat intervensi kesehatan yang telah dilakukan baik karena pencegahan, diagnosis, terapi, atau manajemen penyakit (Arnold, 2010). Outcome ekonomis didefinisikan sebagai biaya langsung, tidak langsung, dan intangible yang dibandingkan dengan konsekuensi karena alternatif terapi medis yang dilakukan. Outcome klinis merupakan kejadian medis yang terjadi sebagai hasil kondisi dan atau terapi, seperti keamanan dan efikasi terapi. Outcome humanistic merupakan konsekuensi penyakit dan atau terapi terhadap status fungsional atau kualitas hidup pasien (DiPiro, et al., 2011).

2.6.3 Perspektif Farmakoekonomi

Salah satu hal yang vital dalam studi farmakoekonomi adalah perspektif atau sudut pandang. Saat mempertimbangkan perspektif farmakoekonomi yang harus digunakan, harus diingat siapa yang mengeluarkan biaya dan siapa yang menerima manfaatnya (Arnold, 2010). Beberapa perspektif dalam farmakoekonomi adalah perspektif pasien, penyedia layanan kesehatan, pembayar, dan masyarakat. Perspektif pasien adalah yang terpenting karena pasien merupakan pengguna layanan kesehatan. Perspektif ini akan mempertimbangkan segala biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk membayar produk atau pelayanan kesehatan, termasuk biaya tidak langsung dan biaya tak teraba. Pada perspektif penyedia layanan kesehatan dapat dilakukan identifikasi, pengukuran, dan biaya langsung medis dengan nilai yang sebenarnya, akan tetapi tidak terlalu memperhatikan biaya tidak langsung. Perspektif pembayar (pihak asuransi atau penyelenggara JKN) lebih mempertimbangkan biaya produk dan pelayanan kesehatan yang akan ditanggung oleh pihak pembayar, sedangkan pada perspektif masyarakat akan melihat semua biaya yang terlibat baik biaya langsung, tidak langsung maupun biaya akibat morbiditas dan mortalitas pasien (DiPiro, et al., 2011).

2.6.4 Metode Analisis Farmakoekonomi

Analisis farmakoekonomi digunakan untuk mengidentifikasi, menilai, mengukur, dan membandingkan biaya dan konsekuensi dari alternative yang tersedia. Beberapa jenis metode analisis farmakoekonomi yang dapat digunakan adalah evaluasi *cost-of-illness* (COI), *cost-minimization analysis* (CMA), *cost-effectiveness*

analysis (CEA), *cost-benefit analysis* (CBA), dan *cost-utility analysis* (CUA). Pemilihan jenis analisis yang digunakan tergantung pada permasalahan yang akan dikaji (Belien, 2000).

Evaluasi COI digunakan untuk mengidentifikasi dan memperkirakan keseluruhan biaya untuk penyakit tertentu pada populasi yang telah ditentukan. Evaluasi ini tidak digunakan untuk membandingkan alternative terapi yang tersedia, tetapi untuk memperkirakan beban ekonomis akibat suatu penyakit. Sehingga dapat dilakukan pengukuran terhadap nilai pencegahan dan terapi terhadap penyakit tersebut (DiPiro et al., 2011).

Analisis minimalisasi biaya (CMA) digunakan untuk menentukan alternative yang memiliki biaya paling rendah dari 2 atau lebih pilihan alternative terapi yang tersedia. Dalam CMA, alternatif harus memiliki ekivalensi dalam hal keamanan dan efikasi. Metode ini biasanya digunakan untuk membandingkan obat yang sama dengan regimen dosis berbeda atau untuk membandingkan beberapa obat generic dengan bahan aktif sama (DiPiro et al., 2011).

Cost-benefit analysis (CBA) adalah metode untuk mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan manfaat dan biaya dari suatu program atau terapi. Biaya dan manfaat diukur dan dikonversikan ke dalam unit mata uang yang sama. Analisis ini juga dapat digunakan untuk membandingkan program dengan tujuan yang berbeda karena manfaat diukur dalam bentuk mata uang (DiPiro et al., 2011).

Analisis efektivitas biaya (CEA) adalah metode yang digunakan untuk membandingkan alternative program atau terapi dengan profil keamanan dan efikasi

yang berbeda. *Outcome* biasanya dihitung dalam *physical unit*. CEA berguna untuk memperhitungkan biaya dengan Outcome yang didapatkan pasien dan menentukan alternative terapi yang dapat memberikan hasil terbaik per unit mata uang yang dikeluarkan (DiPiro et al., 2011).

Cost-utility analysis (CUA) adalah metode yang digunakan untuk membandingkan alternative terapi yang menggabungkan pasien dan HRQOL (*health-related quality of life*). QALY (*Quality-Adjusted life years*) merupakan parameter umum yang digunakan untuk mengukur status kesehatan pada metode CUA, menggabungkan data morbiditas dan mortalitas. CUA adalah metode yang paling sesuai untuk membandingkan alternative program atau terapi yang dapat menambah usia harapan hidup dengan efek samping yang serius (misalnya kemoterapi untuk pasien kanker), yang dapat menurunkan morbiditas (misalnya terapi untuk arthritis), atau ketika HRQOL merupakan outcome kesehatan yang paling penting (DiPiro et al., 2011).

2.7 Cost-Effectiveness Analysis

Cost-effectiveness analysis atau analisi efektivitas biaya digunakan untuk membandingkan dua atau lebih alternative pilihan dengan menguji rasio perbedaan biaya dan perbedaan efektivitas kesehatan dari pilihan alternative tersebut (Arnold, 2010). Beberapa unsur dalam CEA yang perlu dipahami antaralain adalah intervensi kesehatan, pilihan alternative, status kesehatan dan QALY (*Quality-Adjusted Life Years*). Intervensi kesehatan dapat berupa terapi, tes screening, atau teknik

pencegahan primer (misalnya vaksinasi) yang dapat mengurangi angka insiden suatu penyakit atau komplikasinya, meningkatkan kualitas hidup pasien, atau meningkatkan harapan hidup. Pilihan alternative merupakan intervensi yang akan dibandingkan dengan intervensi utama. Status kesehatan digunakan untuk membandingkan efektivitas karena pemberian intervensi. Dalam hal ini, CEA digunakan untuk memperkirakan status kesehatan baik secara kualitas maupun kuantitas hidup dan seberapa banyak biaya yang harus dikeluarkan untuk mencapai peningkatan tersebut. QALY merupakan tahun dengan status kesehatan pasien yang sempurna (Muenning, 2008).

Hasil yang didapatkan dari CEA dinyatakan sebagai rasio berupa *Average Cost-Effectiveness ratio* (ACER) atau *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya alternative program atau terapi dibagi outcome klinis untuk memberi gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Alternatif terapi yang dikatakan paling *cost-effective* adalah alternative terapi dengan nilai ACER paling rendah. Dengan menggunakan rasio tersebut, peneliti dapat memilih alternative yang memiliki biaya paling rendah per outcome yang didapat. CEA bukan mengenai pengurangan biaya melainkan mengenai optimasi biaya yang dikeluarkan (DiPiro et al., 2011).

Dalam upaya pemilihan alternative terapi berdasarkan biaya yang dikeluarkan dan efektivitas hasil terapi yang dihasilkan, maka dapat digunakan tabel perbandingan efektivitas berikut ini:

Tabel 2.1 Perbandingan Efektivitas-Biaya

Efektivitas-Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G	H	I

1. Kolom D, G dan H

Tiga kolom tersebut disebut kolom dominan. Jika suatu intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih tinggi dengan biaya sama (Kolom H) atau efektivitas yang sama dengan biaya lebih rendah (Kolom D), dan efektivitas lebih tinggi dengan biaya lebih rendah (Kolom G), pasti terpilih sehingga tak perlu dilakukan CEA.

2. Kolom B, C, dan F

Tiga kolom ini disebut Kolom didominasi. Sebaliknya, jika sebuah intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya sama (Kolom B) atau efektivitas sama dengan biaya lebih tinggi (Kolom F), apalagi efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi (Kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tak perlu pula diikutsertakan dalam perhitungan CEA atau ACER.

3. Kolom E

Disebut juga sebagai posisi seimbang. Sebuah intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya yang sama (Kolom E) masih mungkin untuk dipilih jika lebih mudah diperoleh dan/atau cara pemakaiannya lebih memungkinkan untuk ditaati oleh pasien, misalnya tablet lepas lambat yang hanya perlu diminum 1 x sehari versus tablet yang harus diminum 3 x sehari. Sehingga dalam kategori ini, ada

faktor lain yang perlu dipertimbangkan di samping biayadan hasil pengobatan, misalnya kebijakan, ketersediaan, aksesibilitas, dan lain-lain.

4. Klot A dan I

Posisi yang memerlukan pertimbangan Efektivitas-biaya. Jika suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah pula (Kolom A) atau, sebaliknya, menawarkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan perlu memperhitungkan ICER.

ICER digunakan untuk mendeterminasi biaya tambahan dan tambahan efektivitas dari suatu alternative terapi dibandingkan dengan terapi yang paling baik. Rasio ini dapat memberikan gambaran biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan dengan mengganti intervensi A menjadi intervensi B. nilai ICER diperoleh dari hasil membagi selisih biaya antar intervensi dengan selisih persentase efektivitas antar intervensi (DiPiro et al., 2011).

2.8 Cost-Effectiveness dalam Perspektif Al-Quran dan Hadits

Penerapan CEA adalah salah satu unsur yang harus ada dalam pelayanan farmasi klinis agar dihasilkan pelayanan yang prima dan paripurna. Berdasarkan prinsip dari analisis tersebut yaitu optimasi biaya, maka akan dihasilkan keuntungan secara hasil terapi dan biaya medis yang diserap. Keuntungan yang diperoleh akan menghasilkan pelayanan yang prima dan paripurna.

Perintah mewujudkan pelayanan yang prima dan paripurna telah tercantum dalam Al-Quran yang berbunyi :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تُحِلُّوا شَعَائِرَ اللَّهِ وَلَا أَسْهُرَ الْحَرَامِ وَلَا أَهْدَىٰ وَلَا أَلْفَلَيْدٍ وَلَا ءَامِينَ الْبَيْتِ الْحَرَامِ يَنْتُغُونَ فَضْلًا
مِّن رَّبِّهِمْ وَرِضْوَانًا وَإِذَا حَلَلْتُمْ فَاصْطَادُوا وَلَا تَجْرِمَنَّكُمْ شَنَاٰنُ قَوْمٍ أَن صُودِكُمْ عَنِ الْمَسْجِدِ الْحَرَامِ أَن تَعْتَدُوا
وَتَعَاوَنُوا عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَىٰ ۖ وَلَا تَعَاوَنُوا عَلَى الْإِثْمِ وَالْعُدْوَانِ ۚ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۚ إِنَّ اللَّهَ شَدِيدُ الْعِقَابِ ﴿٢٠﴾
يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تُحِلُّوا شَعَائِرَ اللَّهِ وَلَا أَسْهُرَ الْحَرَامِ وَلَا أَهْدَىٰ وَلَا أَلْفَلَيْدٍ وَلَا ءَامِينَ الْبَيْتِ الْحَرَامِ يَنْتُغُونَ فَضْلًا مِّن رَّبِّهِمْ
وَرِضْوَانًا وَإِذَا حَلَلْتُمْ فَاصْطَادُوا وَلَا تَجْرِمَنَّكُمْ شَنَاٰنُ قَوْمٍ أَن صُودِكُمْ عَنِ الْمَسْجِدِ الْحَرَامِ أَن تَعْتَدُوا وَتَعَاوَنُوا
عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَىٰ ۖ وَلَا تَعَاوَنُوا عَلَى الْإِثْمِ وَالْعُدْوَانِ ۚ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۚ إِنَّ اللَّهَ شَدِيدُ الْعِقَابِ ﴿٢١﴾

Artinya : Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu melanggar syi'ar-syi'ar Allah, dan jangan melanggar kehormatan bulan-bulan haram, jangan (mengganggu) binatang-binatang had-ya, dan binatang-binatang qalaa-id, dan jangan (pula) mengganggu orang-orang yang mengunjungi Baitullah sedang mereka mencari kurnia dan keredhaan dari Tuhannya dan apabila kamu telah menyelesaikan ibadah haji, maka bolehlah berburu. Dan janganlah sekali-kali kebencian(mu) kepada sesuatu kaum karena mereka menghalang-halangi kamu dari Masjidilharam, mendorongmu berbuat aniaya (kepada mereka). Dan tolong-menolonglah kamu dalam (mengerjakan) kebajikan dan takwa, dan jangan tolong-menolong dalam berbuat dosa dan pelanggaran. Dan bertakwalah kamu kepada Allah, sesungguhnya Allah amat berat siksa-Nya. (QS. Al-Maidah: 2).

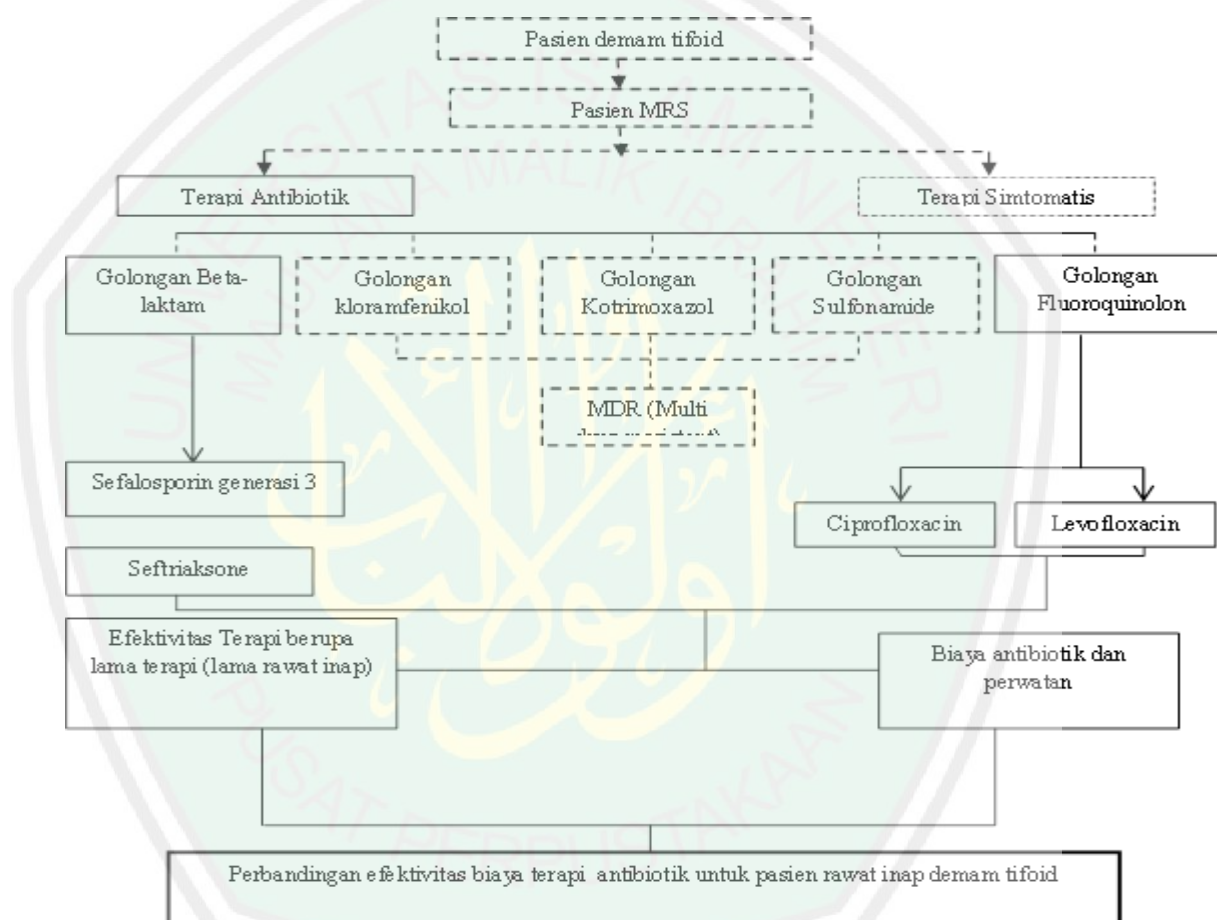
Penggalan akhir dari ayat tersebut memerintahkan agar saling tolong menolong dalam berbuat kebaikan. Tolong menolong menolong yang dimaksud adalah dalam hal yang telah dititahkan (Al-Mahalli et al., 2007). Karena seorang farmasis dititahkan atau ditugaskan untuk memberikan pelayanan sepenuh hati, maka penerapan CEA sangatlah penting untuk dilaksanakan terutama oleh seorang farmasis yang beriman kepada Al-Quran.



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

⬜ : Bagian yang tidak diteliti

▤ : Bagian yang diteliti

▣ : Hasil perlakuan

————▶ : Kaitan yang diteliti

-----▶ : Kaitan yang tidak diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Demam tifoid adalah penyakit yang berupa peradangan pada saluran pencernaan yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Pengobatan atau terapi farmakologis untuk penyakit ini ada dua yaitu terapi simptomatis untuk mengatasi gejala penyerta yang timbul seperti demam atau peningkatan suhu tubuh di atas suhu normal dan terapi antibiotik untuk mengatasi bakteri *Salmonella typhi* selaku penyebab timbulnya infeksi. Pilihan terapi antibiotik yang dapat digunakan untuk terapi adalah golongan kloramfenikol, golongan beta-laktam (meliputi penisilin dan sefalosporin generasi tiga), golongan sulfonamid, dan golongan fluoroquinolon seperti ciprofloxacin dan levofloxacin. Golongan kloramfenikol merupakan antibiotik yang telah lazim digunakan untuk terapi antibiotik bagi pasien demam tifoid, akan tetapi tidak termasuk antibiotik yang akan diteliti karena terdapat kasus *multi-drug resistant* (MDR). Antibiotik yang akan diteliti adalah seftriakson dari golongan sefalosporin generasi 3, Ciprofloxacin dan Levofloxacin dari golongan fluoroquinolon. Penelitian ini mengidentifikasi efektivitas terapi dan biaya dari 3 jenis antibiotik tersebut. Parameter efektivitas terapi yang digunakan adalah lamanya rawat inap, dari segi biaya diukur dari total biaya langsung medis yang meliputi biaya obat termasuk antibiotik didalamnya, biaya perawatan berupa biaya ruang rawat inap dan penanganan medis, dan biaya tes laboratorium. Hasil dari penelitian ini berupa

perbandingan efektivitas terapi dari terapi antibiotik dari segi lamanya rawat inap dan biaya pengobatan.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode pengambilan data secara retrospektif menggunakan data sekunder. Data sekunder merupakan data yang sudah tersedia di rumah sakit yang berupa rekam medis dan biaya pengobatan serta perawatan pasien rawat inap dengan diagnosis demam tifoid yang di rawat di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan periode Januari 2016 sampai Desember 2016. Penelitian ini mengidentifikasi efektivitas biaya pengobatan untuk pengobatan demam tifoid yang mendapat antibiotik antara ciprofloxacin, Levofloxacin, dan seftriakson pada pasien yang dirawat di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian kali ini dilaksanakan di bagian rekam medis RSUD Bangil Pasuruan yang dipilih oleh peneliti karena adanya pasien demam tifoid yang dirawat di rumah sakit tersebut berdasarkan data base yang ada di RSUD Bangil maupun Dinas Kesehatan Kabupaten Pasuruan. Waktu pengambilan data dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus 2017 .

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah rekam medis pasien demam tifoid yang dirawat di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil selama periode Januari 2016 sampai Desember 2016.

Sampel yang diambil pada penelitian kali ini adalah pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap dan diberikan terapi antibiotik ciprofloxacin, levofloxacin dan seftriakson yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien demam tifoid yang dirawat di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2016
- b. Pasien demam tifoid yang diberikan terapi antibiotik ciprofloxacin, levofloxacin, dan seftriakson
- c. Pasien yang KRS karena sudah dinyatakan sembuh oleh dokter
- d. Pasien dengan rekam medis yang lengkap dan jelas berupa data diri pasien, durasi perawatan di rawat inap, terapi yang didapatkan, dan biaya atau harga obat yang harus dibayarkan.
- e. Pasien demam tifoid dalam rentang usia 12 – 65 Tahun

Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien demam tifoid yang KRS dengan alasan pulang paksa atau belum direkomendasikan oleh dokter atau meninggal
- b. Pasien demam tifoid dengan penyakit penyerta yang timbul bersamaan
- c. Pasien demam tifoid dengan terapi antibiotik kombinasi

- d. Pasien demam tifoid yang mengalami perubahan terapi antibiotik selama menjalani rawat inap.

Teknik sampling yang digunakan adalah teknik purposive sampling dengan jumlah sampel 28 rekam medis pasien rawat inap demam tifoid pada periode Januari – Desember 2016.

4.4 Definisi Operasional

Definisi operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan karena infeksi bakteri *salmonella typhi* dengan gejala berupa sakit kepala, sakit perut atau berupa gangguan intestinal lainnya seperti konstipasi dan diare. Diagnosis terhadap penyakit ini didasarkan pada hasil tes widal dan/atau anti-IgM *salmonella typhi*.
2. Sembuh dari demam tifoid adalah kondisi yang ditandai dengan suhu tubuh yang turun hingga rentang normal dan hilangnya gejala penyerta setelah mendapat terapi antibiotik dan terapi simptomatis. Selanjutnya diizinkan oleh dokter untuk pulang.
3. Lama terapi adalah waktu dari pertama pasien masuk rumah sakit hingga dinyatakan sembuh dan direkomendasikan pulang oleh dokter yang menangani.
4. Biaya pengobatan adalah sejumlah nominal yang dibayarkan oleh pasien atau pihak yang bertanggung jawab seperti asuransi dan penyelenggaraan jaminan oleh

pemerintah yang meliputi biaya pengobatan, biaya perawatan, dan biaya tes laboratorium.

5. Efektivitas terapi adalah parameter hasil terapi antibiotik yang dijalani pasien demam tifoid. Suatu antibiotik dikatakan efektif bila pasien yang menggunakannya menjalani rawat inap tidak lebih dari 5 hari (Sidabutar, 2010).
6. Persentase efektivitas adalah persentase jumlah pasien dengan terapi antibiotik yang efektif dari seluruh jumlah pasien yang menerima terpi antibiotik tersebut. Persentase efektivitas dijadikan sebagai acuan *outcome* klinis yang digunakan untuk perhitungan ACER.
7. *Cost-effectiveness analysis* adalah metode analisis farmakoekonomi yang digunakan untuk membandingkan efektivitas terapi dan efisiensi biaya pengobatan pasien demam tifoid menggunakan antibiotik seftriakson dan ciprofloxacin. Cara pengukuran analisis ini dengan mengukur biaya yang dikeluarkan dengan hasil terapi yang didapatkan yang dihitung berdasarkan rumus ACER dan ICER.
8. *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) adalah rasio rata-rata efisiensi biaya per-*outcome* klinis. Nilai ACER diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut:

$$ACER = \frac{\text{Biaya Medis Langsung}}{\text{Outcome Klinis}}$$

Hasil perhitungan ACER menunjukkan hasil efektif bila menunjukkan biaya (biaya medis langsung per hari) paling rendah per outcome yang didapat. Suatu terapi bisa dikatakan *cost-effective* bila memiliki biaya yang sama namun dengan efektivitas

lebih tinggi atau efektivitas yang setara namun dengan biaya lebih rendah. Dan yang paling utama adalah dengan biaya paling rendah namun efektivitasnya tinggi.

Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) adalah selisih biaya yang harus ditambah untuk memperoleh terapi yang lebih *cost-effective*. Nilai ICER diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut :

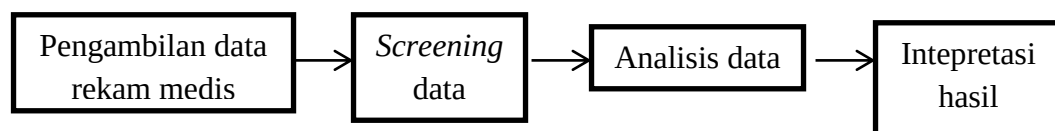
$$ICER = \frac{Biaya A - Biaya B}{Efektifitas A - Efektifitas B (\%)}$$

9. Pasien rawat inap demam tifoid adalah seorang yang telah didiagnosis demam tifoid dan menjalani rawat inap di RSUD Bangil.
10. Ruang rawat inap kelas 3 adalah fasilitas rawat inap di RSUD Bangil dengan fasilitas dan biaya yang paling rendah.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang digunakan untuk mencatat data yang diperoleh dari bagian rekam medis dan sebuah personal computer yang digunakan untuk mengolah data yang diperoleh.

4.6 Prosedur Penelitian



Penelitian diawali dengan merancang proposal penelitian, lalu diajukan permohonan penelitian ke RSUD Bangil. Setelah disetujui, dilakukan penelitian dengan mengolah data rekam medis pasien demam tifoid pada bulan Januari 2016 – Desember 2016. Data rekam medis terlebih dahulu dipilih berdasarkan kategori inklusi baru kemudian diolah sesuai dengan tujuan penelitian. Dari hasil analisis data, disajikan secara deskriptif efektivitas hasil pengobatan dan biaya yang diterapkan pada pasien demam tifoid di RSUD Bangil.

4.7 Analisis Data

Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan program pengolah angka Microsoft Excel. Setelah data yang dibutuhkan sudah terhimpun, selanjutnya data tersebut diinput ke software tersebut untuk selanjutnya diolah sesuai rumus ACER dan ICER. Hasil akhirnya diketahui nilai ACER dan ICER sebagai dasar penilaian efektivitas biaya terapi dua antibiotik yang dibandingkan.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian

Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Kabupaten Pasuruan dengan pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling. Penelitian ini menggunakan sampel berupa data rekam medis pasien demam tifoid yang dirawat inap di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil periode Januari-Desember tahun 2016 yang diberikan terapi antibiotik tunggal. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria Inklusi sebanyak 28 pasien. Sampel yang telah didapat kemudian digolongkan berdasarkan antibiotik yang digunakan yaitu antibiotik Levofloxacin, Ciprofloxacin, dan Seftriakson.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui karakteristik pasien seperti jenis kelamin, terapi antibiotik, status pembayaran, lama rawat inap, serta biaya langsung yang terdiri dari biaya perawatan serta obat. Data yang diperoleh digunakan untuk menentukan terapi anti biotik yang paling baik dengan analisis farmakoekonomi secara *cost-effectiveness analysis*.

Analisis farmakoekonomi secara CEA merupakan evaluasi terhadap efektivitas hasil terapi dan efektivitas biaya yang dikeluarkan berdasarkan *outcome* klinis yang didapatkan. Evaluasi ini merupakan salah satu upaya mewujudkan

pelayanan prima oleh tenaga medis terhadap pasien. Mewujudkan pelayanan prima merupakan salahsatu implikasi dari firman Allah SWT dalam surat Al-Qashash:

وَابْتَغِ فِيمَا آتَاكَ اللَّهُ الدَّارَ الْآخِرَةَ وَلَا تَنْسَ نَصِيبَكَ مِنَ الدُّنْيَا وَأَحْسِنَ
كَمَا أَحْسَنَ اللَّهُ إِلَيْكَ وَلَا تَبْغِ الْفُسَادَ فِي الْأَرْضِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُفْسِدِينَ



Artinya: Dan carilah pada apa yang telah dianugerahkan Allah kepadamu (kebahagiaan) negeri akhirat, dan janganlah kamu melupakan bahagianmu dari (kenikmatan) duniawi dan berbuat baiklah (kepada orang lain) sebagaimana Allah telah berbuat baik, kepadamu, dan janganlah kamu berbuat kerusakan di (muka) bumi. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berbuat kerusakan (QS. Al-Qashash:77).

Dalam salah satu penggalan ayat tersebut, Allah SWT memerintahkan manusia untuk berbuat baik kepada sesama sebagaimana Allah SWT berbuat baik kepadanya (Ad-Dimasyqi, 2002). Allah memerintahkan makhluknya berbuat baik kepada sesama makhluk dalam ayat ini merupakan salah satu fungsi kita sebagai sarana pengamalan sifat Allah SWT yang maha pengasih, maka dengan berbuat baik kepada makhluk lain berarti kita telah dilibatkan dalam menyalurkan sifat kasih sayang tuhan kepada makhluknya. Salah satu pengamalan dari perintah yang terkandung dalam ayat ini adalah dalam bidang pelayanan kefarmasian. Pengamalan

rasa kasih sayang terhadap sesama makhluk bisa diaplikasikan dengan mewujudkan pelayanan yang secara maksimal dan prima. Dengan perbuatan tersebut akan menjadikan masyarakat selaku pasien akan merasakan kemanfaatan jasa kita sebagai tenaga layanan kefarmasian. Anjuran untuk memberikan pelayanan yang maksimal juga terdapat hadits Rasulullah SAW yang berbunyi: *Dari Abu Hamzah Anas Bin Malik Rodhiyallahu 'anhu pembantu Rosulullah Shollallahu 'alaihi wa Sallam dari Nabi Shollallahu 'alaihi wa Sallam bersabda: "Tidak sempurna Iman seseorang sehingga ia mencintai saudaranya sebagaimana ia mencintai dirinya sendiri."* [HR Al-Bukhori dan Muslim]

Dalam hadits tersebut Rasulullah SAW menjadikan kecintaan seseorang kepada saudaranya sebagai salah satu parameter keimanan. Dalam perspektif kefarmasian, maka hendaknya dilaksanakan pelayanan kefarmasian yang didasari rasa cinta, tulus, dan penuh kasih terhadap saudara sesama makhluk Allah SWT sesuai dengan anjuran dalam hadits diatas. Penerapan CEA dalam layanan kefarmasian merupakan salahsatu bentuk penerapan konsep Pharmaceutical care atau asuhan kefarmasian dimana salah satu tugas dan tanggungjawab dari seorang farmasis dalam asuhan kefarmasian adalah memberi pertimbangan dalam memberikan terapi dan memantau hasil terapi sehingga diperoleh outcome tertentu dari terapi yang diberikan (Heppler, 1990). Studi Cost-effectiveness Analysis merupakan bentuk dari konsep pemantauan dan evaluasi hasil terapi yang sesuai dengan salahsatu tugas seorang farmasis dalam konsep asuhan kefarmasian yaitu memberi pertimbangan terapi dan pemantauan hasil terapi.

5.1.1 Jenis Kelamin Pasien

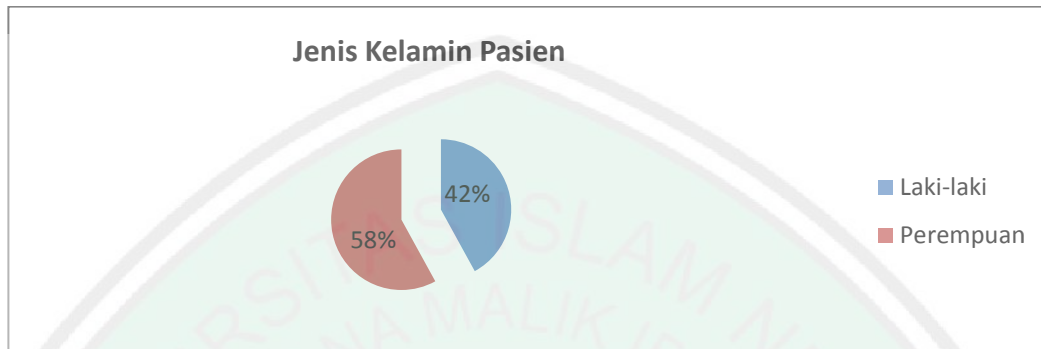
Berdasarkan data pasien demam tifoid yang dirawat di RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan diketahui adanya perbedaan jumlah pasien berdasarkan jenis kelaminnya. Perbedaan jumlah antar pasien laki-laki dengan perempuan tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 5.1 Jenis Kelamin Pasien

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	12	42
Perempuan	16	58
Total	28	100%

Pada tabel 5.1 menunjukkan bahwa jumlah pasien demam tifoid yang dirawat di ruang rawat inap kelas 3 RSUD “Bangil” selama periode Januari-Desember 2016 secara jenis kelamin, pasien dengan jenis kelamin perempuan berjumlah lebih banyak daripada pasien laki-laki. Selama periode tersebut diketahui jumlah pasien perempuan adalah 16 pasien, sedangkan pasien laki-laki berjumlah 12 pasien. Hasil penelitian yang menunjukkan perbandingan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin tidak selalu sama seperti hasil penelitian (Nugraha, 2014) di RSUD Lawang yang menunjukkan perbandingan 19 pasien laki-laki (62,5%) dan 6 pasien perempuan (37,5%). Tidak ada pengaruh jenis kelamin terhadap kerentanan seseorang terinfeksi bakteri penyebab penyakit demam tifoid. Faktor yang mempengaruhi demam tifoid adalah kondisi lingkungan hidup dan kualitas makanan yang dikonsumsi seseorang terutama dalam hal kebersihannya (Novita, 2009). Kebiasaan cuci tangan dan membersihkan alat makan sebelum makan dan adalah salah satu upaya untuk

menjaga tubuh dari infeksi bakteri *Salmonella typhi* (Herawati, 2009). Berdasarkan tabel 5.1 maka dapat digambarkan dengan diagram dibawah ini.



Gambar 5.1 Jenis Kelamin Pasien

5.1.2 Status Pembayaran

Berdasarkan data hasil pengamatan pada pasien rawat inap demam tifoid yang yang diperoleh dari RSUD “Bangil” Kabupaten Pasuruan, terdapat 4 macam status pembayaran. Status pembayaran yang digunakan sebagai sarana pelayanan fasilitas kesehatan di RSUD “Bangil” yaitu SPM, BPJS non PBI, BPJS PBI, dan Umum.

SPM (standar pelayanan minimal) adalah suatu ketentuan tentang jenis dan mutu pelayanan dasar yang merupakan urusan wajib bagi yang berhak diperoleh setiap warga Negara secara minimal. Statu pembayaran SPM diselenggarakan oleh pemerintah daerah. Langkah untuk menjadi peserta SPM adalah dengan meminta surat keterangan miskin yang diperoleh dari pemerintah desa. Surat keterangan miskin yang didapat kemudian didaftarkan ke catatan sipil untuk mendapatkan surat keterangan penerima bantuan SPM yang bisa digunakan berobat di fasilitas kesehatan yang berada di bawah naungan Pemerintah Kabupaten Pasuruan selaku

penyelenggara pemberian bantuan. Masyarakat yang mendapatkan bantuan SPM adalah masyarakat golongan menengah kebawah yang tidak terdaftar sebagai penerima BPJS PBI. Pasien pengguna status pembayaran umum adalah pasien yang membayar tanggungan biaya pengobatannya dengan biaya pribadi.

Status pembayaran BPJS (badan penyelenggara jaminan sosial) dibagi menjadi dua, yaitu PBI dan non-PBI. PBI (penerima bantuan iuran) adalah peserta BPJS dimana tanggungan iurannya ditanggung oleh pemerintah. Peserta BPJS PBI hanya bisa menggunakan fasilitas perawatan kelas III sama halnya dengan peserta SPM. Peserta BPJS non-PBI adalah pengguna layanan BPJS yang membayar iuran setiap bulannya. Berikut adalah jumlah pasien demam tifoid yang di rawat di ruang perawatan kelas 3 berdasarkan status pembayarannya:

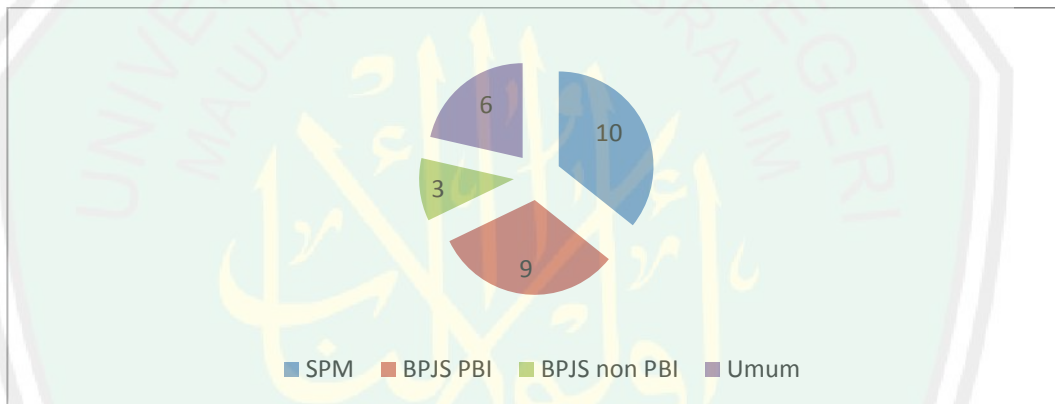
Tabel 5.2 Jumlah Pasien Berdasar Status Pembayaran

No	Status Pembayaran	Jumlah Pasien
1	SPM	10
2	BPJS PBI	9
3	Umum	6
4	BPJS nonPBI	3

Berdasarkan tabel 5.2, status pembayaran yang paling banyak digunakan adalah status pembayaran SPM yang berjumlah 10 pasien. Selanjutnya adalah status pembayaran BPJS PBI yang berjumlah 9 pasien. Pasien pengguna status pembayaran Umum berjumlah 6 pasien dan pasien BPJS nonPBI berjumlah 3 pasien.

Pada tabel 5.2, diketahui bahwa jumlah pasien yang paling banyak adalah pasien dengan status pembayaran yang bersifat bantuan, yaitu SPM dan BPJS PBI.

Hal ini dikarenakan pasien yang menggunakan status pembayaran SPM dan BPJS PBI hanya bisa menggunakan fasilitas perawatan kelas 3, sehingga pasien dengan status pembayaran tersebut hanya bisa dirawat di ruang rawat inap kelas 3. Sedangkan pasien dengan status pembayaran Umum memiliki jumlah yang lebih sedikit karena pasien dengan status Umum bebas memilih kelas perawatan. Pasien dengan status BPJS nonPBI menyesuaikan dengan kelas iurannya. Persentase jumlah pasien berdasarkan status pembayaran digambarkan pada diagram dibawah ini:



Gambar 5.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Status Pembayaran

Penyajian data mengenai persebaran status pembayaran yang digunakan oleh pasien rawat inap demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 ini bertujuan untuk menggambarkan jumlah pasien yang menggunakan jaminan kesehatan nasional (JKN) maupun yang diselenggarakan oleh pemerintah daerah. Semakin banyak jumlah pasien yang menggunakan status pembayaran yang bersifat bantuan, maka diharapkan hasil dari penelitian ini semakin bermanfaat untuk digunakan sebagai

bahan pertimbangan oleh penyelenggara jaminan dalam memilih terapi antibiotik untuk pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Bangil.

5.1.3 Terapi Antibiotik yang Digunakan

Berdasarkan data hasil pengamatan yang diperoleh dari RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan, jenis terapi antibiotik yang digunakan untuk terapi rawat inap demam tifoid beserta jumlah pasien yang menggunakan terapi antibiotik tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 5.3 Jumlah Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik

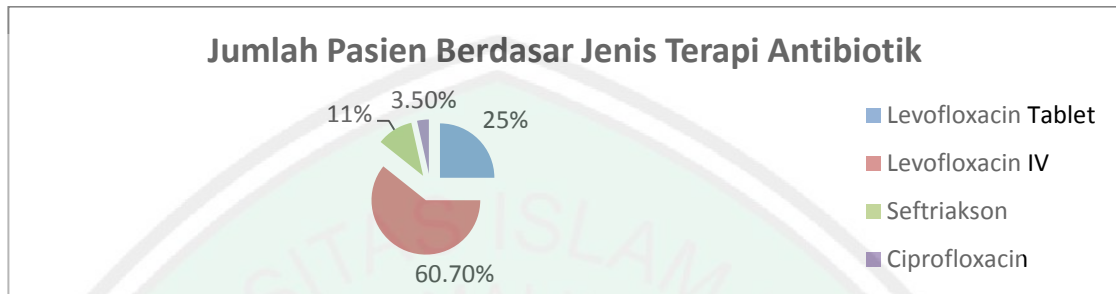
Terapi Antibiotik	Bentuk Sediaan	Jumlah Pasien	Persentase
Levofloxacin	IV	17	60,7%
Levofloxacin	Tablet	7	25%
Seftriakson	IV	3	10,8%
Ciprofloxacin	Tablet	1	3,5%
Total		28	100%

Data tersebut menunjukkan ada tiga macam terapi antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid yang di rawat di ruang rawat inap kelas 3 yaitu antibiotik jenis Ciprofloxacin, Seftriakson, dan Levofloxacin yang terdiri dari Levofloxacin IV dan Levofloxacin Tablet. merupakan salah satu obat sintetik derivat quinolone. Bekerja dengan cara menghambat sintesis DNA pada bakteri. Ciprofloxacin menghambat pembentukan enzim *DNA gyrase* dan *topoisomerase IV* yang berperan penting dalam replikasi DNA bakteri, bersifat bakterisida dengan spektrum luas terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. ciprofloxacin diabsorbsi secara cepat dan baik melalui saluran cerna. Seftriakson adalah obat antibiotik sefalosporin.

Seftriakson menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikatan dengan satu atau lebih ikatan protein-penisilin (penicillin-binding proteins) yang selanjutnya akan menghambat tahap transpeptidasi sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri sehingga menghambat biosintesis dinding sel. Bakteri akan mengalami lisis karena aktivitas enzim autolitik (autolisin dan murein hidrolase) saat dinding sel bakteri terhambat. Levofloxacin merupakan isomer optik S- (-) dari ofloxacin dengan spektrum antibakteri yang luas, aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk bakteri anaerob. Levofloxacin juga aktif terhadap *Chlamydia pneumoniae* dan *Mycoplasma pneumoniae*. Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri (Cunha, 2009).

Antibiotik jenis levofloxacin dalam bentuk i.v. merupakan yang terbanyak digunakan yaitu 17 pasien. Levofloxacin dalam bentuk tablet atau peroral digunakan oleh 7 pasien, seftriakson 3 pasien, dan ciprofloxacin digunakan oleh 1 pasien. Rendahnya jumlah pasien rawat inap demam tifoid yang menggunakan terapi antibiotik ciprofloxacin disebabkan menipisnya stok antibiotik ciprofloxacin di gudang farmasi RSUD Bangil selama periode Januari-Desember 2016. Tidak adanya pemakaian antibiotik lini pertama untuk demam tifoid seperti kloramfenikon dan kotrimoksazol diduga karena adanya kasus *Multi-drug Rensitive* (MDR) bakteri *Salmonella typhi* terhadap antibiotik tersebut yang disebabkan pemakaian obat yang tidak rasional dan perubahan intrinsik dalam bakteri seperti yang dilaporkan oleh (Evi, 2013).

Gambar di bawah ini adalah diagram yang menunjukkan perbandingan jumlah pasien dari setiap terapi antibiotik.



Gambar 5.3 Jumlah dan Persentase Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik

5.1.4 Lama Rawat Inap

Hasil data pasien demam tifoid yang dirawat di ruang rawat inap kelas 3 RSUD “Bangil” berdasarkan status pembayaran diperoleh data lama rawat inap pasien yang dirawat menggunakan Ciprofloxacin tablet, Seftriakson i.v., dan Levofloxacin tablet, dan Levofloxacin i.v. sebagai berikut:

Tabel 5.4 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid

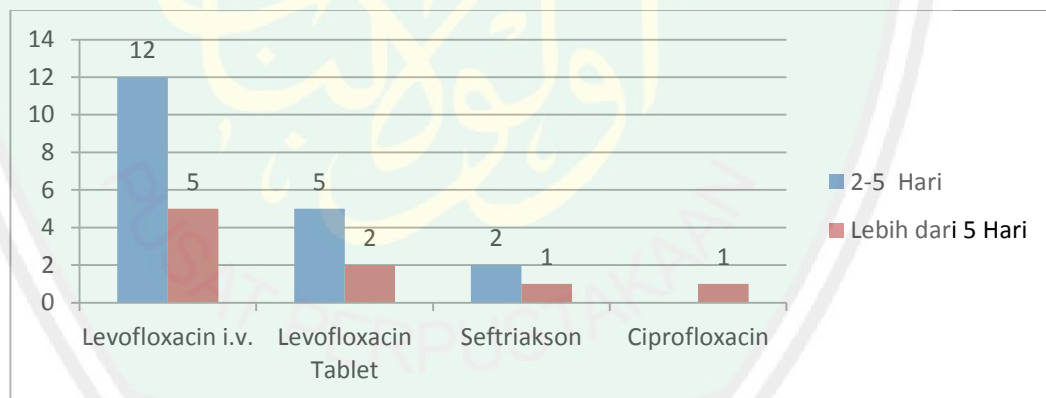
Bentuk Sediaan	Lama Rawat Inap (hari)	Jumlah Pasien
Ciprofloxacin Tablet	8	1
Seftriakson IV	3	2
	7	1
Levofloxacin Tablet	2	1
	3	1
	4	3
	7	1
	8	1
Levofloxacin IV	2	1
	3	2
	4	4
	5	5
	6	4
	7	1
Total		28

Data penelitian diatas menunjukan besaran waktu lama rawat inap yang paling rendah adalah 2 hari yaitu satu pasien yang menggunakan Levofloxacin i.v. dan satu pasien yang menggunakan Levofloxacin tablet. Waktu lama rawat inap yang paling tinggi adalah 8 hari, yaitu satu pasien dengan terapi Ciprofloxacin dan satu pasien dengan terapi Levofloxacin tablet. jumlah pasien yang dirawat selama 4 hari adalah jumlah terbanyak yaitu 7 pasien yang terdiri dari 3 pasien yang menggunakan levofloxacin tablet dan 4 pasien dengan terapi levofloxacin infus. Enam pasien dirawat selama 5 hari yang semuanya menggunakan levofloxacin i.v. Enam pasien lain dirawat selama 3 hari masing-masing satu pasien menggunakan ciprofloxacin, satu pasien menggunakan levofloxacin tablet, dua pasien yang menggunakan seftriakson, dan dua pasien menggunakan levofloxacin infus. Jumlah pasien yang dirawat selama 6 hari adalah tiga pasien yang semuanya menggunakan levofloxacin infus, sementara 3 pasien dirawat selama tujuh hari yang terdiri dari pasien dengan terapi seftriakson, levofloxacin tablet, dan levofloxacin infus yang masing-masing satu pasien. Dua pasien dirawat selama dua hari yang terdiri dari pasien dengan terapi levofloxacin tablet dan levofloxacin infus. Terdapat satu pasien yang dirawat selama delapan hari, yaitu pasien dengan terapi levofloxacin tablet.

Pasien demam tifoid yang menggunakan terapi antibiotik seftriakson yang berbentuk i.v. memiliki rerata lama rawat inap yang paling sedikit yaitu selama 4.33 hari. Hal ini tentunya berkaitan dengan kemampuan seftriakson dalam mengatasi mikroorganisme penyebab demam tifoid. Bentuk sediaan dari seftriakson juga mempengaruhi efektivitas kerja dari antibiotik tersebut. Efektivitas sediaan berbentuk

i.v. lebih baik daripada sediaan peroral dikarenakan dalam mekanisme kerjanya, obat i.v. tidak mengalami proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) melainkan langsung memasuki sistem peredaran darah sehingga obat lebih cepat sampai ke reseptor dan jumlah obat yang bisa diantarkan oleh darah menuju reseptor juga menjadi lebih banyak sehingga obat lebih cepat dan efektif dalam menjalankan mekanisme aksinya (Nastity, 2009). Faktor lain selain efektivitas kerja dari antibiotik yang digunakan adalah derajat penyakit dan kemampuan melawan penyakit dari masing-masing pasien yang berbeda (Musnelina et al., 2004).

Dibawah ini adalah diagram yang menggambarkan jumlah pasien berdasarkan terapi antibiotik yang digunakan yang digolongkan berdasarkan rentang lama rawat inap 2-5 hari dan lebih dari 5 hari:



Gambar 5.4 Lama rawat Inap Pasien Demam Tifoid

5.1.5 Perbandingan Efektivitas Penggunaan Terapi Antibiotik

Data lama rawat inap yang diperoleh dari pasien demam tifoid yang dirawat di RSUD “Bangil” menunjukkan adanya perbedaan efektivitas hasil terapi antibiotik.

Perbedaan efektivitas hasil terapi antibiotik dengan parameter lama rawat inap antara ciprofloxacin, levofloxacin, dan seftriakson dilihat dari lama hari rawat inap, dimana hasil terapi antibiotik dikatakan efektif apabila pasien yang menggunakan terapi antibiotik tersebut tidak rawat inap lebih dari sama dengan lima hari. Perbandingan efektivitas hasil terapi antibiotik tercantum pada tabel berikut:

Tabel 5.5 Perbandingan Efektivitas Terapi

Terapi Antibiotik	Jumlah Pasien	Jumlah efektif	Jumlah tidak Efektif
Ciprofloxacin Tablet	1	0	1
	%	0%	100%
Seftriakson IV	3	2	1
	%	66,6%	33,3%
Levofloxacin Tablet	7	5	2
	%	71,4%	28,6%
Levofloxacin IV	17	12	5
	%	70,5%	29,5%

Dari data penelitian diatas, diketahui bahwa terdapat perbedaan persentase efektivitas hasil terapi. Persentase efektivitas diperoleh dari jumlah pasien yang rawat inap tidak lebih dari lima hari dibagi jumlah total pasien dan dikalikan 100%, (Hasibuan, 2009). Persentase efektivitas paling tinggi adalah pasien – pasien pengguna terapi antibiotik Levofloxacin i.v. yaitu 70,5% (12 pasien dari total 17 pasien), selanjutnya adalah pasien pengguna Levofloxacin tablet dengan efektivitas 71,4% (5 pasien dari total 7 pasien) dan efektivitas yang paling rendah adalah efektivitas hasil terapi Seftriakson yaitu 66,6% (2 pasien dari total 3 pasien). Hasil terapi Ciprofloxacin menunjukkan angka 0% karena hanya ada satu pasien

meenggunakan dan dirawat selama 8 hari sehingga tidak memenuhi batas minimum efektivitas terapi antibiotik berdasarkan parameter rawat inap. Data efektivitas terapi antibiotik ini selanjutnya akan digunakan untuk menghitung nilai ACER dari masing-masing antibiotik tersebut.

Efektifitas hasil terpi antibiotik yang digunakan oleh pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Bangil tahun 2016 berbeda dengan hasil penelitian serupa dari Susilaningtyas (2016) yang dilakukan di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. Pada penelitian tersebut menunjukkan antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid yang paling efektif adalah antibiotik jenis sefotaksim, yaitu 5 pasien mendapat terapi efektif dari total 7 pasien pengguna. Sedangkan efektifitas Levofloxacin adalah 0% dari total 4 pasien pengguna, berbeda dengan hasil penelitian kali ini dimana levofloxacin menjadi terapi yang paling efektif.

5.1.6 Biaya Pengobatan Langsung

Komponen biaya yang dianalisis untuk CEA adalah biaya medis langsung yang dalam hal ini terdiri dari biaya tindakan medis dan ruangan, biaya pemeriksaan laboratorium dan biaya antibiotik dan obat yang dignakan untuk gejala penyerta. Berdasarkan data yang diperoleh dari pasien rawat inap demam tifoid yang dirawat di RSUD “Bangil” Pasuruan, diperoleh data pengobatan langsung pasien rawat inap yang meliputi biaya rawat inap dan tindakan medis, biaya pemeriksaan laboratorium, dan biaya tagihan farmasi. Jumlah biaya pengobatan langsung dari pasien demam tifoid yang mendapat terapi antibiotik ciprofloxacin, levofloxacin i.v., levofloxacin tablet, dan seftriakson tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 5.6 Data Biaya Pengobatan Langsung

Terapi Antibiotik	Biaya Tindakan Medis (Rp)	Biaya Laboratorium (Rp)	Biaya Farmasi (Rp)	Total Biaya (Rp)
Levofloxacin i.v.	908.447,-	334.882,-	720.907,-	1.964.236,-
Levofloxacin Tablet	1.177.900,-	348.000,-	632.562,-	2.160.206,-
Seftriakson	838.533,-	583.000,-	637.785,-	2.059.318,-
Ciprofloxacin	1.367.600,-	266.000,-	478.387,-	2.111.987,-

Berdasarkan data diatas, biaya pengobatan langsung yang paling tinggi adalah biaya pengobatan untuk pasien pengguna levofloxacin infus dengan status pembayaran SPM yaitu sebesar Rp. 2.382.289. Total biaya paling rendah pasien yang menggunakan terapi antibiotik levofloxacin infus dengan status pembayaran umum yaitu sebesar Rp. 1.770.995 .

Biaya tindakan medis adalah biaya yang dibayarkan oleh setiap pasien untuk ruang perawatan dan jasa penanganan medis yang dilakukan oleh dokter, apoteker, dan perawat selama dirawat di ruangan tersebut. Besarnya biaya ini dipengaruhi oleh jumlah hari rawat inap, frekuensi penanganan yang dilakukan oleh tenaga medis, dan status pembayaran. Status pembayaran dari masing-masing pasien berpengaruh pada besarnya tanggungan yang harus dibayar karena pada setiap status pembayaran memiliki standar pelayanan yang berbeda seperti BPJS PBI dan SPM yang hanya bisa menggunakan fasilitas pelayanan kelas III, sedangkan BPJS nonPBI dan Umum bisa menggunakan fasilitas pelayanan kelas I, II, dan III. Biaya tindakan medis tertinggi adalah biaya tindakan medis yang dibayarkan oleh pasien demam tifoid pengguna

antibiotik ciprofloxacin, sedangkan yang paling rendah adalah biaya tindakan medis yang harus dibayar oleh pasien pengguna antibiotik seftriakson.

Biaya laboratorium adalah biaya yang dibayarkan untuk pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium bertujuan untuk penegakan diagnosis dan pemantauan kondisi paparan mikroorganisme penginfeksi yang memicu terjadinya demam tifoid. Biaya ini tidak terpengaruh oleh status pembayaran, melainkan hanya dipengaruhi oleh frekuensi pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien. Biaya pemeriksaan laboratorium terendah adalah biaya pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien pengguna antibiotik ciprofloxacin dan yang tertinggi adalah biaya pemeriksaan laboratorium pasien pengguna antibiotik seftriakson. Hal ini dimungkinkan karena pasien pengguna seftriakson memerlukan lebih banyak pemeriksaan laboratorium dibandingkan terapi antibiotik yang lain.

Biaya obat atau biaya farmasi adalah nominal yang dibayarkan untuk tanggungan yang berasal dari instalasi farmasi. Tanggungan yang berasal dari instalasi farmasi meliputi obat (antibiotik dan obat-obat untuk penanganan gejala penyerta demam tifoid) dan alkes (alat kesehatan). Besarnya biaya farmasi ini dipengaruhi oleh jumlah obat dan alkes yang digunakan oleh pasien. Status pembayaran hanya berpengaruh pada ketentuan obat yang bisa digunakan oleh status pembayaran tertentu. Biaya farmasi tertinggi adalah biaya yang dibayarkan oleh pasien pengguna antibiotik lefloxacin i.v. dengan status pembayaran SPM dan yang terendah adalah pasien yang menggunakan Levofloxacin Tablet. Dalam penggolongan biaya medis langsung ini dibedakan antara pasien pengguna antibiotik

levofloxacin i.v. dan Lefofloxacin tablet karena adanya perbedaan harga per-satuan obat dan kemungkinan adanya efektivitas terapi yang ditimbulkan.

5.1.7 Analisis Efektivitas Biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan metode perhitungan *Average cost-effectiveness ratio* (ACER). ACER menggambarkan total biaya alternative program atau terapi dibagi outcome klinis untuk memberi gambaran rasio biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Data biaya pengobatan langsung yang diperoleh dari pasien demam tifoid di RSUD “Bangil” selanjutnya digunakan untuk menghitung rasio efektivitas biaya yang dinyatakan dengan ACER (*Average cost effectiveness ratio*). Nilai ACER diperoleh dengan perhitungan berikut:

$$ACER = \frac{\text{Total Biaya Medis Langsung (Rp)}}{\text{Outcome klinis}(\% \text{ efektivitas})}$$

Dari perhitungan rasio tersebut, hasilnya akan menunjukkan alternative terapi antibiotik yang memiliki biaya medis langsung paling rendah per-*outcome* yang didapat (biaya medis langsung/hari). Berikut adalah hasil perhitungan nilai ACER untuk masing-masing alternatif terapi:

Tabel 5.7 Hasil Perhitungan ACER

Terapi antibiotik	Total Biaya Medis Langsung (Rp)	Efektivitas (%)	Nilai ACER
Levofloxacin Tablet	2.160.206,-	71,4%	3.025.498,-
Levofloxacin i.v.	1.964.236,-	70,5%	2.786.150,-
Seftriakson	2.059.318,-	66,6%	3.092.069,-
Ciprofloxacin	1.367.387,-	0%	-

Nilai *Average Cost-effectiveness Ratio* (ACER) atau rasio rerata efektivitas biaya dari suatu pilihan beberapa alternatif terapi yang memiliki tujuan sama adalah rasio dengan nilai terendah (DiPiro et al., 2011). Berdasarkan hasil perhitungan ACER yang ditunjukkan dalam tabel 5.7, dapat diketahui bahwa nilai ACER yang paling rendah adalah rasio rerata efektivitas biaya dari terapi antibiotik Levofloxacin i.v. yaitu 2.786.150. Pilihan alternative terapi yang lebih *cost-effective* adalah alternative terapi dengan nilai ACER yang lebih rendah daripada yang lain (Kemenkes, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa Levofloxacin i.v. merupakan pilihan terapi antibiotik yang lebih *cost-effectife* dibandingkan pilihan antibiotik lain yang digunakan untuk terapi demam tifoid untuk pasien rawat inap demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil. Perlu ditekankan kembali bahwa analisis farmakoekonomi secara CEA bukan untuk mengetahui pengurangan biaya melainkan pada hal optimasi biaya.

Untuk memperkuat hasil perhitungan ACER yang telah diperoleh, selanjutnya perbandingan efektivitas-biaya antar-terapi antibiotik dipetakan dalam tabel perbandingan antibiotik berdasarkan efektivitas-biaya yang sesuai dengan tabel 2.1 dimana dalam pemetaan tersebut akan diketahui antibiotik yang menjadi pilihan utama berdasarkan tinggi rendahnya efektivitas-biaya yang diperoleh dibandingkan dengan antibiotik lainnya. Perbandingan hasil Efektivitas-Biaya antar-terapi antibiotik dikelompokkan sesuai tabel 2.1 yang ditunjukkan dalam tabel berikut ini (Kemenkes, 2013):

Tabel 5.8 Perbandingan Hubungan Efektivitas-Biaya antar-Terapi

Efektivitas-Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A Seftriakson- Levofloxacin Tablet	B	C Seftriakson- Levofloxacin IV
Efektivitas sama	D Levofloxacin IV- Lefofloxacin Tablet	E	F Levofloxacin Tablet- Levofloxacin IV
Efektivitas lebih tinggi	G Levofloxacin IV- Seftriakson	H	I Levofloxacin Tablet-Seftriakson

Berdasarkan tabel 5.8, posisi perbandingan antara Levofloxacin IV dengan levofloxacin tablet berada di kolom D atau kolom dominan. Hal ini berarti pilihan terapi antibiotik menggunakan levofloxacin IV lebih direkomendasikan untuk dipilih sebagai pilihan terapi antibiotik untuk pasien demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil. Sedangkan posisi perbandingan Levofloxacin tablet dengan Levofloxacin i.v. berada di kolom F yang tergolong kolom didominasi. Perbandingan antara Levofloxacin dengan seftriakson terletak di kolom G yang juga termasuk dalam kolom dominan. Sebaliknya, perbandingan antara seftriakson dengan Levofloxacin i.v. terletak di kolom C yang tergolong kolom didominasi. Kolom didominasi adalah lawan dari kolom dominan yang berarti ketika ada suatu perbandingan terapi terletak di kolom didominasi sedangkan di kolom dominan juga terdapat perbandingan terapi, maka otomatis yang digunakan adalah perbandingan yang berada di kolom dominan. Karena pilihan alternatif terapi antibiotik Levofloxacin i.v. ketika dibandingkan dengan alternatif antibiotik lain terletak di kolom dominan (D dan G), maka

antibiotik Levofloxacin i.v. lebih direkomendasikan untuk dipilih sebagai pilihan terapi. Hasil ini sesuai dengan jumlah pasien demam tifoid di ruang rawat inap kelas 3 RSUD Bangil yang menggunakan terapi antibiotik Levofloxacin i.v lebih banyak daripada Levofloxacin tablet.

5.1.8 Analisis ICER

Berdasarkan hasil pengelompokan pada tabel 5.8, perbandingan Efektivitas-biaya antara Levofloxacin Tablet dengan Seftriakson terletak pada kolom A dan I. jika suatu perbandingan terletak pada dua kolom tersebut maka perlu dilakukan perhitungan ICER. Nilai ICER tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 5.9 Perhitungan ICER

Antibiotik	Δ Biaya	Δ Efektivitas	ICER
Seftriakson-Levofloxacin Tablet	100.888	4.8%	2.101.833

Tabel diatas yang menunjukkan nilai ICER dari perbandingan seftriakson dengan levofloxacin tablet. Dari nilai ICER tersebut menunjukkan bahwa ketika Seftriakson menginginkan untuk mendapatkan peningkatan efektivitas yang setara seperti Levofloxacin tablet, maka perlu menambahkan biaya sebesar 2.101.833 per peningkatan satu unit efektivitas. Nilai ICER yang dihasilkan dari perbandingan ini sesuai dengan rumus perhitungan ICER dalam Kemenkes, (2013) mengenai pedoman farmakoekonomi. Berdasarkan besaran nilai ICER yang dihasilkan, penambahan biaya yang harus dikeluarkan pengguna seftriakson agar didapatkan efektivitas yang setara dengan levofloxacin tablet sangatlah besar sehingga akan menambah beban

biaya bagi pasien maupun penyelenggara jaminan. Oleh karena itu, secara perbandingan biaya-efektivitas, maka lebih disarankan menggunakan terapi antibiotik yang memiliki biaya yang lebih tinggi (selisih 100.888) namun memiliki efektivitas yang lebih tinggi yaitu terapi antibiotik levofloxacin tablet.

5.1.9 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yang dialami oleh penulis selama proses pengambilan data. Keterbatasan yang pertama yaitu dalam proses pencarian rekam medis pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi terutama dalam hal diagnosis. Keterbatasan yang kedua adalah jumlah pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi selama periode Januari- Desember 2016 yang hanya berjumlah 28 pasien. Dan keterbatasan yang terakhir adalah karena pengambilan data 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.

BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Nilai ACER dari seftriakson adalah 3.092.069, nilai ACER levofloxacin IV adalah 2.786.150, dan nilai ACER dari levofloxacin tablet adalah 3.025.498. Nilai ICER dari perbandingan antara Levofloxacin tablet dengan Seftriakson adalah 2.101.833.
2. Antibiotik yang paling *cost-effective* adalah yang memiliki nilai ACER paling rendah yaitu antibiotik Levofloxacin dalam bentuk IV.

6.2 Saran

1. Bagi penelitian selanjutnya
 - a. Perlu dilakukan penelitian dengan pendekatan farmakoekonomi yang lain seperti CMA (*cost-minimization analysis*), CBA (*cost-benefit analysis*), dan CUA (*cost-utility analysis*) agar diperoleh hasil evaluasi yang lebih maksimal
 - b. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan lokasi yang berbeda agar diketahui perbandingan biaya-efektifitas antar-antibiotik di daerah lain sehingga menambah referensi dalam pemilihan antibiotik yang efektif dari segi biaya dan efektifitas terapi

2. Bagi RSUD Bangil

Hasil penelitian ini bisa dijadikan salahsatu bahan pertimbangan dalam memilih terapi antibiotik untuk pasien rawat inap demam tifoid dilihat dari segi efektifitas terapi dan biaya yang digunakan.



DAFTAR PUSTAKA

- Ad-Dimasyqi, Al-Imam Abul Fida Ismail Ibnu Katsir. 2002. *Terjemah tafsir Ibnu Katsir*. Bandung: Sinar Baru al-Gensindo.
- Al-Mahalli, Imam Jalaluddin dan Imam Jalaluddin As-Suyuthi. 1990. *Tafsir Jalalain Berikut Asbab An-Nuzulnya, Jilid I*. Bandung: Sinar Baru
- Al-Bukhori, Muhammad Bin Ismail. 1999. *Shahih Bukhari*. Riyadh: Daar As-Salaam Linnasyr Wattaui'.
- Arnold R.J.G., 2010. *Pharmacoeconomics: from Theory to Practice*. USA: Tailor and Francis Group.
- Belien P. Healthcare Systems. A New European Model?. *Pharmacoeconomics*, 2000, 18.
- Berger M.L. et al. 2003. Health Care Cost, Quality and Outcomes. *ISPOR Book of Terms International Society for Pharmacoeconomic and Outcome Research*.
- Beyene, G., Asrat, D., Mengistu, Y., Aseffa, A. & Wain, J., 2008, Tifoid fever in Ethiopia, *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2.
- Bhutta, Z.A., 2006, Tifoid fever: Current concepts in diagnosis and treatment of tifoid fever, *BMJ*, **333** (14), 78-82.
- Cunha, B.A., 2009, *Essensial Antibiotik edisi 7*, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Depkes RI, 2008a, *Profil Kesehatan Indonesia Indonesia*, 2006. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI, 2008b, *Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI, 2008c, *Modul I Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.

- Depkes RI, 2013. *Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*. 7th Edition, New York: The McGraw-Hill Companies.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2011. *Pharmacotherapy Handbook*. 8th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Ekinci B., Cobain A.Y., Birinci A., Durupinar B., Ertuk M. 2002. In Vitro effect of cefotaxime and Seftriaksonon *Salmonella Typhi* within human Monocyte Derived Macrophage. *Clin microbial Infect*; Vol.8
- Erviani, Andi Evi. 2013. Analisis Multidrug Resistensi Terhadap Antibiotik Pada *Salmonella Tiphy* Dengan Teknik *Multiplex PCR*. *Jurnal Ilmiah Biologi*. Vol 1: 1. Hal 51-60.
- Fadeel, M.A., Crump, J.A., Mahoney, F.J., Nakhla, I.A., Mansour, A.M., Reyad, B. *et al.*, 2004, Rapid Diagnosis of Tifoid Fever by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Detection of *Salmonella* Serotype Typhi Antigens in Urine, *Am. J. Trop. Med. Hyg*, **70** (3).
- Gerald, K., 1993, *American Hospital Formulary Service Drug Information*, 271-450, American Society of Hospital Pharmacist, USA.
- Hadinegoro, S.R.S., 2011, Demam Tifoid pada Anak: Apa yang Perlu Diketahui?, www.itokindo.org, 11 Maret 2017
- Hasibuan, S.I. 2009. Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit Sri Pamela PTPN Tebing Tinggi Tahun 2003-2008. *Tugas Ahir*. Tidak Diterbitkan, Fakultas kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Hawker, J., Begg, N., Blair, I., Reintjes, R. & Weinberg, J., 2005, *Communicable Disease Control Handbook*, Second Edition, Oxford: Blackwell Science.
- Hepler, C.D., dan Strand L.M. 1990. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *American Journal of Hospital Pharmacy*. Vol. 47: 533.

- Hoffman S.L., 1991, Tifoid Fever, dalam Strickland GT, (Ed.) *Hunter's Textbook of Pediatrics*, Edisi VII, 344-358, Saunders, Philadelphia.
- IDL Biotech AB, 2008, Tubex® TF Instructions for Use, www.idl.se, 30 Maret 2017.
- Ismail A., Kader Z.K. dan Ong, K.H., 1991, Dot enzyme immunosorbent assay for the serodiagnosis of tifoid fever. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, **22** (4), 563-566.
- Kalra, L.G.S., L.C.N. Naithani, C.S. Mehta, S.L.A. Swamy. 2003. *Current Trends in The Management of Typhoid Fever*. MJAF; 2003; 59; 130-135.
- Katzung, B.G., Masters S.B., Trevor A.J., 2009. *Basic & Clinical Pharmacology 11th Edition*. New York: McGraw Hill
- Kemenkes RI, 2006, *Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*, Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI, 2013. *Buku Pedoman Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kresno, S.B., 1991. *Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Edisi II, 158-175, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Kumar R., Nomeeta G., dan Shalini. 2007, Multi Drug Rensitive Tifoid fever. *Indian Journal of Pediatrics*, 2007, Vol.74.
- Ley, B., Mtove, G., Thriemer, K., Thriemer, K., Amos, B., Seidlin, L.V. *et al.*, 2010, Evaluation of the Widal tube agglutination test for the diagnosis of tifoid fever among children admitted to a rural hospital in Tanzania and a comparison with previous studies, *BMC Infectious Disease*, **10** (180), 1-9.
- Lim, P.K., Tam, F.C.H., Cheong, Y.M. & Jegathesan, M., 1998, One-Step-2-Minute Test To Detect Tifoid-Specific Antibodies Based on Particle Separation in Tubes, *Journal of Clinical Microbiology*, **36** (8), 2271-2278.
- Mahle, W.T. dan Levine, M.M., 1993, Salmonella typhi infection in children younger than five years of age, *Pediatric Infectious Disease Journal*, **12** (8), 627-631.
- Muenning P. 2008. *Cost-Effectiveness Analyses in Health: A Practical Approach*. San Fransisco: Jossey-Bass.

- Nastity, Gemy. 2009. *Farmakologi*. Yogyakarta: Cakrawala Publishing.
- Nelwan, R.H.H., 1999, Alternatif Baru Pengobatan Demam Tifoid yang Resisten, *Cermin Dunia Kedokteran*, 124, 9-10.
- Nelwan, R. H. H., 2012, Tata Laksana Terkini Demam Tifoid, *Continuing Medical Education*, 39 (4), 247-250.
- Novita, Yulinda. 2009. Prevalensi Demam Tifoid Berdasarkan jenis Kelamin pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit UIN Syarif Hidayatullah dari Bulan Juli 2008 sampai Juli 2009. *Tugas Ahir*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Nugraha, W.S., 2014. Analisis efektivitas dan Biaya penggunaan Antibiotika Sefotaksim dan Seftriakson untuk Pengobatan Demam Tifoid untuk Pasien Rawat Inap di RSUD Lawang Tahun 2014. *Tugas ahir*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Nuraini, Fuzna Avisha, Garna Herry, dan Titik Respati, 2015, Perbandingan Kloramfenikol dengan Seftriakson terhadap Lama Hari Turun Demam pada Anak Demam Tifoid, *Laporan Penelitian*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Parry, C.M., Hien, T.T., Dougan , G., White, N.J. & Farrar, J.J., 2002, Tifoid Fever, *The New England Journal of Medicine*, 347 (22), 1770-1782.
- Permenkes RI, 2011, *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Rampengan, N.H., 2013, *Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak*, *Sari Pediatri*,.
- Retnosari, S., dan Tumbelaka, A.R., 2000, Pendekatan Diagnostik Serologik dan Pelacak Antigen Salmonella typhi, *Sari Pediatri*, 2 (2), 90-95.
- Sidabutar S., dan Hindra I.S. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?. *Sari Pediatri*, 2010, Vol.11.
- Stoesser, N., Eyre, D., Basnyat, B. dan Parry, C., 2013, Treatment of enteric fever (tifoid and paratifoid fever) with third and fourth generation cephalosporins (Protocol), *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 3, 1-12.

- Susilaningtyas, Wydha Septia. 2016. Analisis *Cost-Effectiveness* Penggunaan Sefotaksim, Seftriakson, dan Levofloxacin Pada Pasien demam Tifoid Dengan Status Pembayaran Umum dan Jaminan Kesehatan Nasional. *Tugas Akhir*. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- Wain, J. dan Hosoglu, S., 2008, The laboratory diagnosis of enteric fever, *Journal Infect Developing Countries*, 2 (6), 421-425.
- Wain, J., Diep, T.S., Bay, P.V.B., Walsh, A.L., Vinh, H., Duong, N.M., Ho, V.A. *et al.*, 2008, Specimens and culture media for the laboratory diagnosis of tifoid fever, *Journal Infect Developing Countries*, 2 (6), 469-474.
- World Health Organization (WHO), 2003, *Background Document: The Diagnosis, Treatment, and Prevention of Tifoid Fever*, 1-38, Geneva, Switzerland.
- World Health Organization (WHO), 2014, Focus of Tifoid Fever, *Weekly EWARN weekly summary*, 1-2.
- Zulkoni A, 2011. *Parasitologi untuk Keperawatan, Kesehatan Masyarakat, Teknik Lingkungan*. Yogyakarta: Nuha Medika.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Pasien

No	Nomor Rekam Medis	Usia (tahun)	Jenis Kelamin (L/P)
1	309xxx	23	P
2	314xxx	24	P
3	294xxx	34	P
4	305xxx	23	L
5	306xxx	56	L
6	316xxx	50	L
7	287xxx	25	P
8	292xxx	18	P
9	295xxx	22	P
10	292xxx	16	P
11	293xxx	24	P
12	292xxx	23	P
13	294xxx	55	P
14	305xxx	14	L
15	295xxx	35	P
16	296xxx	37	P
17	310xxx	26	L
18	308xxx	30	P
19	304xxx	53	L
20	309xxx	23	L
21	310xxx	26	L
22	311xxx	40	L
23	314xxx	14	L
24	315xxx	33	L
25	312xxx	46	P
26	312xxx	26	P
27	288xxx	28	P
28	292xxx	16	L

Lampiran 2. Status Pembayaran Pasien yang Digunakan Pasien

No	Nomor Rekam Medis	Status Pembayaran
1	309xxx	BPJS PBI
2	314xxx	BPJS PBI
3	294xxx	BPJS PBI
4	305xxx	BPJS PBI
5	306xxx	BPJS PBI
6	316xxx	BPJS PBI
7	308xxx	BPJS PBI
8	312xxx	BPJS PBI
9	309xxx	BPJS PBI
10	287xxx	Umum
11	292xxx	Umum
12	295xxx	Umum
13	292xxx	Umum
14	293xxx	Umum
15	312xxx	Umum
16	295xxx	BPJS nonPBI
17	296xxx	BPJS nonPBI
18	310xxx	BPJS non PBI
19	304xxx	SPM
20	310xxx	SPM
21	311xxx	SPM
22	314xxx	SPM
23	315xxx	SPM
24	288xxx	SPM
25	292xxx	SPM
26	292xxx	SPM
27	294xxx	SPM
28	305xxx	SPM

Lampiran 3. Terapi Antibiotik yang digunakan Pasien

No	Nomor Rekam Medis	Terapi Antibiotik
1	309xxx	Levofloxacin i.v.
2	314xxx	Levofloxacin i.v.
3	294xxx	Levofloxacin i.v.
4	305xxx	Levofloxacin i.v.
5	306xxx	Levofloxacin i.v.
6	316xxx	Levofloxacin i.v.
7	287xxx	Levofloxacin i.v.
8	292xxx	Levofloxacin i.v.
9	295xxx	Levofloxacin i.v.
10	292xxx	Levofloxacin i.v.
11	293xxx	Levofloxacin i.v.
12	292xxx	Levofloxacin i.v.
13	294xxx	Levofloxacin i.v.
14	305xxx	Levofloxacin i.v.
15	295xxx	Levofloxacin i.v.
16	296xxx	Levofloxacin i.v.
17	310xxx	Levofloxacin i.v.
18	308xxx	Levofloxacin tablet
19	304xxx	Levofloxacin tablet
20	309xxx	Levofloxacin tablet
21	310xxx	Levofloxacin tablet
22	311xxx	Levofloxacin tablet
23	314xxx	Levofloxacin tablet
24	315xxx	Levofloxacin tablet
25	312xxx	Seftriakson
26	312xxx	Seftriakson
27	288xxx	Seftriakson
28	292xxx	Ciprofloxacin

Lampiran 4. Lama Rawat Inap Pasien

No	Nomor Rekam Medis	Terapi Antibiotik	Lama Rawat Inap (hari)
1	309xxx	Levofloxacin i.v.	6
2	314xxx	Levofloxacin i.v.	6
3	294xxx	Levofloxacin i.v.	7
4	305xxx	Levofloxacin i.v.	4
5	306xxx	Levofloxacin i.v.	4
6	316xxx	Levofloxacin i.v.	2
7	287xxx	Levofloxacin i.v.	3
8	292xxx	Levofloxacin i.v.	5
9	295xxx	Levofloxacin i.v.	5
10	292xxx	Levofloxacin i.v.	5
11	293xxx	Levofloxacin i.v.	6
12	292xxx	Levofloxacin i.v.	4
13	294xxx	Levofloxacin i.v.	5
14	305xxx	Levofloxacin i.v.	6
15	295xxx	Levofloxacin i.v.	3
16	296xxx	Levofloxacin i.v.	4
17	310xxx	Levofloxacin i.v.	5
18	308xxx	Levofloxacin tablet	3
19	304xxx	Levofloxacin tablet	8
20	309xxx	Levofloxacin tablet	4
21	310xxx	Levofloxacin tablet	4
22	311xxx	Levofloxacin tablet	4
23	314xxx	Levofloxacin tablet	2
24	315xxx	Levofloxacin tablet	7
25	312xxx	Seftriakson	3
26	312xxx	Seftriakson	3
27	288xxx	Seftriakson	7
28	292xxx	Ciprofloxacin	8

Lampiran 5. Perhitungan Efektifitas Terapi Antibiotik (%)

$$\text{Efektifitas} = \frac{\text{Jumlah pasien yang dirawat inap} \leq 5 \text{ hari}}{\text{Jumlah Total Pasien}} \times 100\%$$

1. Efektifitas Levofloxacin i.v.

$$\begin{aligned}\text{Efektifitas} &= \frac{12}{17} \times 100\% \\ &= 70,5\%\end{aligned}$$

2. Efektifitas Levofloxacin tablet

$$\begin{aligned}\text{Efektifitas} &= \frac{5}{7} \times 100\% \\ &= 71,4\%\end{aligned}$$

3. Efektifitas Seftriakson

$$\begin{aligned}\text{Efektifitas} &= \frac{2}{3} \times 100\% \\ &= 66,6\%\end{aligned}$$

4. Efektifitas Ciprofloxacin

$$\text{Efektifitas} = \frac{0}{1} \times 100\%$$

Lampiran 6. Biaya Medis Langsung

Levofloxacin i.v.

No	No. MR	Biaya Perawatan dan Ruang	Biaya Laboratorium	Biaya Obat dan Alkes (Instalasi Farmasi)	Total Biaya
1	287xxx	628.000	162.000	468.536	1.258.536
2	292xxx	750.450	290.000	293.353	1.333.803
3	292xxx	652.800	440.000	515.356	1.608.156
4	293xxx	1.152.800	91.000	1.445.607	2.689.407
5	295xxx	1.046.150	290.000	628.472	1.964.622
6	309xxx	837.750	164.000	720.345	1.772.095
7	314xxx	1.408.050	382.000	874.408	2.664.458
8	294xxx	1.177.600	202.000	950.068	2.329.668
9	305xxx	219.000	426.000	668.346	1.313.634
10	306xxx	1.101.900	710.000	723.477	2.535.377
11	316xxx	624.200	214.000	187.310	1.025.510
12	295xxx	516.850	584.000	295.640	1.396.490
13	296xxx	1.025.950	295.000	420.026	1.740.976
14	310xxx	992.100	310.000	1.360.320	2.662.420
15	292xxx	1.049.700	414.000	949.034	2.412.734
16	294xxx	1186950	500.000	736.703	2.423.653
17	305xxx	1.073.350	219.000	1.018.131	2.310.481
Total		15.433.600	5.693.000	12.255.420	33.392.020
Rata-rata		908.447	334.882	720.907	1.964.236

Seftriakson

No	No. MR	Biaya Perawatan dan Ruang	Biaya Laboratorium	Biaya Obat dan Alkes (Instalasi Farmasi)	Total Biaya
1	312XXX	661.000	242.000	388.214	1.291.214
2	312XXX	518.100	334.000	495.244	1.347.344
3	288XXX	1.336.500	1.173.000	1.029.896	3.539.396
Total		2.515.600	1.749.000	1.913.3549	6.177.954
Rata-rata		838.533	583.000	637.785	2.059.318

Levofloxacin tablet

No	No. MR	Biaya Perawatan dan Ruangan	Biaya Laboratorium	Biaya Obat dan Alkes (Instalasi Farmasi)	Total Biaya
1	308XXX	832.050	360.000	464.792	1.656.842
2	309XXX	1.192.550	663.000	816.641	2.672.291
3	304XXX	1.876.700	788.000	1.408.072	4.072.772
4	310XXX	791.850	220.000	443.491	1.455.341
5	311XXX	1.142.800	306.000	466.301	1.915.101
6	314XXX	324900	144000	151.724	620.624
7	315XXX	1.753.250	282.000	693.222	2.728.472
Total		5.889.500	1.740.000	3.162.810	15.121.433
Rata-rata		1.177.900	348.000	632.562	2.160.206

Ciprofloxacin

No	No. MR	Biaya Perawatan dan Ruangan	Biaya Laboratorium	Biaya Obat dan Alkes (Instalasi Farmasi)	Total Biaya
1	292XXX	1.367.600	266.000	478.387	2.111.987

Lampiran 7. Perhitungan ACER dan ICER

$$ACER = \frac{\text{Direct Medical Cost}}{\text{Outcome klinis (\%Efektifitas)}}$$

1. Levofloxacin Tablet

Direct Medical Cost = Rp 2.160.206

% Efektifitas = 71,4%

$$ACER = \frac{2.160.206}{71,4\%}$$

$$= \frac{2.160.206}{0,714}$$

$$= 3.025.498$$

2. Leofloxacin i.v.

Direct Medical Cost = R1.964.236

% Efektifitas = 70,5%

$$ACER = \frac{1.964.236}{70,5\%}$$

$$= \frac{1.964.236}{0,705}$$

$$= 2.786.150$$

3. Seftriakson

Direct Medical Cost = Rp 2.059.318

% Efektifitas = 66,6%

$$ACER = \frac{2.059.318}{66,6\%}$$

$$= \frac{2.059.318}{66,6\%}$$

$$= 3.092.069$$

4. Ciprofloxacin

Direct Medical Cost = Rp 1.367.387

% Efektifitas = 0%

$$ACER = \frac{1.367.387}{0\%}$$

$$= 0$$

Perhitungan ICER (Incremental Cost-effectiveness Ratio) Levofloxacin tablet – Seftriakson

$$\text{ICER} = \frac{\text{Direct Medical Cost A} - \text{Direct Medical Cost B}}{\% \text{ efektifitas A} - \% \text{ efektifitas B}}$$

$$= \frac{\text{Direct Medical Cost Levofloxacin tablet} - \text{Direct Medical Cost Seftriakson}}{\% \text{ efektifitas Levofloxacin tablet} - \% \text{ efektifitas Seftriakson}}$$

Direct Medical Cost Levofloxacin Tablet = Rp 2.160.206

Direct Medical Cost Seftriakson = Rp 2.059.318

% Efektifitas Levofloxacin Tablet = 71,4%

% Efektifitas Seftriakson = 66,6%

$$\text{ICER} = \frac{2.160.206 - 2.059.318}{71,4\% - 66,6\%}$$

$$= \frac{100.888}{4,8\%}$$

$$= \frac{100.888}{0,048}$$

$$= 2.101.833$$

Lampiran 8. Dokumentasi Pengambilan Data di RSUD Bangil



Halaman depan RSUD Bangil

No	Tgl. Akt.	No. RM	Farmasi	RSUD	No. Revisi	Saldo Produk	Saldo Obat	Saldo Obat QTY	Saldo	Saldo	Saldo
1	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
2	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
3	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
4	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
5	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
6	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
7	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
8	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
9	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270
10	04/03/2019	0012270	Farmasi Bangil	RSUD	001	7145283	0012270	0012270	0012270	0012270	0012270

Modul Farmasi Yang menunjukkan Terapi yang digunakan pasien dan tagihan biaya yang diberikan

[illegible][illegible][illegible]

Lampiran 10. Surat Persetujuan Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN PASURUAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BANGIL
Jl. Raya Raci – Bangil Pasuruan Kode Pos 67153
Telp. (0343) 744900; 747789 Faks. (0343) 744940, 747789



Pasuruan, 20 Juli 2017

Nomor : 445.1/1879/424.202/2017
Lampiran : -
Hal : Persetujuan Penelitian

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
UIN Maulana Malik Ibrahim
Jl. Ir. Soekarno No. 34
B A T U

Menindaklanjuti surat Saudara Nomor Un.03.07.2/TL.00/1674/2017 tanggal 14 Juni 2017 hal Izin Penelitian dan Pengambilan Data atas nama:

Nama : MUHAMMAD ALFEN HIDAYAT
NIM : 13670047
Judul : Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Antibiotik Ciprofloxacin dan Seftriakson untuk Demam Tifoid di RSUD Bangil Tahun 2016.

maka pada prinsipnya kami MENYETUJUI yang bersangkutan untuk melakukan Penelitian di RSUD Bangil selama 1 (satu) bulan terhitung tanggal 24 Juli – 23 Agustus 2017.

Dengan ketentuan :

1. Mentaati ketentuan-ketentuan yang berlaku di RSUD Bangil.
2. Setelah berakhirnya penelitian wajib menyerahkan laporan hasil penelitian kepada Seksi Diklat RSUD Bangil.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerja sama Saudara diucapkan terima kasih.

A.n. DIREKTUR RSUD BANGIL
KABUPATEN PASURUAN
P/n. Kepala Bidang Penunjang


drg DYAH RETNO LESTARI
Penata Tingkat I
NIP. 19710404 200604 2 019

Tembusan disampaikan kepada:

1. Kepala Inst. Farmasi RSUD Bangil Kab. Pasuruan
2. Kepala Inst. Rekam Medis RSUD Bangil Kab. Pasuruan
3. Yang bersangkutan.

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama
NIM
Judul Skripsi

: Muhammad Alfen Hidayat
: 136700417
: Cost-Effectiveness Analysis penggunaan Antibiogram
untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Di Rumah Sakit
Ummu Qurrah Bangal Tahun 2016

Pembimbing I
Pembimbing II
Pembimbing Agama

: Srs Maimunah, M.Farm, Apt.
: Risa Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep., Ns, M.Kep
: Hajar Sugiantoro, M.PH, Apt.

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.		Hasil & pembahasan	Revisi	[Signature]
2.		Revisi Hasil & pembahasan		[Signature]
3.		Revisi Hasil & pembahasan		[Signature]
4.		Revisi Hasil & pembahasan		[Signature]
5.		Revisi Hasil & pembahasan		[Signature]
6.		Bab VI (Kesimpulan & Saran)		[Signature]
7.		Revisi bab VI (Kesimpulan & Saran) & daftar		[Signature]

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama : Muhammad Alfan Hidayat
 NIM : 130700047
 Judul Skripsi : Cost-Effectiveness Analysis: Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit umum Daerah Bangel Tahun 2010

Pembimbing I : Siti Mahmudah, M.Si, Apt
 Pembimbing II : Rika Ramadhani Duri Afriyana, S.Kep., NRS, M.Kep
 Pembimbing Agama : Hajar Sugihantoro, M.Pd, Apt.

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1		Agar & integrasi bab I & II		
2		Revisi Agar & integrasi bab I & II		
3		Agar dan integrasi bab I		
4		Revisi, bab I		
5		Revisi bab I		

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama
NIM
Judul Skripsi

: Muhammad Alfen Hidayat
: 130700417
: Cost-Effectiveness Analysis Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Tahun 2016

Pembimbing I
Pembimbing II
Pembimbing Agama

: Siti Murniati, M. Farm, Apt
: Riza Ramadani, S. Keper, NS, M. Keper
: Hajar Gusman Fero, M. P. H, Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1		Bab I, II, III, IV		
2		Revisi Bab I, II, III, IV		
3		Bab II		
4		Hasil & pembahasan		
5		Revisi Hasil & pembahasan		
6		Revisi hasil & pembahasan		
7		Bab VI & Lampiran All bagian skripsi		



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jalan Gajayana 50 Malang Telp. (0341) 551354, 558882 Fax.(0341) 572533, 5588892
Website : www.fkik.uin-malang.ac.id Email : fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini, dosen pembimbing dan konsultan menyetujui ujian skripsi penelitian mahasiswa:

Nama : Muhammad Alfen Hidayat
NIM : 13670047
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Cost-Effectiveness Analysis Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Tahun 2016
Hari :
Tanggal :
Waktu :
Tempat : Ruang Sidang Jurusan Farmasi

No	Jabatan	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal Persetujuan
1	Pembimbing Utama	Siti Maimunah, M.Farm., Apt.		22/03 ¹⁸
2	Pembimbing Agama	Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.		22/03 ¹⁸
3	Konsultan	Ria Ramadhani D.A., S.Kep., NS., M.Kepp		22/03 ¹⁸

Malang,
Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003



Certificate No:

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlak, Keluasan Ilmu dan Kematangan



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
Website: <http://fkik.uin-malang.ac.id> E-mail: fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Muhammad Alfien Hidayat
NIM : 13670047
Judul : *Cost-Effectiveness Analysis* Penggunaan Antibiotik untuk Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Tahun 2016

Tanggal Seminar Hasil :

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji.

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1	Fidia Rizkiah Inayatillah, S.ST., M.Keb.	17 April 2018	
2	Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.	17 April 2018	
3	Ria Ramadhani D.A., M.Kep., NS.	17 April 2018	
4	Siti Maimunah M.Farm., Apt.	17 April 2018	

Catatan :

1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa TIDAK dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang,
Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Muti'ah, M.kes., Apt