

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM  
PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP  
SHOFA DAN MARWAH PKU KARANGASEM MUHAMMADIYAH  
PACIRAN TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**SHOFI NURUL HIDAYAH**

**NIM 16670052**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

**2020**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM  
PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP  
SHOFA DAN MARWAH PKU KARANGASEM MUHAMMADIYAH  
PACIRAN TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam  
Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang untuk Memenuhi Salah Satu  
Persyaratan dalam Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**

**Oleh:**

**SHOFI NURUL HIDAYAH**

**NIM 16670052**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

**2020**

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM  
PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP  
SHOFA DAN MARWAH PKU KARANGASEM MUHAMMADIYAH  
PACIRAN TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**SHOFI NURUL HIDAYAH**  
NIM. 16670052

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal 04 Juli 2020

Pembimbing 1



Apt Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm.  
NIP. 19761214 200912 1 002

Pembimbing 2



Apt Ach. Syahrir, M. Farm.  
NIP. 19660526 20180201 1 206

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi



Apt Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm.  
NIP. 19761214 200912 1 002

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA SEFTRIAKSON DAN SEFOTAKSIM  
PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP  
SHOFA DAN MARWAH PKU KARANGASEM MUHAMMADIYAH  
PACIRAN TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

Oleh:

**SHOFI NURUL HIDAYAH**

**16670052**

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

**Tanggal: 04 Juli 2020**

**Ketua Penguji : Apt Wirda Anggraini, M. Farm  
NIP. 19930718 20180201 2 205**

  
.....

**Anggota Penguji 1. Apt Abdul Hakim, M. P. I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1 002**

  
.....

**2. Apt Ach. Syahrir, M. Farm  
NIP. 19660526 20180201 1 206**

  
.....

**3. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, M. Kes  
NIP. 198002003 200912 2003**

  
.....

**Mengesahkan,**

**Ketua Program Studi Farmasi**



**Apt Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm.  
NIP. 19761214 200912 1 002**

## HALAMAN PERSEMBAHAN

### *Bismillahirrohmannirrohim*

**Ku persembahkan karya kecilku ini untuk orang-orang yang kucintai yakni**

**- Keluargaku -**

**Yang teristimewa** Abah H. Habib Mukri (Alm) dan Mama Hj. Siti Halimah yang selalu memberikan motivasi, inspirasi, dan doa dalam hidupku.

**Yang tersayang** Saudaraku Dian, Faris, Rossa, Alfin, dan Zafran yang selalu memberikan semangat dalam hidupku.

**Dan**

**- Diriku sendiri serta Kamu Terima kasih atas semuanya -**

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shofi Nurul Hidayah

NIM : 16670052

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Analisis Efektivitas Biaya Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Tahun 2019

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan 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, 03 Juli 2020

Yang membuat pernyataan



Shofi Nurul Hidayah

NIM 16670052

## MOTTO

“Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri” (QS. Ar Ra’d: 11).

“Saat kita memperbaiki hubungan dengan Allah, niscaya Allah akan memperbaiki segala sesuatu untuk kita”



## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul **“Analisis Efektivitas Biaya Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Demam Tifoid Anak Di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah Pku Karangasem Muhammadiyah Paciran Tahun 2019”**.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring doa dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya proposal 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. Yuyun Yueniwati PW., M. Kes., Sp. Rad(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Apt Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dan pembimbing utama yang dengan sabar memberikan dedikasi berupa ilmu, pengarahan, bimbingan, nasehat, waktu, tenaga, dan petunjuk selama penyusunan skripsi.
4. Apt Ach. Syahrir, M. Farm selaku pembimbing kedua yang dengan sabar memberikan dedikasi berupa ilmu, pengarahan, bimbingan, nasehat, waktu, tenaga, dan petunjuk selama penyusunan skripsi.
5. Apt Wirda Anggraini, M. Farm selaku penguji utama yang telah banyak memberikan evaluasi dan saran dalam penyusunan skripsi.

6. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M. Kes 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. Segenap sivitas akademika program studi Farmasi, terutama seluruh dosen terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
8. Segenap direksi manajemen PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran, terutama dr. Abdul Latif Qoyum selaku kepala klinik yang telah mendukung dan memfasilitasi penulis dalam penggalan data selama proses penelitian sehingga penelitian bisa dilakukan dengan lancar.
9. Kedua orang tua, Abah H. Habib Mukri (Alm) dan Mama Hj. Siti Halimah tercinta dan terhebat yang senantiasa 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 SWT selalu memberikan perlindungan dan cinta kasih kepada orang tua hamba.
10. Saudaraku Dian, Faris, Rossa, Alfin, dan Zafran kesayangan yang selalu memberikan semangat membara kepada penulis.
11. Teman-teman kuliah "Sayang B 2016" dan "Farmasyifa" yang selalu memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis.
12. Dan seluruh pihak yang ikut membantu dan menyelesaikan skripsi ini baik berupa material 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. *Aamin Ya Rabbal Alamin.*

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb.*

Malang, 03 Juli 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR IAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xiv</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xv</b>
<b>ABSTRACK</b> .....	<b>xvi</b>
<b>مستخلص البحث</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
1.4.1 Bagi Peneliti .....	8
1.4.2 Bagi PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran .....	8
1.4.3 Bagi Universitas .....	8
1.4.4 Bagi Ilmu Pengetahuan .....	8
1.5 Batasan Masalah .....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>10</b>
2.1 Antibiotik .....	10
2.1.1 Seftriakson .....	10
2.1.2 Sefotaksim .....	12
2.2 Farmakoekonomi .....	14
2.2.1 Definisi Farmakoekonomi .....	14
2.2.2 Biaya dan Outcome Farmakoekonomi .....	15
2.2.3 Perspektif Farmakoekonomi .....	16
2.2.4 Metode Analisis Farmakoekonomi .....	17
2.2.5 <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> .....	21
2.2.6 <i>Cost-Effectiveness</i> dalam Perspektif Al-Quran dan Hadits .....	25
2.3 Demam Tifoid .....	27
2.3.1 Definisi .....	27
2.3.2 Epidemiologi .....	28
2.3.3 Etiologi .....	28
2.3.4 Patofisiologi .....	29

2.3.5 Manifestasi Klinik.....	31
2.3.6 Penegakan Diagnosis .....	32
2.3.7 Penatalaksanaan .....	35
2.4 PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.....	39
2.4.1 Sejarah Berdirinya PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran .....	39
2.4.2 Profil PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran .....	40
<b>BAB III KERANGKA KONSEP .....</b>	<b>41</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	41
3.2 Uraian Kerangka Konseptual .....	42
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>43</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	43
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	43
4.3 Populasi dan Sampel .....	43
4.4 Definisi Operasional.....	45
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	46
4.6 Prosedur Penelitian.....	47
4.7 Analisis Data .....	48
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>50</b>
5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian.....	50
5.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	50
5.1.2 Terapi Antibiotik yang Digunakan.....	52
5.1.3 Lama Rawat Inap .....	54
5.1.4 Waktu Bebas Demam.....	57
5.1.5 Perbandingan Efektivitas Penggunaan Terapi Antibiotik .....	60
5.1.6 Biaya Medis Langsung Pasien Demam Tifoid Anak.....	62
5.1.7 Analisis Efektivitas Biaya .....	64
5.1.8 Integrasi Al-Quran dalam <i>Cost-Effectiveness</i> .....	67
<b>BAB VI PENUTUP .....</b>	<b>70</b>
6.1 Kesimpulan .....	70
6.2 Saran.....	70
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Metode Analisis dalam Kajian Farmakoekonomi .....	18
Tabel 2.2 Perbandingam Efektivitas Biaya .....	22
Tabel 5.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	51
Tabel 5.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik .....	53
Tabel 5.3 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Anak .....	55
Tabel 5.4 Lama Waktu Bebas Demam pada Pasien Demam Tifoid Anak .....	58
Tabel 5.5 Perbandingan Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak .....	61
Tabel 5.6 Data Biaya Medis Langsung .....	63
Tabel 5.7 Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak .....	65
Tabel 5.8 Perbandingan Hubungan Efektivitas-Biaya Antar Terapi .....	66



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Seftriakson .....	11
Gambar 2.2 Struktur Kimia Sefotaksim .....	13
Gambar 2.3 Kuadran Efektivitas Biaya .....	24
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	41
Gambar 4.1 Prosedur Penelitian .....	48
Gambar 5.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	52
Gambar 5.2 Jumlah dan Presentase Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik .....	54
Gambar 5.3 Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Anak .....	57
Gambar 5.4 Waktu Bebas Demam pada Pasien Demam Tifoid Anak .....	60
Gambar 5.5 Perbandingan Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak .....	62



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengumpulan Data .....	78
Lampiran 2. Dokumentasi Pengambilan Data di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran .....	107
Lmpiran 3. Surat Keterangan Layak Etik.....	108
Lampiran 4. Surat Persetujuan Penelitian di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran .....	109



## DAFTAR SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost-Effectiveness Analysis</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
BPJS	: <b>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</b>
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>
HRQOL	: <i>Health Related Quality of Life</i>
JKN	: <b>Jaminan Kesehatan Nasional</b>
ICER	: <i>Incremental Cost-Effectiveness Analysis</i>
Kemenkes RI	: <b>Kementerian Kesehatan Republik Indonesia</b>
KRS	: <b>Keluar Rumah Sakit</b>
MDR	: <i>Multi-Drug Rersistent</i>
MRS	: <b>Masuk Rumah Sakit</b>
MRSA	: <i>Metisilin Resistant Staphylococcus aureus</i>
Riskesdas	: <b>Riset Kesehatan Dasar</b>
QALY	: <i>Quality-Adjustet Life Years</i>
Vol	: <b>Volume</b>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
PKU	: <b>Pusat Kesehatan Umum</b>

## ABSTRAK

Hidayah, Shofi Nurul. 2020. Analisis Efektivitas Biaya Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Tahun 2019. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing 1: apt Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm.; Pembimbing 2: apt Achmad Syahrir, M. Farm.

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi*. Pengobatan untuk demam tifoid berupa terapi simptomatik dan terapi antibiotik. *Cost-effectiveness Analysis* (CEA) adalah salah satu pendekatan farmakoekonomi untuk mengetahui perbandingan efektivitas hasil terapi dan biaya dari beberapa alternative terapi yang digunakan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas biaya terapi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak secara farmakoekonomi dengan pendekatan analisis efektivitas biaya di Instalasi Rawat Inap PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran dan untuk mengetahui terapi antibiotik yang paling *cost-effective*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bersifat observasional dengan pengambilan data secara retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien rawat inap demam tifoid anak di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Parameter yang digunakan adalah lama rawat inap, waktu bebas demam, dan total biaya medis langsung yang meliputi biaya obat, biaya alat kesehatan, biaya rawat inap, biaya laboratorium, dan biaya dokter. Pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 29 pasien. Antibiotik yang digunakan adalah Seftriakson dan Sefotaksim. Nilai ACER dari antibiotik Seftriakson Rp.346.357,04/hari untuk lama rawat inap dan Rp.447.853,61/hari untuk lama waktu bebas demam, dan Sefotaksim Rp.390.452,88/hari untuk lama rawat inap dan Rp.489.655,89/hari untuk lama waktu bebas demam. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa antibiotik yang paling *cost-effective* yaitu Seftriakson.

**Kata Kunci:** Demam Tifoid, Farmakoekonomi, ACER.

## ABSTRACT

Hidayah, Shofi Nurul. 2020. Cost-effectiveness Analysis of Ceftriaxone and Cefotaxime at Inpatient Installation Shofa and Marwah at Pediatric Typhoid Fever Patient in Public Health Center in 2019. Thesis. Department of Pharmacy Faculty of Medicine and Health Sciences Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisor 1: Apt Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm.; Advisor 2: Apt Ach. Syahrir, M. Farm.

Typhoid fever is an infectious disease caused by gram-negative bacteria *Salmonella typhi*. The treatment for typhoid fever is symptomatic therapy and antibiotic therapy. Cost-effectiveness Analysis (CEA) is one of the pharmacoeconomic approaches to find out the comparison of the effectiveness of therapeutic results and the cost of several alternative therapies used. The purpose of this research was to analyze the cost effectiveness of antibiotic use therapy in pediatric typhoid fever patients pharmacoeconomically using a cost effectiveness analysis approach in PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Inpatient Installation and to find out the most cost-effective antibiotic therapy. This research is a descriptive observational design with retrospective data collection. The data was taken from the medical records of inpatient typhoid fever in PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. The parameters used were length of stay, without fever, and total direct medical costs which include drug costs, medical equipment costs, hospital fees, laboratory fees, and doctor fees. There were 29 patients who included inclusion and exclusion criteria. The antibiotics used were Ceftriaxone and Cefotaxime. The ACER value of the Ceftriaxone Rp.346.357,04 / day for length of stay and Rp. 447.853,61 / day for length of without fever and Cefotaxime Rp. 390,452.88 / day for the length of stay and Rp. 489.655,89 / day for the length of without fever. The most cost-effective antibiotic is Ceftriaxone.

**Keywords:** *Typhoid fever, Pharmacoeconomic, ACER.*

## مستخلص البحث

الهداية، صافي نور. 2020 تحليل فعالية التكلفة ببشيلين سيفترياكسون وسيفوتاكسيم على مرضى حمى التيفوئيد لدى الطفل في الوحدة المرضى الداخليين الشفاء والمروة لمركز الصحة العامة كارنج أسيم محمدي باشيران عام 2019 . البحث الجامعي. قسم الكيمياء كلية الطب والعلوم الصحية جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: عبد الحاكم، الماجستير. المشرف الثاني: أحمد شهرير، الماجستير.

حمى التيفوئيد هو مرض عدوى الذي يترتب من بكتيريا جرام السليبي سالمونيلا تيفي. ولمعالجته هو علاج الأعراض والعلاج بالمضاد الحيوي. تحليل فعالية التكلفة هو منهج اقتصادية الدواء للحصول على معرفة المقارنة لفعالية نتيجة العلاج والتكلفة من بعض خيارات العلاج المستخدمة. الهدف من هذا البحث هو تحليل فعالية تكلفة العلاج لاستخدام المضاد الحيوي على مرضى حمى التيفوئيد لدى الطفل باقتصادية الدواء على منهج تحليل فعالية التكلفة في الوحدة المرضى الداخليين مركز الصحة العامة كارنج أسيم باشيران ومعرفة علاج المضادات الحيوية أكثر فعالية التكلفة. هذا البحث هو البحث التصميم الوصفي على شكل الملاحظة بأخذ البيانات أثريا رجعيًا. تؤخذ البيانات من السجلات الطبية لمرضى حمى التيفوئيد لدى الطفل الداخليين في مركز الصحة العامة كارنج أسيم باشيران. المعيار المستخدم هو مدة الإقامة، مدة التخلي من الحمى، ومجموع التكاليف الطبية المباشرة التي تحتوي على تكلفة الدواء، تكلفة الأدوات الطبية، تكلفة الإقامة، تكلفة المعمل، وتكلفة الطبيب. عدد المرضى الذين يناسبون بالمعيار الشمولي والابتعادي 29 مريضًا. المضاد الحيوي المستخدم هو ببشيلين سيفترياكسون وسيفوتاكسيم. ثمن متوسط نسبة فعالية التكلفة من المضاد الحيوي سيفترياكسون 346.357,04 روبية يومية لمدة الإقامة و 447.853,61 روبية يومية لمدة التخلي من الحمى، وسيفوتاكسيم 390.452,88 روبية يومية لمدة الإقامة و 489.655,8 روبية يومية لمدة التخلي من الحمى. الخلاصة من هذا البحث يدل إلى أن سيفترياكسون هي الأكثر فعالية للمضادات الحيوية لأن لديها أصغر الأثمان لمتوسط نسبة فعالية التكلفة.

الكلمات المفتاحية: حمى التيفوئيد ، المضاد الحيوي، أسير .

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi* (WHO, 2011). Penyakit ini bisa menyerang manusia dari usia anak-anak hingga dewasa, laki-laki maupun perempuan. Gambaran klinis dari penyakit ini yaitu terjadi demam tinggi yang lebih dari 1 minggu dengan temperature diatas 39°C dan bisa mengalami peningkatan. Gejala demam tersebut diikuti dengan gejala penyerta lainnya, diantaranya adalah konstipasi, sakit kepala, nyeri abdomen, sakit tenggorokan, dan bisa disertai dengan bintik kemerahan pada permukaan kulit (Cucha, 2009).

Penyakit demam tifoid merupakan penyakit menular yang bersifat endemik dan hampir terbesar di sebagian besar negara berkembang termasuk Indonesia (Depkes RI, 2008b). Menurut data *World Health Organization* (WHO) prevalensi di seluruh dunia sebanyak 17 juta jiwa per tahun. Sedangkan di Indonesia terdapat pasien demam tifoid 0,5% per tahunnya, yang mana demam tifoid menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di Rumah Sakit seluruh Indonesia (Depkes RI, 2011). Di wilayah Jawa Timur angka kejadian demam tifoid sebanyak 483 kasus (Dinkes Jawa Timur, 2012). Kejadian demam tifoid di Lamongan terdapat prevalensi sebesar 1,38% diagnosis dan sebesar 1,75% diagnosis disertai dengan gejala (Riskesdas, 2007).

Berdasarkan data kejadian penyakit demam tifoid yang tinggi, data kematian pun menunjukkan angka mortalitas yang tinggi. Hal tersebut ditunjukkan pada data

WHO (2008), yang menjelaskan bahwa di dunia terdapat 60.000 kasus kematian setiap tahun. Dan di Indonesia terdapat 1.103 kasus kematian dari 80.850 kasus akibat demam tifoid (Depkes RI, 2011). Sedangkan di wilayah Jawa Timur terdapat 0,8% angka kematian dari 1000 kasus per bulan di rumah sakit (Depkes Jawa Timur, 2008). Penderita demam tifoid banyak dijumpai pada populasi yang berusia 3-19 tahun (prevalensi 91% kasus) (Nelwan, 2012). Berdasarkan presentase tersebut, jelas bahwa anak-anak sangat rentan untuk mengalami demam tifoid. Demam tifoid sebenarnya dapat menyerang semua golongan umur, tetapi biasanya menyerang anak usia lebih dari 5 tahun. Itulah sebabnya demam tifoid merupakan salah satu penyakit yang memerlukan perhatian khusus. Penularan penyakit ini biasanya dihubungkan dengan faktor kebiasaan makan, kebiasaan jajan, kebersihan lingkungan, keadaan fisik anak, daya tahan tubuh dan derajat kekebalan anak (Tjipto, 2009).

Prinsip penatalaksanaan demam tifoid masih menganut trilogi penatalaksanaan yang meliputi istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (baik simptomatik maupun suportif), serta pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik untuk terapi demam tifoid tergantung pada sensitivitas isolat *Salmonella typhi* setempat. Antibiotik yang diberikan pada infeksi *Salmonella typhi* yaitu kloramfenikol, tiamfenikol, ampisilin, sulfametoksazol. Namun terdapat *Salmonella typhi* yang resisten terhadap banyak antibiotik (kelompok *Multi-Drug Rersistent*) sehingga dapat mengurangi pilihan antibiotik yang diberikan. Pengobatan terhadap penyakit demam tifoid terus berkembang, dari dulu kloramfenikol merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid (Juwono, Prayitno, 2003).

Pada buku saku *World Health Organization* tahun 2015 juga mengatakan bahwa kloramfenikol adalah *drug of choice* pada pengobatan demam tifoid karena efektif, harganya murah, mudah didapat dan dapat diberikan secara oral. Namun, pemberian kloramfenikol selama puluhan tahun ternyata dapat menimbulkan resistensi yang disebut *multidrug resistant Salmonella typhi* (MDRST) (Sidabutar dan Hindra, 2010). Selain menimbulkan MDRST, kloramfenikol juga mengakibatkan tidak dapat digunakan pada kasus demam berat, sehingga dapat berakibat fatal pada anak. Selain itu, pemakaian kloramfenikol juga mempunyai efek samping terhadap penekanan sumsum tulang dan dapat menyebabkan anemia aplastik (Rampengan, 2013). Sehingga penggunaannya bisa digantikan dengan sefalosporin generasi ketiga seperti sefotaksim dan seftriakson yang memiliki perbaikan klinis lebih cepat dibandingkan dengan kloramfenikol (Sari, 2017). Dan berdasarkan studi pendahuluan, PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran menggunakan terapi antibiotik untuk demam tifoid anak yaitu obat Seftriakson atau Sefotaksim.

Menurut PKB-LXII (2012) menyatakan bahwa pemberian obat sefalosporin generasi ketiga seperti seftriakson diindikasikan pada kasus-kasus yang resistensi terhadap obat kloramfenikol dan obat antibiotik untuk demam tifoid lainnya. Seftriakson cukup aman untuk diberikan pada anak dengan dosis 80mg/kg/hari selama lima hari dibandingkan dengan kloramfenikol diberikan dengan dosis 20-100mg/kg/hari selama seminggu, sehingga didapatkan hasil bahwa efikasi dari kedua antibiotik tidak jauh berbeda. Namun pemberian antibiotik seftriakson selama lima hari saja dapat mengurangi biaya pengobatan dan mengurangi trauma psikologis pada anak

yang mejalani perawatan rumah sakit yang berkepanjangan (Sidabutar dan Hindra, 2010).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dengan indikasi penyakit pasien akan menimbulkan dampak buruk yaitu mengakibatkan pengobatan terapi pasien menjadi lebih lama sehingga pengeluaran biaya untuk pengobatan menjadi mahal (Okky, 2014). Biaya yang terkait langsung dengan pelayanan kesehatan yang ditanggung oleh pasien selama rawat inap di rumah sakit meliputi biaya rawat inap pasien per malam, biaya pemeriksaan, biaya tindakan medis, biaya dokter, dan biaya administrasi (Aulia, 2017).

Biaya yang dibutuhkan untuk menyelenggarakan dan memanfaatkan pelayanan kesehatan masyarakat merupakan biaya kesehatan. Tujuan utamanya adalah untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta untuk mencegah terjadinya suatu penyakit demam tifoid (Setyawan, 2015). Saat ini, pemerintah telah menyelenggarakan program jaminan kesehatan yang memudahkan bagi masyarakat Indonesia. Program jaminan kesehatan ini ditujukan agar dapat mengurangi beban biaya masyarakat dalam melakukan pengobatan atau memanfaatkan pelayanan kesehatan di Indonesia. Program tersebut dapat dimanfaatkan oleh masyarakat apabila telah terdaftar sebagai peserta BPJS (Badan Program Jaminan Sosial) Kesehatan. BPJS Kesehatan adalah suatu badan hukum publik yang bertanggung jawab kepada Presiden dan berfungsi menyelenggarakan program jaminan kesehatan (BPJS, 2014).

Menurut WHO (2011), biaya yang diperlukan untuk pengobatan demam tifoid cukup tinggi. Selain itu, dari suatu penelitian Purba Ivan (2016) menyatakan bahwa pada tahun 2014, biaya yang dialokasikan untuk pengendalian tifoid di Ditjen PP dan

PL hanya sekitar Rp. 200 juta atau 1,3% dari perkiraan biaya rata-rata yang diperlukan dalam setahun dari tahun 2015 sampai 2019. Dan menurut Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2012 tentang Sistem Kesehatan Nasional, pembiayaan kesehatan di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun. Tercatat adanya peningkatan pengeluaran kesehatan nasional per kapita pada tahun 2009 yaitu lebih dari dua kali lipat dari pengeluaran biaya tahun 2005. Pada penelitian Setiyono Budi (2018) menyatakan bahwa catatan laporan keuangan tahunan BPJS Kesehatan menunjukkan defisit masing-masing sebesar Rp. 3,8 Triliun pada tahun 2014, Rp. 5,9 Triliun (2015), Rp. 9,7 Triliun (2016), Rp. 10 Triliun (2017), dan diperkirakan Rp. 16,2 Triliun pada tahun 2018.

Penelitian lain juga menyatakan bahwa analisis efektivitas biaya pengobatan demam tifoid di RSUD Dr. M.M. Dunda Limboto tahun 2017, biaya pengobatan terapi antibiotik seftriakson sebesar Rp 3.650.091 dengan lama rawat inap 2,8 hari dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefotaksim dengan biaya lebih besar yaitu Rp 4.036.015 dengan lama rawat inap 3,7 hari (Sutriyati, 2017).

Setiap orang berhak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan. Untuk mendapatkan kesehatan yang optimal, maka pelayanan kesehatan yang diberikan harus melakukan kendali mutu dan kendali biaya. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 51 tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian yang menyatakan bahwa kendali mutu adalah suatu sistem pemberian pelayanan kefarmasian yang efektif, efisien, dan berkualitas dalam memenuhi kebutuhan pelayanan kefarmasian. Sedangkan kendali biaya adalah pelayanan kefarmasian yang benar-benar sesuai dengan kebutuhan dan didasarkan pada harga yang sesuai dengan ketentuan perundang-undangan. Dan suatu

pengobatan dikatakan rasional apabila memenuhi beberapa kriteria, salah satunya yaitu tepat pemilihan obat secara efektif dan efisien bagi pasien demam tifoid. Peran seorang farmasis dalam hal pemilihan terapi antibiotik yang efektif berdasarkan pengetahuan dan keahlian yang dimilikinya, terutama dalam bidang farmakoekonomi. Berikut Ayat Al-Quran yang menjelaskan tentang efektivitas biaya:

وَالَّذِينَ إِذَا أَنْفَقُوا لَمْ يُسْرِفُوا وَلَمْ يَقْتُرُوا وَكَانَ بَيْنَ ذَلِكَ قَوَامًا

Artinya: “Dan (termasuk hamba-hamba Tuhan Yang Maha Pengasih) orang-orang yang apabila menginfakkan (harta), mereka tidak berlebihan, dan tidak (pula) kikir, di antara keduanya secara wajar” (QS. Al-Furqan: 67).

Ayat diatas mengajarkan kepada manusia untuk tidak berlebih-lebihan dalam mengeluarkan harta (biaya), termasuk dalam hal terapi penggunaan antibiotik. Karena Allah SWT telah mengingatkan bahwa betapa buruknya sifat orang yang berlebih-lebihan (mubadzir). Dan diperjelas dalam tafsir Ibnu Katsir bahwa sifat ‘ibadurrahman adalah mereka tidak mubadzir (boros) kala membelanjakan harta mereka, yaitu membelajkannya diluar hajat (kebutuhan). Mereka tidak bersifat lalai sampai mengurangi dari kewajiban sehingga tidak mencukupi. Jadi mereka membelanjakan harta mereka dengan sifat adil dan penuh kebaikan. Sikap yang paling baik adalah sifat pertengahan, tidak terlalu boros dan tidak bersifat kikir (Ibnu Katsir, 1421). Sehingga kesimpulan dari ayat diatas yaitu pemilihan terapi antibiotik secara efektivitas dapat meminimalisir biaya pengeluaran pengobatan selama masa perawatan dengan penggunaan obat yang lebih efektif dan efisien.

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran untuk memberikan pelayanan terapi obat yang sesuai dan

biaya yang dikeluarkan sedikit, sehingga tidak ada kerugian bagi tenaga kerja di PKU maupun bagi pasien yang merupakan salah satu bentuk dari kendali mutu dan kendali biaya. PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran merupakan sebagai tempat sarana berobat santri-santri pondok pesantren Karangasem dan sebagian warga Paciran. Banyaknya kasus demam tifoid anak di PKU ini dipengaruhi oleh faktor kondisi lingkungan dan aktivitas. Dan berdasarkan studi pendahuluan dalam penanganan demam tifoid anak di klinik ini menggunakan pilihan antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim. 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.

### 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian kali ini adalah:

1. Berapa nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) pada antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim yang digunakan pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran?
2. Manakah yang lebih *cost-effective* antara antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim yang digunakan pada pasien demam tifoid anak berdasarkan nilai ACER?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) pada antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim yang digunakan pada pasien demam

tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.

2. Untuk mengetahui terapi yang lebih *cost-effective* antara antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim yang digunakan pada pasien demam tifoid anak berdasarkan nilai ACER.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan dan wawasan dalam mengaplikasikan ilmu ekonomi kesehatan, khususnya analisis efektivitas biaya.

##### **1.4.2 Bagi PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran**

Sebagai bahan informasi bagi pihak manajemen PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran dalam menentukan efektivitas biaya penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak.

##### **1.4.3 Bagi Universitas**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk menambah referensi sebagai bahan penelitian lanjutan yang lebih mendalam pada masa yang akan mendatang.

##### **1.4.4 Bagi Ilmu Pengetahuan**

Dapat digunakan sebagai bahan acuan dan pertimbangan dalam pengembangan penelitian ilmu yang sejenis.

### 1.5 Batasan Masalah

1. Pasien anak usia 5-11 tahun dengan diagnosis demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran tahun 2019.
2. Pasien rawat inap demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Antibiotik

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan jamur yang memiliki khasiat untuk menghambat perkembangbiakan atau membunuh mikroorganisme (Sutedjo, 2008).

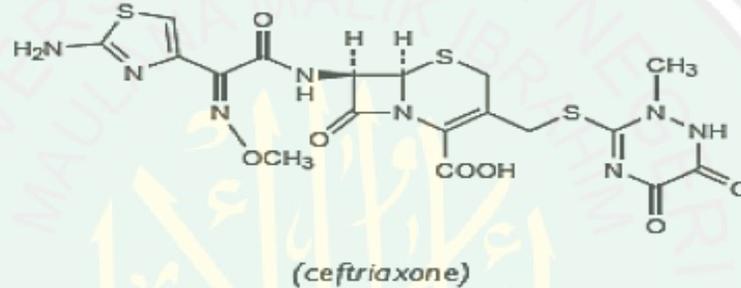
##### 2.1.1 Seftriakson

Sefalosporin termasuk dalam golongan antibiotik yang struktur dan fungsinya mirip dengan penisilin. Kebanyakan sefalosporin diproduksi secara semisintetik dengan mengikatkan cincin beta-laktam dengan asam 7-amino-sefalosponamat. Berdasarkan spektrum aksi dan resistensinya terhadap beta-laktamase, sefalosporin diklasifikasikan menjadi generasi I, II, III, dan IV. Sefalosporin tidak efektif melawan *Metisilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Monocytogeness*, *Clostridium difficile*, dan *Enterococcus* (Radji, 2014).

Antibiotik yang tergolong dalam sefalosporin generasi ketiga adalah seftriakson, sefotaksim, sefiksim, seftadizim, sefoperazon, dan seftrizoksim. Sefalosporin generasi ketiga mempunyai peranan penting untuk terapi penyakit infeksi. Sefalosporin generasi ketiga efektif untuk membunuh bakteri Gram negatif, termasuk mikroorganisme enteric dan *Serratia marcescens* (Radji, 2014).

Seftriakson merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi III dengan aktifitas gram negatif spektrum luas, memiliki khasiat yang lebih rendah terhadap organisme gram-positif tetapi keberhasilan yang lebih tinggi terhadap organisme yang

resisten, sangat stabil terhadap beta-laktamase (Penisilinase dan cephalosporinase) dari bakteri gram negatif dan gram positif. Hasil bakterisida kegiatan dari menghambat sintesa dinding sel dengan mengikat 1 atau lebih penicilin-binding protein, memberikan efek antimikroba dengan mengganggu sintesis peptidoglikan (komponen struktural utama dari dinding sel bakteri) bakteri akhirnya melisis karena sel-dinding autolitik enzim berlanjut sementara perakitan dinding sel ditangkap (Katzung, 2012).



**Gambar 2.1** Struktur Kimia Seftriakson

Mekanisme kerja seftriakson sebagai antimikroba adalah menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat ialah enzim transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Seftriakson diekskresikan terutama melalui ginjal 33-67% dan sisanya dimetabolisme di hati dan dikeluarkan bersama feses (Revinal dkk, 2013).

Seftriakson diberikan secara intravena karena kadar didalam 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, neonatus sebesar 20-50mg/kg/hari, anak umur > 1 bulan 50

mg/kg/hari, dapat ditingkatkan sampai 80mg/kg/hari, dan anak-anak sebesar 75-80mg/kgBB/hari satu kali sehari untuk pemberian secara i.v selama 5-14 hari (Lacy et al. 2009).

Sefalosporin dikontraindikasikan terhadap mereka yang alergi terhadap golongan sefalosporin. Penggunaan sefalosporin seperti seftriakson tidak boleh diberikan pada neonatus dibawah 28 hari atau diatas 28 hari dengan keadaan hyperbilirubinemia (Betty, 2016).

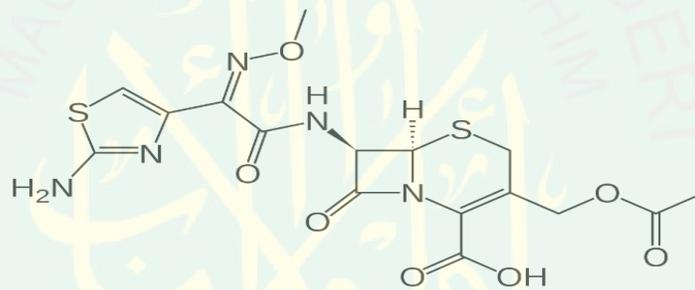
Efek samping yang dapat terjadi pada antibiotik seftriakson yaitu mual, rasa tidak enak pada saluran cerna, sakit kepala, reaksi alergi berupa ruam. Reaksi alergi merupakan efek samping yang sering terjadi, gejalanya mirip dengan reaksi alergi yang ditimbulkan oleh penisilin. Reaksi mendadak yaitu anafilaksis dengan spasme bronkus dan urtikaria dapat terjadi. Reaksi silang umumnya terjadi pada pasien dengan alergi penisilin berat, sedangkan pada pasien alergi penisilin ringan atau sedang kemungkinan kecil. Dengan demikian pada pasien dengan penisilin berat, tidak dianjurkan penggunaan sefalosporin atau jika sangat diperlukan harus sungguh-sungguh (Sidabutar dan Hindra, 2010).

Harga antibiotik seftriakson dengan nama dagang Bioxon produksi Otto Rp.198.000.00/vial, produksi Hexpharm Java Rp. 10.000.00/vial, produksi Holi Pharma Rp. 11.602.00/vial dan nama dagang Ceftrimet produksi Metiska Farma Rp. 180.000.00/vial (ISO. 2016).

### **2.1.2 Sefotaksim**

Sefotaksim adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang mempunyai khasiat bakterisidal dan bekerja dengan menghambat sintesis

mukopeptida pada dinding sel bakteri. Sefotaksim sangat stabil terhadap hidrolisis beta laktamease, maka sefotaksim digunakan sebagai alternatif lini pertama pada bakteri yang resisten terhadap Penisilin. Sefotaksim memiliki aktivitas spectrum yang lebih luas terhadap organisme gram positif dan gram negatif. Aktivitas sefotaksim lebih besar terhadap bakteri gram negatif sedangkan aktivitas terhadap bakteri gram positif lebih kecil, tetapi beberapa streptococci sangat sensitif terhadap sefotaksim (Tjay, Rahardja. 2007). Waktu paruh di dalam plasma sekitar 1 jam dan diberikan setiap 6 sampai 12 jam. Dosis obat yang digunakan untuk demam tifoid anak adalah 40-80 mg/kg dalam 2-3 dosis (maksimum 1-2 g/hari) (Radji, 2014).



**Gambar. 2.2** Struktur Kimia Sefotaksim

Sefotaksim dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap sefotaksim atau golongan sefalosporin lainnya. Penggunaan sefotaksim harus digunakan secara hati-hati dan risiko yang ditimbulkan harus lebih sedikit bila dibandingkan dengan potensi kerugian akibat penggunaannya pada pasien dengan alergi penisilin (Betty, 2016).

Efek samping yang paling sering muncul pada pasien yang menggunakan antibiotik sefotaksim adalah mual dan muntah. Penggunaan sefotaksim yang berlebihan juga dapat meningkatkan *blood urea nitrogen* (BUN) dan serum kreatinin.

Penggunaan sefotaksim dapat berinteraksi apabila digunakan bersamaan dengan obat lain seperti obat-obat konjugat estrogen, etinilestradiol, dan probenesid. Ekskresi obat ini adalah melalui urin (Susono R, 2014). Dan harga antibiotik sefotaksim produksi Hexpharm Java Rp. 7.890.00, Cefarin produksi Gracia Pharmindo Rp.125.000.00/vial, dan Biocef produksi Otto Rp. 137.500.00/vial (ISO. 2016).

## 2.2 Farmakoekonomi

### 2.2.1 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, membandingkan biaya dan konsekuensi akibat terapi obat dalam sistem pelayanan kesehatan di masyarakat (DiPiro et al, 2009). Farmakoekonomi juga sering dihubungkan sebagai “*health economics*” atau “*health outcomes research*”, khususnya ketika digunakan untuk membandingkan terapi non farmakologi 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 persepan yang tidak rasional, serta mengurangi beban ekonomi pasien dengan menggunakan manajemen terapi yang efektif (John, 2012). Studi farmakekonomi 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).

### **2.2.2 Biaya dan Outcome Farmakoekonomi**

Studi farmakoekonomi terpusat pada biaya (input) dan konsekuensi penggunaannya (output). Biaya didefinisikan sebagai 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 produktifitas 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 klinik 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).

### **2.2.3 Perspektif Farmakoekonomi**

Salah satu hal yang vital dalam studi farmakoekonomi adalah perspektif atau sudut pandang. Saat pertimbangan 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 yang 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).

#### 2.2.4 Metode Analisis Farmakoekonomi

Analisis farmakoekonomi digunakan untuk mengidentifikasi, menilai, mengukur, dan membandingkan biaya dan konsekuensi dari alternatif yang tersedia pada tabel 2.1. Beberapa jenis metode analisis farmakoekonomi yang dapat digunakan adalah evaluasi *cost-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).

Empat metode analisis tersebut bukan hanya mempertimbangkan efektivitas, keamanan, dan kualitas obat yang dibandingkan, tetapi juga aspek ekonominya. Karena aspek ekonomi atau unit moneter menjadi prinsip dasar kajian farmakoekonomi, hasil kajian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan masukan untuk menetapkan penggunaan yang paling efisien dari sumber daya kesehatan yang terbatas jumlahnya (Binfar, 2013).

**Tabel 2.1** Metode Analisis dalam Kajian Farmakoekonomi

<b>Metode farmakoekonomi</b>	<b>Kriteria</b>	<b>Kekurangan</b>	<b>Kelebihan</b>
<b>Cost Effectiveness Analysis (CEA)</b>	Biaya dinyatakan dalam nilai moneter (rupiah). Efek dari salah satu pengobatan atau program kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan atau program kesehatan lainnya. Efek pengobatan dinyatakan dalam unit ilmiah atau indikator kesehatan lainnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pengobatan atau program kesehatan yang dibandingkan harus memiliki hasil yang sama atau berkaitan</li> <li>- Pengobatan atau program kesehatan yang dibandingkan dapat diukur dengan unit kesehatan yang sama</li> </ul>	Efek pengobatan tidak dinyatakan dalam nilai moneter
<b>Cost Minimization Analysis (CMA)</b>	Biaya dinyatakan dalam nilai moneter (rupiah), efek dari pengobatan atau program kesehatan yang dibandingkan sama atau dianggap sama	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jika Outcome yang diasumsikan sama ternyata memiliki outcome yang berbeda dapat menyebabkan hasil analisis yg tidak akurat dan tidak bernila</li> <li>- Kenaikan harga obat, penurunan daya beli pasien dan diskon tidak diperhitungkan</li> </ul>	Metode farmakoekonomi paling sederhana
<b>Cost Utility Analysis (CUA)</b>	Biaya dinyatakan dalam nilai moneter (rupiah). Efek dari salah satu pengobatan atau program kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan atau program kesehatan lainnya.	Tidak adanya standarisasi, memicu inkonsistensian pada penyajian data	Satu-satunya metode farmakoekonomi yang memperhatikan kualitas hidup dalam metode analisisnya

	Efek pengobatan dinyatakan dalam quality adjusted life years (QALY)		
<b>Cost Benefit Analysis</b>	Biaya dinyatakan dalam nilai moneter (rupiah). Efek dari salah satu pengobatan atau program kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan atau program kesehatan lainnya. Efek pengobatan dinyatakan dalam rupiah	- Sulitnya mengkonversi manfaat dari suatu pengobatan dalam nilai moneter - Sulitnya kuantifikasi nilai kesehatan dan hidup manusia maka metode ini memicu kontroversi sehingga metode ini jarang dilakukan	Dapat digunakan untuk membandingkan pengobatan yang tidak saling berhubungan dan outcome berbeda

Sumber: Ahmad et al (2013).

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

*Cost-Minimization Analysis (CMA)* merupakan analisis yang dilakukan dengan membandingkan biaya yang dibutuhkan oleh dua atau lebih program kesehatan atau pengobatan yang bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi pengobatan dengan biaya paling rendah dengan outcome yang sama. CMA berfokus pada penentuan pengobatan yang memiliki biaya perhari yang paling rendah dengan outcome yang sama, serupa, setara, atau dianggap setara. Outcome yang biasanya

dicapai pada CMA berupa waktu yang dibutuhkan untuk menghilangkan gejala seperti tercapailah penurunan tekanan darah yang stabil atau lama perawatan (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 lalu dikonversi 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).

*Cost-effectiveness analysis* (CEA) adalah metode yang digunakan untuk membandingkan alternatif program atau terapi dengan profil keamanan dan efikasi yang berbeda. Outcome biasanya dihitung dalam *physical unit*. CEA berguna untuk mempertimbangkan biaya dengan outcome yang didapatkan pasien dan menentukan alternatif 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 alternatif 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 alternatif 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).

### **2.2.5 Cost-Effectiveness Analysis**

*Cost-effectiveness analysis* digunakan untuk membandingkan dua atau lebih alternatif pilihan dengan menguji rasio perbedaan biaya dan perbedaan efektivitas kesehatan dari pilihan alternatif tersebut (Arnold, 2010). Beberapa unsur dalam CEA yang perlu dipahami antara lain adalah intervensi kesehatan, pilihan alternatif, 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 alternatif 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).

*Cost-effectiveness analysis* muncul sebagai bentuk analisis ekonomi komprehensif. Untuk melakukan CEA perlu adanya data mengenai biaya pengobatan dan parameter efektivitas dari pengobatan atau *outcome* pengobatan. Biaya pengobatan yang dimaksud dapat meliputi biaya rekam medis, biaya konsultasi dokter, biaya alat kesehatan, biaya laboratorium, biaya ruangan, dan biaya pelayanan kamar (untuk pasien rawat inap) (Musdalifah, 2018).

Hasil yang didapatkan dari CEA dinyatakan sebagai rasio berupa *Average Cost-effectiveness ratio* (ACER) atau *Incremental Cost-Effectiveness ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya alternatif program atau terapi dibagi outcome klinis untuk memberi gambaran resiko biaya dalam unit mata uang per outcome klinis spesifik yang didapatkan. Alternatif terapi yang dikatakan paling *cost-effective* adalah alternatif terapi dengan nilai ACER paling rendah. Dengan menggunakan rasio tersebut, penelitian dapat memilih alternatif 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 alternatif terapi berdasarkan biaya yang dikeluarkan dan efektivitas hasil terapi yang dihasilkan, maka dapat digunakan tabel perbandingan efektivitas berikut ini:

**Tabel 2.2** Perbandingan Efektivitas Biaya

Efektivitas	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan ICER)	B (Didominasi)	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D (Dominan)	E (Posisi seimbang)	F (Didominasi)
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H (Dominan)	I (Perlu perhitungan ICER)

Sumber: Binfar (2013)

Dengan menggunakan tabel efektivitas biaya diatas, suatu intervensi kesehatan secara relative terhadap intervensi kesehatan yang lain dapat dikelompokkan kedalam satu jenis empat posisi, yaitu:

1. Kolom D, G, 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 tidak 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 efektivitasnya sama dengan biaya lebih tinggi (Kolom F), apabila efektivitasnya lebih rendah dengan biaya lebih tinggi (Kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tidak perlu pula diikuti sertakan dalam perhitungan CEA atau ACER.

3. Kolom E

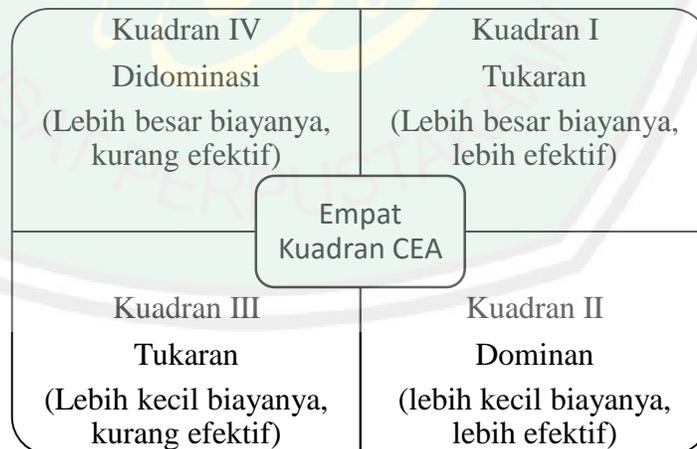
Disebut juga sebagai posisi seimbang. Sebuah intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya yang sama (Kolom E) masih mungkin untuk dipilih jika lebih mudah diperoleh dan atau cara pemakaiannya lebih memungkinkan untuk ditaati oleh pasien, misalnya tablet lepas lambat yang hanya perlu diminum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

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

#### 4. Kolom 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 efektivitasnya lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan perlu mempertimbangkan ICER.

ICER digunakan untuk mendeterminasi biaya tambahan dan tambahan efektivitas dari suatu alternatif 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).



**Gambar 2.3** Kuadran Efektivitas Biaya

Menurut gambar 2.3 jika suatu intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih tinggi tetapi juga membutuhkan biaya lebih tinggi dibandingkan intervensi standar, intervensi alternatif ini masuk ke kuadran I (Tukaran, *Trade-off*). Pemilihan intervensi kuadran I memerlukan pertimbangan sumberdaya (terutama dana) yang dimiliki, dan semestinya dipilih jika sumberdaya yang tersedia mencukupi. Suatu intervensi kesehatan yang menjanjikan efektivitas lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah dibanding intervensi standar juga masuk kategori tukaran, tetapi di kuadran III. Pemilihan intervensi alternatif yang berada di kuadran III memerlukan pertimbangan sumberdaya pula yaitu, jika dana yang tersedia lebih terbatas. Jika suatu intervensi kesehatan memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya yang lebih rendah dibanding intervensi standar, intervensi alternatif ini masuk ke kuadran II (Dominan) dan menjadi pilihan utama. Sebaliknya, suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya yang lebih tinggi dibanding intervensi standar, dengan sendirinya tak layak untuk dipilih (Binfar, 2013).

#### **2.2.6 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 dalam mewujudkan pelayanan yang prima dan paripurna telah tercantum dalam Al-Quran yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تُحِلُّوا شَعَائِرَ اللَّهِ وَلَا الشَّهْرَ الْحَرَامَ وَلَا الْهَدْيَ وَلَا الْقَلَائِدَ وَلَا آمِينَ الْبَيْتِ الْحَرَامِ  
يَبْتَغُونَ فَضْلًا مِنْ رَبِّهِمْ وَرِضْوَانًا ۚ وَإِذَا حَلَلْتُمْ فَاصْطَادُوا ۚ وَلَا يَجْرِمَنَّكُمْ شَنَاٰنُ قَوْمٍ أَنْ صَدُّوكُمْ عَنِ الْمَسْجِدِ  
الْحَرَامِ أَنْ تَعْتَدُوا ۚ وَتَعَاوَنُوا عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَىٰ ۚ وَلَا تَعَاوَنُوا عَلَى الْإِثْمِ وَالْعُدْوَانِ ۚ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۚ إِنَّ اللَّهَ شَدِيدُ  
الْعِقَابِ

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 hadnya, dan binatang-binatang qalaa-id, dan jangan (pula) mengganggu orang-orang yang mengunjungi Baitullah sedang mereka mencari kurnia dan keridhaan 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 Masjidil Haram, mendorongmu berbuat aniaya (kepada mereka). Dan tolong-menolonglah kau dalam (mengerjaka) 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).

Berdasarkan QS. Al-Maidah ayat 2 dapat disimpulkan bahwa ayat tersebut memerintahkan agar saling tolong menolong dalam berbuat kebaikan. Tolong menolong yang dimaksud adalah dalam hal yang telah dititahkan. Dikarenakan seorang farmasis dititahkan atau ditugaskan untuk memberikan pelayanan sepenuh hati, sehingga penerapan CEA sangatlah penting untuk dilaksanakan terutama oleh seorang farmasis yang beriman kepada Al-Quran.

## 2.3 Demam Tifoid

### 2.3.1 Definisi

Demam tifoid atau typhoid fever adalah suatu sindrom sistemik terutama disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid merupakan jenis terbanyak dari *salmonellosis*. Jenis lain dari demam enterik adalah demam paratifoid yang disebabkan oleh *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella schottmuelleri* (semula *S. paratyphi B*), dan *Salmonella paratyphi C*. Demam tifoid memperlihatkan gejala lebih berat dibandingkan dengan demam enteric lainnya (Widagdo,2011).

Beberapa terminologi lain yang erat kaitannya adalah demam paratifoid dan demam enterik. Demam paratifoid secara patologi maupun klinis adalah demam tifoid namun biasanya lebih ringan, penyakit ini disebabkan oleh spesies *Salmonella enteriditis*, sedangkan istilah demam enterik digunakan pada demam tifoid maupun demam paratifoid (Depkes, 2008a).

Menurut World Health Organization tahun 2003, ada tiga definisi kasus dari demam tifoid yaitu pasien yang benar-benar penderita demam tifoid (pasien dengan demam 38°C atau lebih minimal 3 hari, hasil laboratorium menunjukkan kultur positif *Salmonella typhi*), kemungkinan penderita demam tifoid (pasien dengan demam 38°C 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).

### 2.3.2 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan salah satu masalah dunia yang berhubungan dengan bakteri *Salmonella typhi*. Sulit diperkirakan bagaimana gambaran klinis perkembangan demam tifoid di dunia karena kebanyakan gejala diliputi demam disertai dengan infeksi lainnya dan penyakit ini dipandang rendah di dunia karena kurangnya *laboratory resources* pada sebagian besar negara berkembang. Pada daerah yang endemik dan memiliki potensi wabah yang besar, kebanyakan kasus demam tifoid terjadi pada usia 3-19 tahun (WHO,2011).

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, 2008b).

Di Indonesia, rata-rata kejadian kasus demam tifoid sebanyak 900.000 per tahun dengan angka kematian mencapai 20.000 jiwa. Data tahun 2011 menunjukkan bahwa demam tifoid menduduki peringkat ketiga dari 10 besar penyakit terbanyak pada pasien rawat inap rumah sakit di Indonesia (Anggraini et al, 2014). Studi kasus yang dilakukan pada beberapa rumah sakit besar yang ada di Indonesia menunjukkan bahwa angka kejadian demam tifoid meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata morbiditas 500/100.000 populasi dan mortalitas 0,6% sampai 5% (Kepmenkes, 2006).

### 2.3.3 Etiologi

Etiologi dari demam tifoid adalah *Salmonella typhi*, termasuk dalam genus *Salmonella* yang tergolong dalam family *Enterobacteriaceae*. *Salmonella* bersifat bergerak, berbentuk batang, tidak membentuk spora, tidak berkapsul, dan merupakan

bakteri gram negatif. Tahan terhadap berbagai bahan kimia, tahan beberapa hari atau minggu pada suhu kamar, bahan limbah, bahan makanan kering, bahan farmasi, dan tinja. *Salmonella* mati pada suhu 54,4°C dalam 1 jam atau 60°C dalam 15 menit. *Salmonella* mempunyai antigen O (somatik) dan antigen H (flagellum). Antigen O adalah komponen dinding sel dari lipopolisakarida yang stabil dan panas sedangkan antigen H adalah protein yang labil terhadap panas. Pada *Salmonella typhi*, *Salmonella Dublin*, dan *Salmonella hirschfeldii* terdapat antigen Vi yaitu polisakarida kapsul (Widagdo,2011).

#### 2.3.4 Patofisiologi

*Salmonella typhi* masuk ke tubuh manusia melalui mulut bersama makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh manusia yang sudah terkontaminasi. *Salmonella typhi* yang masuk ke dalam 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 lalu 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 dan dapat 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 bereplikasi masuk ke dalam aliran darah sehingga terjadi bakterimia. Hal tersebut menyebabkan bakteri masuk ke empedu dan juga mengontaminasi cairan empedu. Bakteri yang terdapat cairan empedu dibawa kembali ke usus halus dan mengakibatkan gejala klinis yang mulai nampak (Braunwald, 2005).

Demam tifoid merupakan bakterimia 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 (Braunwald, 2005).

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 terjadi atau juga berforasi dari usus. Kedua komplikasi tersebut yakni pendarahan usus dan perforasi merupakan penyebab 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 urinai karier dari penyebab tersebut (Ranjan et al, 2001).

### 2.3.5 Manifestasi Klinik

Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian (Widodo, 2006). Pada minggu pertama, gejala klinis penyakit ini berupa keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksi, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epiktaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam pada demam tifoid adalah meningkat perlahan-lahan terutama pada sore hingga malam hari (Widodo, 2006).

Pada minggu kedua, gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardi relatif (bradikardi relatif adalah peningkatan suhu  $1^{\circ}\text{C}$  tidak diikuti dengan peningkatan denyut nadi 8 kali per menit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi, dan ujung merah serta tremor), hepatomegali, meteorismus, dan gangguan kesadaran (Widodo, 2006).

Demam pada demam tifoid umumnya berangsur-angsur naik selama minggu pertama (suhu sekitar  $39-40^{\circ}\text{C}$ ), terutama pada sore dan malam hari (febris remiten). Pada minggu kedua dan ketiga, demam terus-menerus tinggi dan (febris kontinyu)

kemudian turun secara lisis. Demam terkadang tidak hilang dengan antipiretik, tidak mengigil, tidak berkeringat, dan kadang disertai epiktaksis (Atuti, 2013).

### 2.3.6 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 ameosinofilia dan trombositopenis 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 detruksi yang meningkat oleh sel-sel RES. Anemia juga bisa 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 sensitive 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 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). Berikut uji serologi infeksi *Salmonella typhi*:

- Uji Widal

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

Uji Widal adalah reaksi antara antigen (suspensi *Salmonella typhi* yang telah dimatikan) dengan aglutinin yang merupakan antibodi spesifik terhadap komponen basil *Salmonella typhi* di dalam darah manusia (saat sakit, karier atau pasca vaksinasi) (Kemeskes RI, 2006). Prinsip uji Widal adalah serum pasien dengan pengenceran yang

berbeda-beda ditambah antigen dalam jumlah yang sama. Apabila di dalam serum 14 terdapat antibodi maka akan terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibody dalam serum (Mahle dan Levne, 1993).

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).

Menurut Rahma dkk (2016) menyatakan bahwa titer antibodi terhadap antigen O *Salmonella typhi* yang sering ditemukan adalah titer 1:160 dengan nilai titer antibodi tertinggi yakni 1:320 lebih sering ditemukan pada lama demam dengan rentang 6 – 8 hari. Titer antibodi terhadap antigen H *Salmonella typhi* yang sering ditemukan adalah titer 1:160 dengan nilai titer antibodi tertinggi yakni 1:640 ditemukan pada lama demam dengan rentang 6 – 8 hari.

- IgM Dipstick Test

Uji ini didesain untuk uji serologis demam tifoid melalui deteksi antibody spesifik IgM S. typhi pada serum dan darah sampel. Uji ini terdiri dari sebuah dipstick, reagen

deteksi liofisasi non-enzymatic, cairan untuk membasahi strip uji dari dipstick sebelum diinkubasi dengan serum dan reagen deteksi, dan tabung reaksi. Komponen ini stabil hingga 2 tahun jika disimpan pada temperature 4-25°C pada daerah kering dan terlindungi dari paparan sinar matahari langsung. Dipstick test ini dapat menjadi alternative yang cepat dan sederhana untuk diagnosis demam tifoid, terutama di daerah-daerah yang fasilitas kulturya tidak tersedia. Hasil dari dipstick test ini dapat langsung diketahui pada hari yang sama pada saat pasien melakukan pemeriksaan (WHO, 2003).

### 2.3.7 Penatalaksanaan

#### 1. Pemberian Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang dianjurkan selama ini adalah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2006):

##### A. Lini Pertama

- 1) Kloramfenikol merupakan pilihan pertama dalam urutan antibiotik, diberikan dengan dosis 50-100 mg/kgBB/hari secara intravena dalam 4 dosis selama 10-14 hari. Banyak penelitian membuktikan bahwa obat ini masih cukup sensitif untuk *Salmonella typhi* namun perhatian khusus harus diberikan pada kasus dengan leukopenia (tidak dianjurkan pada leukosit <2000/ul).
- 2) Ampisilin dengan dosis 150-200 mg/kgBB/hari diberikan peroral/iv selama 14 hari.
- 3) Kotrimoksazol dengan dosis 10 mg/kgBB/hari trimetoprim, dibagi 2 dosis, selama 14 hari.

## B. Lini Kedua

Pada lini kedua diberikan pada kasus-kasus demam tifoid yang disebabkan *Salmonella typhi* yang resisten terhadap berbagai obat multidrug resistance (MDR), yang terdiri atas :

- 1) Seftriakson dengan dosis 50-80 mg/kgBB/hari, dosis tunggal selama 10 hari. Penyembuhan sampai 90% juga dilaporkan pada pengobatan 3-5 hari.
- 2) Sefiksim dengan dosis 10-12 mg/kgBB/hari peroral, dibagi dalam 2 dosis selama 14 hari, adalah alternatif pengganti seftriakson yang cukup handal.
- 3) Florokuinolon dilaporkan lebih superior daripada derivat sefalosporin diatas, dengan angka penyembuhan mendekati 100% dalam kesembuhan klinis dan bakteriologis, di samping kemudahan pemberian secara oral. Namun pemberian obat ini masih kontroversial dalam pemberian untuk anak mengingat adanya pengaruh buruk terhadap pertumbuhan kartilago.
- 4) Siprofloksasin 10 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis, sudah dipakai untuk pengobatan. Demam biasanya turun dalam 5 hari. Lama pemberian obat dianjurkan 2-10 hari. Penggunaan obat-obat ini dianjurkan pada kasus demam tifoid dengan MDR.
- 5) Asitromisin dengan pemberian 5-7 hari juga telah dicoba dalam beberapa penelitian dengan hasil baik, berupa penurunan demam sebelum hari ke 4. Aztreonam juga diuji pada beberapa kasus demam tifoid pada anak dengan hasil baik, namun tidak dianjurkan sebagai pengobatan lini pertama.

## 2. 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).

### a. Tirah Baring

Penderita harus istirahat 5-7 hari bebas panas, tetapi harus tirah baring sempurna seperti pada perawatan demam tifoid dimasa lalu (Rampengan, 2008). 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).

### b. Nutrisi

#### - Cairan

Penderita harus mendapat cairan yang cukup, baik secara oral maupun parenteral. Cairan parenteral diindikasikan pada penderita sakit berat, ada komplikasi, penurunan kesadaran serta yang sulit makan. Dosis cairan parenteral adalah sesuai dengan kebutuhan harian (tetesan rumatan). Bila ada komplikasi dosis cairan disesuaikan dengan kebutuhan. Cairan harus mengandung elektrolit dan kalori yang optimal (Kemenkes RI, 2006).

#### - Diet

Diet harus mengandung kalori dan protein yang cukup. Sebaiknya rendah selulosa (rendah serat) untuk mencegah pendarahan dan perforasi. Diet untuk penderita tifoid, biasanya diklasifikasikan atas: diet cair, bubur lunak, tim dan

nasi biasa. Bila keadaan penderita baik, diet padat dimulai dengan diet padat atau tim (diet padat dini). Tapi bila 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).

- Terapi Simptomatik

Terapi simptomatik dapat diberikan dengan pertimbangan untuk perbaikan keadaan umum penderita (Kemenkes RI. 2006):

- a. Vitamin
- b. Antipiretik, untuk kenyamanan penderita terutama untuk anak-anak.
- c. Antiemetik, diperlukan bila penderita muntah hebat.

3. Kontrol dan Monitor dalam Perawatan

Kontrol dan monitor yang baik harus dilakukan untuk mengetahui keberhasilan pengobatan. Hal-hal yang menjadi prioritas untuk dimonitor adalah (Kemenkes RI, 2006):

- a. Suhu tubuh (status demam) serta petanda vital lain.

Petanda vital (suhu, nadi, nafas, tekanan darah) harus diukur secara serial.

Kurva suhu harus dibuat secara sempurna pada lembaran rekam medik.

- b. Keseimbangan cairan.

Cairan yang masuk (infus atau minum) dan cairan tubuh yang keluar (urin, feses) harus seimbang.

- c. Deteksi dini terhadap timbulnya komplikasi.

- d. Adanya koinfeksi dan tau komorbid dengan penyakit lain.

- e. Efek samping dana tau efek toksis obat.
- f. Resistensi antimikroba.
- g. Kemajuan pengobatan secara umum.

Disamping untuk mengetahui keberhasilan pengobatan, kontrol dan monitor oleh dokter dan perawat sangat diperlukan untuk:

- Perubahan terapi dan penghentian terapi
- Program mobilisasi
- Program perubahan diet
- Indikasi pulang perawatan.

## **2.4 PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran**

### **2.4.1 Profil PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran**

PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran terletak di Jl. Raya Deandles N0. 170 Paciran Lamongan Telp. 0322-662637 (hunting): 082140997675 / 085707844684 Fax: 0322-662637 Email: [pkupaciran1@gmail.com](mailto:pkupaciran1@gmail.com). PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran mempunyai luas tanah sebesar 820 M<sup>2</sup> dan luas bangunan 820 M<sup>2</sup>. PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran dimiliki oleh Pimpinan Pondok Pesantren Karangasem Muhammadiyah Paciran. Dipimpin oleh Kepala PKU yang bernama dr. Abdul Latief Qoyyum. PKU Karangasem Paciran memperoleh izin operasional 442/2820/kep/413.412/2009.

Visi PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran yaitu menjadi pusat pelayanan kesehatan yang Islami dengan pelayanan prima, professional, dan terjangkau. Sedangkan Misi PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran yaitu menjadikan Balai Kesehatan PKU Karangasem sebagai sarana dakwah Amal Ma'ruf Nahi Mungkar serta

sebagai sarana untuk mewujudkan masyarakat dan keluarga yang sehat sejahtera. Mewujudkan Balai Kesehatan PKU Karangasem yang membawa ciri dan citra Islami, baik sarana fisik, layanan maupun sumber daya insaninya. Dan tujuan dari PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran yaitu mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi semua lapisan masyarakat dalam rangka terwujudnya masyarakat utama adil makmur yang diridhoi oleh Allah SWT.

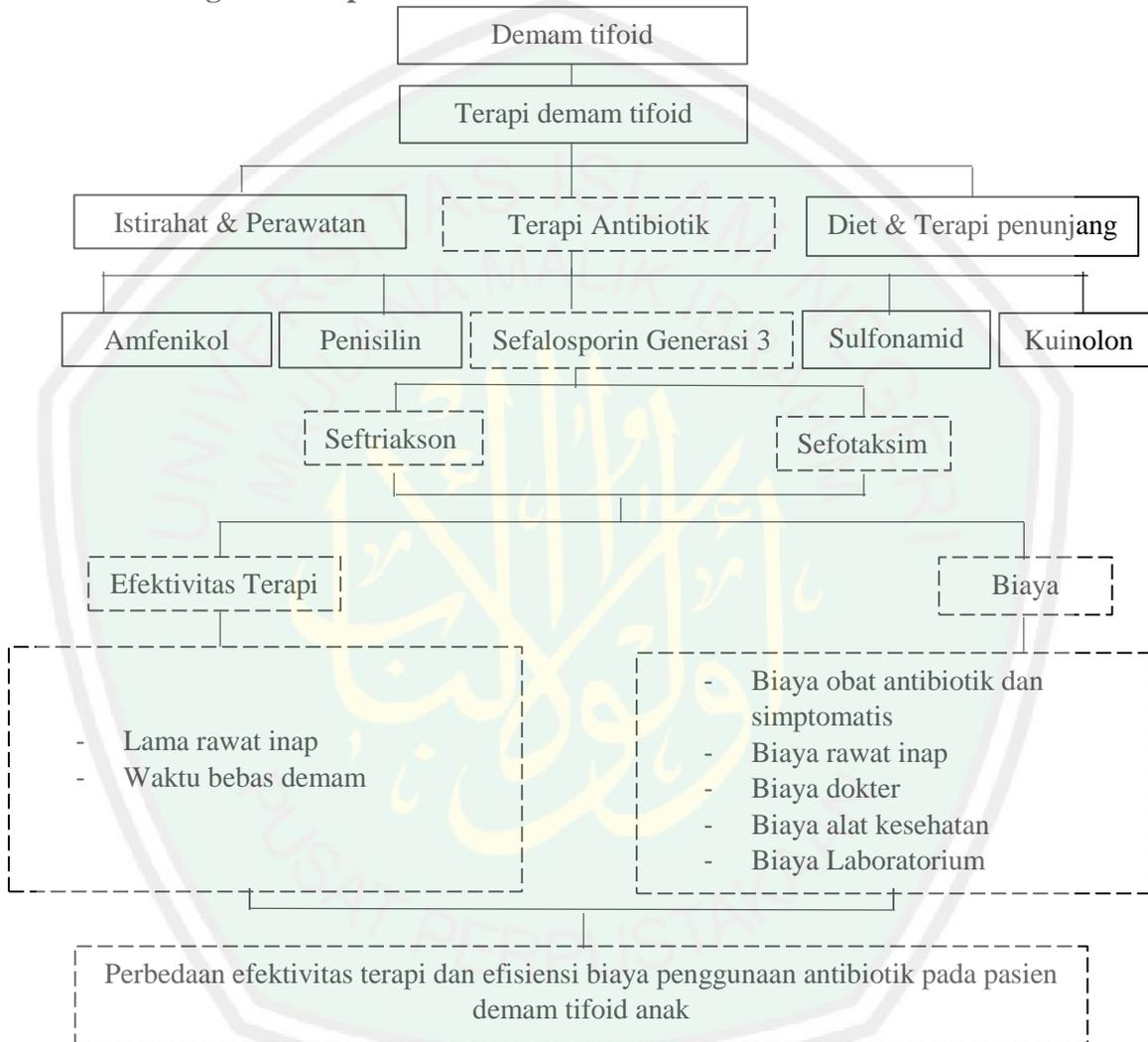
#### **2.4.2 Sejarah Berdirinya PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran**

Balai Kesehatan PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan terletak di Jl. Raya Deandles No. 170 Paciran Kabupaten Lamongan. Awal mula berdirinya Balai Kesehatan Islam PKU Karangasem Muhammadiyah ini atas ide KH. Abdurrahman Syamsuri selaku pengasuh Ponpes Karangasem Muhammadiyah. Balai Kesehatan PKU Karangasem ini didirikan pada tanggal 10 November 1983. Pada awalnya PKU Karangasem Muhammadiyah hanya dikhususkan untuk melayani kesehatan santri Ponpes Karangasem Muhammadiyah dengan tujuan memberikan pelayanan kesehatan yang Islami, kemudian berkembang dengan adanya dukungan dari masyarakat Paciran sehingga bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan yang meluas untuk masyarakat umum.

Sejalan dengan perkembangan, saat ini PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran menempati gedung diatas lahan seluas  $\pm 480,5 \text{ M}^2$  di Jalan Raya Deandles Paciran Lamongan. Dengan pelayanan medis antara lain: Rawat jalan, Rawat inap, Persalinan, Laboratorium, Radiologi, UGD 24 jam terletak dalam lingkungan yang asri dan bernuansa Islami, Balai Kesehatan PKU Karangasem terus berupaya untuk mewujudkan visi, misi dan tujuan Balai Kesehatan PKU Karangasem Muhammadiyah.

**BAB III**  
**KERANGKA KONSEP**

**3.1 Kerangka Konsep**



**Gambar 3.1** Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

- : yang diteliti
- : yang tidak diteliti

### 3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi* (WHO, 2011). Prinsip penatalaksanaan demam tifoid masih menganut trilogi penatalaksanaan yang meliputi istirahat dan perawatan, diet & terapi penunjang (baik simptomatik maupun suporatif), serta pemberian antimikroba. Pada pengobatan terapi antibiotik yang dapat digunakan adalah golongan Amfenikol (Tiamfenikol), golongan Penisilin, golongan Sulfonamide (Kotrimoksazol), golongan Kuinolon, dan golongan Sefalosporin (Seftriakson dan Sefotaksim). Peneliti hanya akan meneliti terkait penggunaan obat antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim. Antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga seperti Seftriakson, Sefotaksim digunakan sebagai terapi alternatif antibiotik yang menunjukkan adanya perbedaan efektivitas dan biaya pengobatan yang dilakukan. Efektivitas yang dimaksud yaitu meliputi lama perbaikan dan perawatan pasien di rumah sakit sedangkan biaya medis langsung meliputi total biaya obat (antibiotik dan simptomatis), biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya dokter, dan biaya alat kesehatan.

Pada penelitian ini dilakukan analisa *cost-effectiveness* penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak dengan sudut pandang dari pelayanan kesehatan. Parameter yang diteliti terkait efektivitas adalah lamanya rawat inap dan waktu bebas demam. Dan parameter yang diteliti terkait efisiensi biaya adalah total dari biaya obat (antibiotik dan simptomatis), biaya rawat inap, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya dokter, dan biaya alat kesehatan. Hasil dari penelitian ini berupa perbandingan efektivitas terapi antibiotik dari segi lamanya rawat inap, waktu bebas demam, dan biaya pengobatan.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang bersifat observasional. Studi deskriptif merupakan pemaparan suatu peristiwa dilakukan sistematis fakta dan karakteristik objek dan subjek yang diteliti secara tepat. Dan metode pengambilan data secara retrospektif menggunakan data sekunder. Data sekunder dalam penelitian ini adalah data yang sudah tersedia di rumah sakit yang berupa rekam medis dan biaya pengobatan serta perawatan pasien rawat inap dengan diagnosis demam tifoid yang dirawat inap di Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran periode Januari 2019 sampai Desember 2019.

#### **4.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Februari - Juni 2020.

#### **4.3 Populasi dan Sampel**

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien demam tifoid anak yang di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran selama periode Januari 2019 sampai Desember 2019.

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

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien demam tifoid anak umur 5-11 tahun.
- b. Pasien demam tifoid anak yang menggunakan terapi antibiotik Seftriakson atau Sefotaksim.
- c. Pasien demam tifoid anak yang KRS karena sudah dinyatakan sembuh oleh dokter.
- d. Pasien dengan data medis yang lengkap dan jelas berupa data diri pasien, durasi perawatan dirawat inap, terapi yang didapatkan, dan biaya atau harga obat yang harus dibayarkan.

Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien demam tifoid anak yang menggunakan antibiotik kombinasi.
- b. Pasien demam tifoid anak yang meninggal dunia.
- c. Pasien demam tifoid anak yang KRS dengan alasan pulang paksa atau belum direkomendasikan oleh dokter.
- d. Pasien demam tifoid anak yang mengalami perubahan terapi antibiotik selama menjalani rawat inap.

Teknik sampling yang digunakan adalah teknik purposive sampling dengan jumlah sampel 29 rekam medis pasien rawat inap demam tifoid anak pada periode Januari sampai Desember 2019.

#### 4.4 Definisi Operasional

Definisi istilah atau operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik dengan gambaran demam yang berlangsung lama dan adanya bacteremia disertai inflamasi akibat infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*.
2. Pasien demam tifoid anak adalah pasien yang berusia 5-11 tahun yang didiagnosa demam tifoid oleh dokter dan menggunakan antibiotik Seftriakson atau Sefotaksim di Instalasi Rawat Inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.
3. Demam adalah gejala penyakit yang umumnya ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas 39°C.
4. Lama terapi adalah waktu dari pertama pasien masuk rumah sakit hingga pasien dinyatakan sembuh dan direkomendasikan untuk pulang oleh dokter yang menangani di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.
5. 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.
6. Efektivitas terapi adalah parameter hasil terapi yang dijalani pasien demam tifoid. Suatu antibiotik dikatakan efektif bila pasien yang menggunakannya menjalani rawat inap tidak lebih dari 5 hari (Sidabutar, 2010).
7. Presentase efektivitas adalah presentase jumlah pasien dengan terapi antibiotik yang efektif dari seluruh jumlah pasien yang menerima terapi antibiotik tersebut.

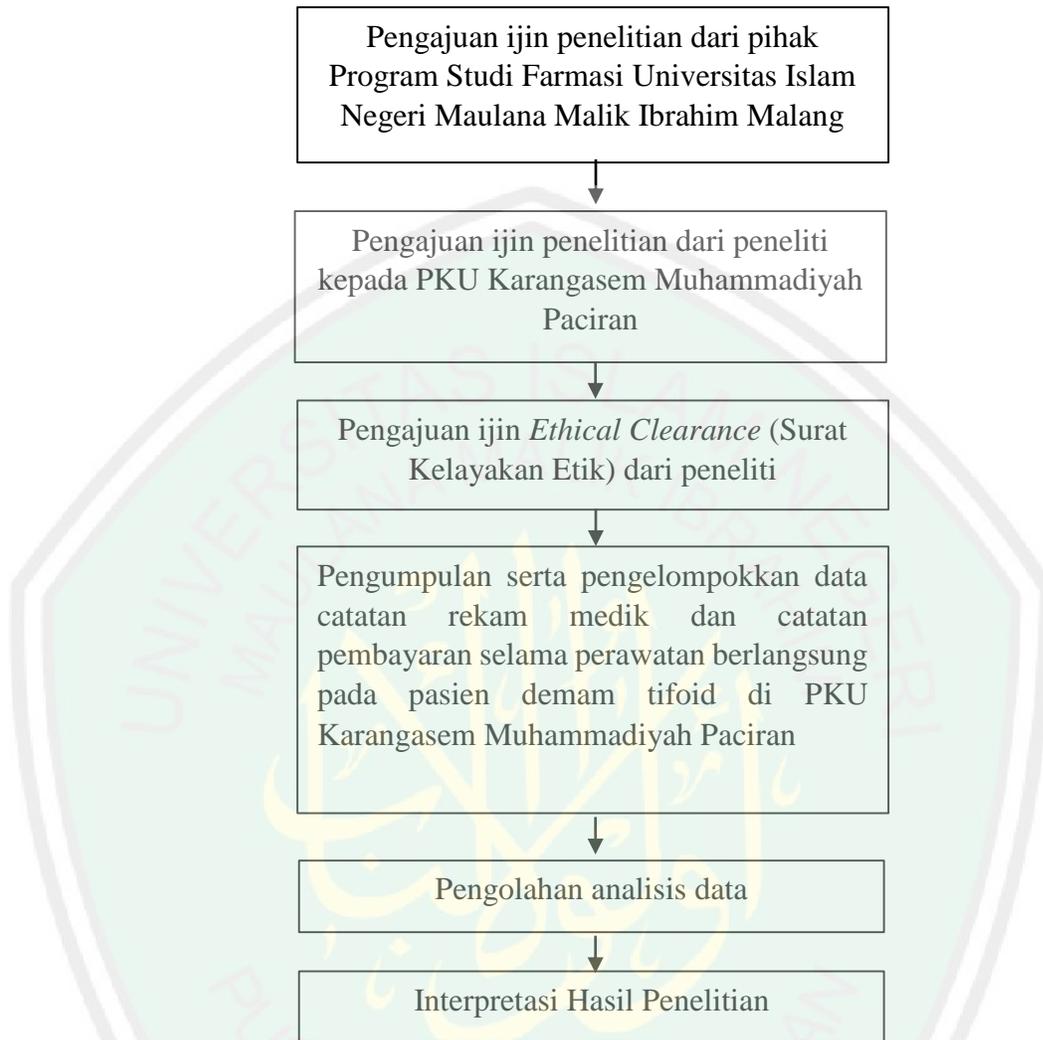
Presentase efektivitas dijadikan sebagai acuan outcome klinis yang digunakan untuk perhitungan ACER di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.

8. Analisis *cost-effectiveness* adalah teknik analisis farmakoekonomi untuk membandingkan perbedaan efektivitas dan biaya penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.

#### **4.5 Alat dan Bahan Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpul data yang digunakan untuk mencatat data yang diperoleh dari bagian rekam medis dan biaya medis langsung pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap Shofa dan Marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Dan sebuah personal komputer yang digunakan untuk mengolah data yang diperoleh.

#### 4.6 Prosedur Penelitian



**Gambar 4.1** Prosedur Penelitian

Penelitian diawali dengan merancang proposal penelitian, lalu diajukan permohonan penelitian ke PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Setelah disetujui, dilakukan studi pendahuluan penelitian dengan mengelolah data rekam medis terkait jumlah pasien demam tifoid periode Januari 2019 sampai Desember 2019. Kemudian melakukan analisa data yang sudah didapatkan secara deskriptif. Setelah

naskah proposal skripsi selesai, peneliti akan melakukan ujian proposal skripsi dan mengajukan surat ijin kelayaan etik. Pihak Klinik PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran akan memberikan data yang diminta peneliti ketika peneliti selesai melakukan seminar proposal di Klinik. Pengambilan data dilakukan berdasarkan lembar pengumpulan data yang sudah dibuat peneliti. Hasil analisis data, disajikan secara deskriptif efektivitas hasil pengobatan dan biaya yang diterapkan pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran.

#### 4.7 Analisis Data

Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan program pengolahan angka Microsoft Excel. Setelah data yang dibutuhkan sudah terhimpun, selanjutnya data tersebut diinput ke software untuk selanjutnya diolah sesuai dengan rumus ACER dan ICER. Hasil akhirnya diketahui nilai ACER dan ICER sebagai dasar penelitian efektivitas biaya terapi dari penggunaan terapi antibiotik pasien demam tifoid anak yang dirawat di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Nilai ACER dan ICER diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut:

##### 1. *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER)

$$\text{ACER} = \frac{\text{Rata-rata biaya medis langsung (rupiah)}}{\text{Rata-rata outcome klinis (efektivitas)}}$$

Hasil perhitungan ACER menunjukkan hasil efektif bila menunjukkan biaya (biaya medis langsung per hari) paling rendah per efektivitas 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 biaya paling rendah namun efektivitasnya tinggi.

## 2. *Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)*

$$\text{ICER} = \frac{\text{Rata-rata biaya obat A (rupiah)} - \text{Rata-rata biaya obat B (rupiah)}}{\text{Rata-rata efektivitas obat A (\%)} - \text{Rata-rata efektivitas obat B (\%)}}$$

Jika perhitungan ICER menunjukkan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu alternatif obat tersebut lebih efektif dan lebih murah, sehingga pilihan terapi tersebut merupakan pilihan yang terbaik.



## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian

Pengambilan data dilakukan di Klinik PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan dengan pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Penelitian ini menggunakan sampel berupa data rekam medis pasien demam tifoid anak yang dirawat inap Shofa dan Marwah di Klinik PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran periode Januari – Desember 2019 yang diberikan terapi antibiotik tunggal. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 29 pasien. Sampel yang telah didapat kemudian digolongkan berdasarkan antibiotik yang digunakan yaitu antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui jenis kelamin pasien, terapi antibiotik, lama rawat inap, waktu bebas demam, biaya langsung yang terdiri dari biaya obat, biaya laboratorium, biaya dokter, biaya rawat inap, dan alat kesehatan. Data yang diperoleh digunakan untuk menentukan terapi antibiotik yang paling baik dengan analisis farmakoekonomi secara *cost-effectiveness analysis*.

##### 5.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan data pasien demam tifoid yang dirawat inap di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan diketahui adanya perbedaan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didapatkan dua kelompok yaitu laki-laki dan perempuan. Perbedaan jumlah antar pasien laki-laki dengan perempuan tercantum dalam tabel berikut:

**Tabel 5.1** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	17	58
Perempuan	12	42
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

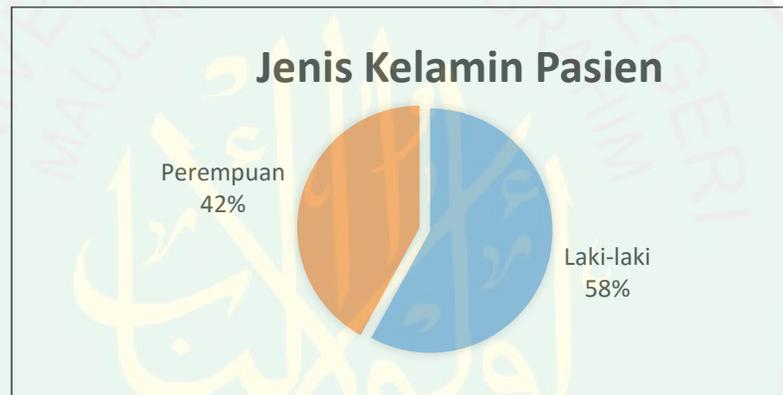
Pada tabel 5.1 menunjukkan bahwa jumlah pasien demam tifoid yang dirawat inap di ruang shofa dan marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan selama periode Januari-Desember 2019 berdasarkan jenis kelamin, pasien dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah lebih banyak daripada pasien perempuan. Hal ini dipengaruhi oleh aktivitas dan faktor *hygiene*.

Pengaruh aktivitas bahwa pasien laki-laki lebih rentan mengalami demam tifoid dibandingkan anak perempuan. Kondisi ini disebabkan aktivitas bermain anak laki-laki diluar rumah lebih tinggi dibandingkan dengan anak perempuan sehingga akan meningkatkan resiko terjadinya infeksi.

Faktor *hygiene* dapat berupa *hygiene* perorangan, *hygiene* makanan dan minuman. *Hygiene* perorangan misalnya kebiasaan kurang bersih dalam mengkonsumsi makanan, budidaya cuci tangan yang tidak terbiasa. Sedangkan *hygiene* makanan dan minuman seperti makanan yang tercemar debu, dihindangi lalat, dan minuman airnya yang kebanyakan tidak dimasak.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari Ajeng (2016) yang menunjukkan bahwa demam tifoid anak di RSUD X periode 2016 banyak terjadi pada pasien laki-laki dengan persentase 60% (24 pasien) dibandingkan pasien perempuan

dengan presentase 40% (16 pasien). Namun, perbedaan jenis kelamin tersebut tidak ada pengaruh terhadap kerentanan seseorang terinfeksi bakteri penyebab penyakit demam tifoid, karena 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 adalah salah satu upaya untuk menjaga tubuh dari infeksi bakteri *Salmonella typhi* (Herawati, 2009). Berdasarkan tabel 5.1 maka dapat digambarkan dengan diagram di bawah ini:



**Gambar 5.1** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

### 5.1.2 Terapi Antibiotik yang Digunakan

Berdasarkan data hasil penelitian yang diperoleh dari PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan, jenis terapi antibiotik yang digunakan untuk terapi rawat inap demam tifoid beserta jumlah pasien yang menggunakan terapi antibiotik tersebut adalah sebagai berikut:

**Tabel 5.2** Jumlah Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik

Terapi Antibiotik	Bentuk Sediaan	Jumlah Pasien	Persentase
Seftriakson	IV	15	52 %
Sefotaksim	IV	14	48 %
Total		29	100%

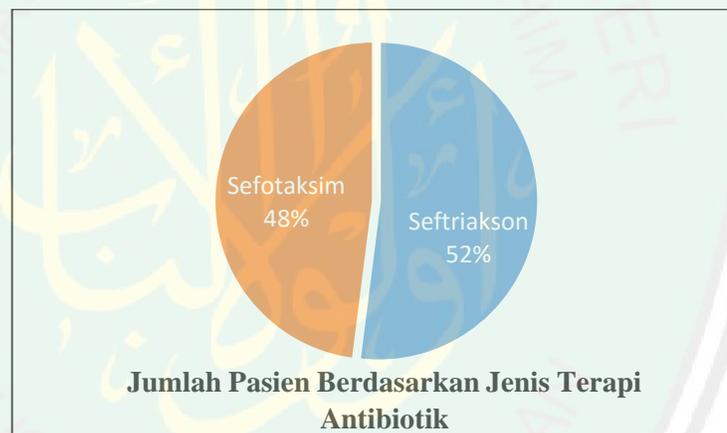
Data tersebut menunjukkan ada dua macam terapi antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid yang di rawat inap di ruang shofa dan marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan yaitu antibiotik jenis Seftriakson i.v dan Sefotaksim i.v.

Seftriakson dan Sefotaksim adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi III yang mempunyai khasiat bakterisidal dan bekerja dengan menghambat sistesis dinding sel bakteri dengan cara berikatan dengan satu atau lebih ikatan protein-penisilin (*penicillin-binding proteins*). Hasilnya akan memberikan efek antimikroba dengan mengganggu sintesis peptidoglikan (komponen struktural utama dari dinding sel bakteri) bakteri akhirnya melisiskan karena sel-dinding autolitik enzim berlanjut sementara perakitan dinding sel ditangkap (Katzung, 2012).

Banyaknya pola persepan antibiotik secara intravena pada penelitian ini berkaitan dengan kondisi pasien karena pertimbangan onset yang cepat dan bioavailibilitasnya yang lebih baik dibandingkan dengan rute per oral. Onset yang cepat dan bioavailibilitas yang baik ini akan berpengaruh pada aksi dan efek terapeutik obat yang akan lebih cepat tercapai.

Terapi injeksi Seftriakson dalam pemberian injeksi mempunyai waktu paruhnya yaitu 8 jam sedangkan Sefotaksim yaitu 1 jam (Goodman and Gilman, 2008). Perbedaan sifat fisik zat aktif tersebut akan mempengaruhi proses pelepasan dan pelarutan zat aktif dimana proses pelepasan dan laju kelarutan zat aktif dalam sirkulasi sistemik akan mempengaruhi laju penyerapan zat aktif, seperti yang diketahui bahwa semakin banyak obat yang terserap dalam sirkulasi sistemik maka semakin baik obat tersebut akan memberikan efek terapi (Shargel et al, 2012).

Berikut gambar diagram yang menunjukkan perbandingan jumlah pasien dari setiap terapi antibiotik.



**Gambar 5.2** Jumlah dan Presentase Pasien Berdasarkan Terapi Antibiotik

### 5.1.3 Lama Rawat Inap

Hasil data pasien demam tifoid yang dirawat inap di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan berdasarkan data lama rawat inap pasien yang dirawat menggunakan terapi antibiotik Seftriakson, dan Sefotaksim sebagai berikut:

**Tabel 5.3** Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid

Bentuk Sediaan	Lama Rawat Inap (Hari)	Jumlah Pasien
Seftriakson	3	8
	4	6
	5	1
Rata-rata	3,53 Hari	
Sefotaksim	3	6
	4	5
	5	2
	6	1
Rata-rata	3,85 Hari	
Total		29

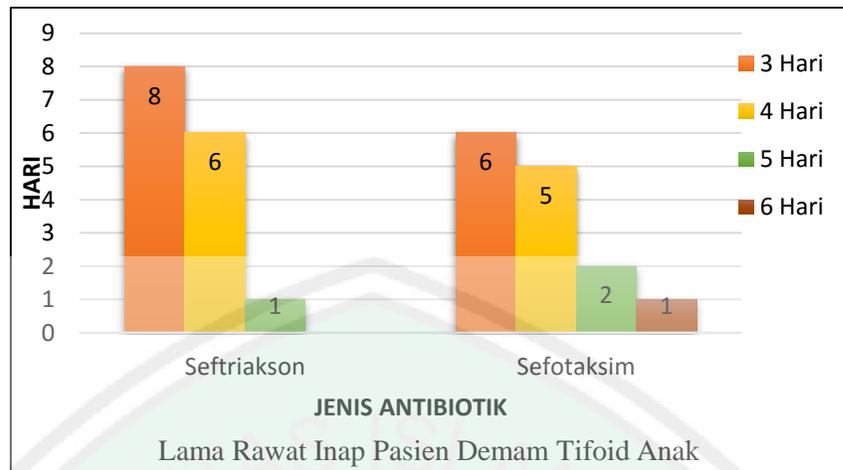
Berdasarkan tabel 5.3 menunjukkan bahwa pasien demam tifoid yang menggunakan terapi antibiotik Seftriakson memiliki rata-rata lama rawat inap yang paling sedikit yaitu selama 3,53 hari. Hal ini tentunya berkaitan dengan kemampuan Seftriakson yang memiliki waktu paruh lebih lama didalam tubuh yaitu sekitar 8 jam sedangkan Sefotaksim hanya sekitar 1 jam, sehingga aktivitas antimikrobanya lebih lama dibanding Sefotaksim. Selain itu Seftriakson merupakan antibiotik yang memiliki efektivitas tinggi terhadap bakteri gram negative, sehingga kemampuannya dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri *Salmonella typhi* akan lebih kuat dibanding Sefotaksim serta angka resistensi Seftriakson yang lebih rendah

dibandingkan Sefotaksim (Rizka G.H dll, 2016). Dosis Seftriakson untuk demam tifoid anak adalah 75-80mg/kgBB/hari satu kali sehari untuk pemberian secara i.v selama 5-14 hari (Lacy et al. 2009). Sedangkan dosis Sefotaksim untuk demam tifoid anak yaitu 40-80 mg/kg dalam 2-3 dosis (maksimum 1-2 g/hari) (Radji, 2014).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fithria R.F dkk (2015) yang menyatakan bahwa lama perawatan yang paling singkat terdapat pada pasien yang mendapatkan terapi Seftriakson (3,45 hari), kemudian diikuti Sefotaksim (3,63 hari). Lama rawat inap dapat dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, efek samping obat, mutu pelayanan kesehatan yang diberikan oleh tenaga medis termasuk peralatan medis, dan fasilitas yang disediakan (Puspitarini, 2009).

Lama rawat inap yang cepat disebabkan karena pasien telah memenuhi anjuran untuk istirahat, pengobatan dan nutrisi yang baik sehingga akan mempercepat proses kesembuhan dan lama rawat inap, sedangkan lama rawat inap yang lama disebabkan oleh karakteristik atau tingkat keparahan penyakit yang tinggi maupun kekambuhan pasien demam tifoid (Oktaviani Eka, 2017). Dan faktor lain dari antibiotik yang digunakan adalah derajat penyakit dan kemampuan melawan penyakit dari masing-masing pasien yang berbeda (Musnelina et al, 2004).

Di bawah ini adalah diagram yang menggambarkan jumlah pasien berdasarkan terapi antibiotik yang digunakan berdasarkan rentang lama rawat inap 3, 4, 5, dan 6 hari:



**Gambar 5.3** Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Anak

#### 5.1.4 Waktu Bebas Demam

Berdasarkan hasil pengamatan data rekam medis pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan dapat diketahui lama waktu bebas demam dari masing-masing pasien yang menggunakan terapi antibiotik Seftiakson atau Sefotaksim seperti terlihat pada tabel 5.4 sebagai berikut:

**Tabel 5.4** Lama Waktu Bebas Demam pada Pasien Demam Tifoid Anak

<b>Antibiotik</b>	<b>Lama Waktu Bebas Demam (Hari)</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase</b>
Seftriakson	2	7	46,6%
	3	5	33,4%
	4	3	20%
	5	0	0%
	Total	15	100%
Rata-rata	2,73 Hari		
Sefotaksim	2	3	21,2%
	3	8	57,2%
	4	2	14,4%
	5	1	7,2%
	6	0	0%
	Total	14	100%
Rata-rata	3,07 Hari		

Berdasarkan tabel 5.4 menunjukkan bahwa lama waktu bebas demam pada pasien demam tifoid anak yang paling cepat yaitu yang menggunakan terapi antibiotik Seftriakson. Hal ini tentunya berkaitan dengan kemampuan Seftriakson yang memiliki spektrum kerja yang sangat luas dan sangat efektif terhadap bakteri gram negatif, sehingga Seftriakson lebih cepat menunjukkan waktu bebas demam (Sidabutar dan Hindra, 2010). Dan Salah satu kondisi klinis pasien berupa perubahan suhu badan

pasien dapat diketahui secara keseluruhan baik saat awal perawatan dan akhir perawatan. Perubahan suhu tubuh sebagai salah satu pertanda adanya infeksi maka perlu dilakukan perhatian saat pengukuran seperti ketepatan pemilihan bagian tubuh untuk pengukuran suhu. Demam merupakan salah satu gejala dari infeksi, demam terjadi karena adanya infeksi dari mikroorganisme yang menyebabkan tubuh mengeluarkan zat anti infeksi yaitu pirogen endogen yang merangsang hipotalamus mengeluarkan prostaglandin yang mempengaruhi thermostat sehingga patokan suhu meningkat dan tubuh menjadi demam (Sherwood, 2011).

Demam memiliki tiga fase yaitu fase kedinginan, fase demam, dan fase kemerahan. Fase pertama yaitu fase kedinginan merupakan fase peningkatan suhu tubuh yang ditandai dengan vasokonstriksi pembuluh darah dan peningkatan aktivitas otot yang berusaha untuk memproduksi panas sehingga tubuh akan merasa kedinginan dan menggigil. Fase kedua yaitu fase demam merupakan fase keseimbangan antara produksi panas dan kehilangan panas di titik patokan suhu yang sudah meningkat. Fase ketiga yaitu fase kemerahan merupakan fase penurunan suhu yang ditandai dengan vasodilatasi pembuluh darah dan berkeringat yang berusaha untuk menghilangkan panas sehingga tubuh akan berwarna kemerahan (Dalal and Zhukovsky, 2006).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fithria R.F dkk (2015) yang menyatakan bahwa waktu bebas demam merupakan salah satu parameter keberhasilan pengobatan demam tifoid, bila suhu turun maka pengobatannya berhasil dan antibiotik yang memberikan waktu bebas demam paling cepat adalah Seftriakson (14,73 jam), kemudian diikuti Sefotaksim (18,96 jam). Adapun beberapa faktor yang

dapat mempengaruhi *outcome* klinis seperti lama hilangnya gejala demam yaitu tingkat keparahan penyakit, status imun pasien yang berbeda setiap individunya, adanya pemberian terapi simptomatik yang digunakan untuk menghilangkan gejala penyakit demam tifoid yang timbul, dan pemberian terapi suportif yang digunakan untuk mengembalikan rasa nyaman dan kesehatan pasien secara optimal.

Di bawah ini adalah diagram yang menggambarkan jumlah pasien berdasarkan terapi antibiotik yang digunakan berdasarkan rentang waktu bebas demam 2, 3, 4, dan 5 hari:



**Gambar 5.4** Waktu Bebas Demam pada Pasien Demam Tifoid Anak

### 5.1.5 Perbandingan Efektivitas Penggunaan Terapi Antibiotik

Data lama rawat inap yang diperoleh dari pasien demam tifoid yang dirawat di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran Kabupaten Lamongan menunjukkan adanya perbedaan efektivitas hasil terapi antibiotik. Perbedaan efektivitas hasil terapi antibiotik dengan parameter lama rawat inap dan waktu bebas demam antara

Seftriakson dan Sefotaksim. Perbedaan efektivitas tersebut dapat ditunjukkan pada Tabel 5.5 sebagai berikut:

**Tabel 5.5** Perbandingan Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak

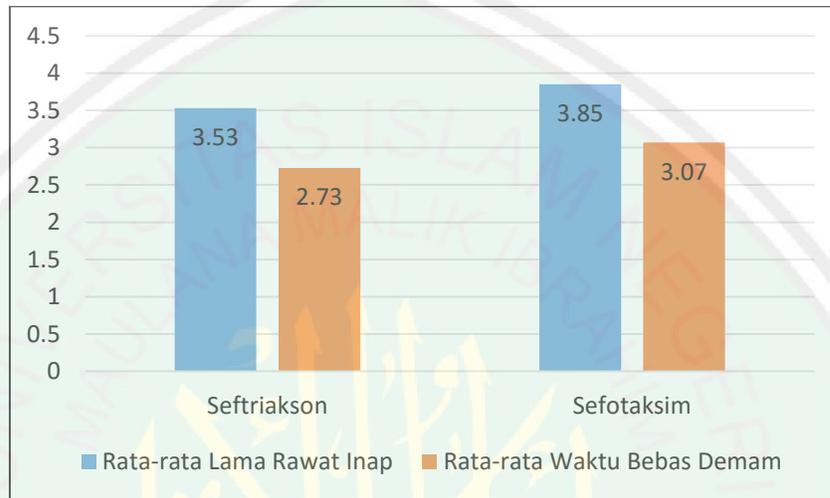
Antibiotik	Rata-Rata Lama Rawat Inap (Hari)	Rata-rata Waktu Bebas Demam (Hari)
Seftriakson	3,53	2,73
Sefotaksim	3,85	3,07

Berdasarkan tabel 5.5 menunjukkan bahwa pasien demam tifoid anak yang menggunakan antibiotik Seftriakson memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan antibiotik Sefotaksim. Hal ini berkaitan dengan penggunaan antibiotik Seftriakson pada pasien demam tifoid yang dapat menurunkan suhu badan penderita dalam waktu singkat dibanding antibiotik lain sehingga lebih efektif untuk dipakai. Selain itu tidak ada laporan mengenai resistensi Seftriakson dalam mengobati demam tifoid (Hammad et al, 2011). Dan Seftriakson mempunyai sifat menguntungkan yaitu dapat merusak struktur bakteri tanpa mengganggu sel tubuh manusia, memiliki spektrum luas, dan resistensinya terhadap bakteri masih terbatas (Musnelina dkk, 2004). Sehingga Seftriakson dianggap sebagai antibiotik yang efektif dan poten untuk mengobati penyakit demam tifoid dalam jangka waktu yang pendek.

Hasil ini sesuai dengan pendapat Sidabutar (2010) yang menyatakan bahwa suatu antibiotik dikatakan efektif bila pasien yang menggunakannya menjalani rawat inap tidak lebih dari 5 hari. Sedangkan waktu bebas demam, menurut Keputusan Menteri Kesehatan tahun 2006, dikatakan efektif apabila dapat menghasilkan waktu

bebas demam  $\leq 5$  hari. Suhu tubuh normal pada anak berkisar antara 36,5 - 37,2°C (Kaneshiro and Zieve, 2010).

Berikut gambar diagram yang menunjukkan perbandingan efektivitas terapi antibiotik pada pasien demam tifoid anak:



**Gambar 5.5** Perbandingan Efektivitas Terapi Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak

#### 5.1.6 Biaya Medis Langsung Pasien Demam Tifoid Anak

Berdasarkan data yang diperoleh dari pasien rawat inap demam tifoid anak yang dirawat di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran, diperoleh data medis 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 anak yang mendapat terapi antibiotik Seftriakson atau Sefotaksim tercantum dalam tabel berikut:

**Tabel 5.6** Data Biaya Medis Langsung

<b>Antibiotik</b>	<b>Rata-rata Biaya Obat &amp; Alat Kesehatan</b>	<b>Rata-rata Biaya Perawatan &amp; Rawat Inap</b>	<b>Rata-rata Biaya Lab</b>	<b>Rata-rata Biaya Dokter</b>	<b>Rata-rata Total Biaya Medis Langsung</b>
Seftriakson	Rp. 371.073,70	Rp. 457.233,33	Rp. 286.000,00	Rp. 108.333,33	Rp. 1.222.640,36
Sefotaksim	Rp. 365.386,47	Rp. 704.107,14	Rp. 301.785,71	Rp. 131.964,28	Rp. 1.503.243,60

Berdasarkan tabel 5.6 menunjukkan bahwa biaya pengobatan langsung yang paling tinggi adalah biaya pengobatan untuk pasien pengguna antibiotik Sefotaksim yaitu sebesar Rp. 1.503.243,60. Dan total biaya pengobatan langsung yang paling rendah adalah pasien yang menggunakan terapi antibiotik Seftriakson yaitu sebesar Rp.1.222.640,36.

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 diruangan 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. Biaya tindakan medis tertinggi adalah biaya tindakan medis yang dibayarkan oleh pasien demam tifoid anak pengguna antibiotik Sefotaksim, 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 ini bertujuan untuk penegakan diagnosis dan pemantauan kondisi paparan mikroorganisme penginfeksi yang memicu terjadinya demam tifoid. Biaya ini dipengaruhi oleh status pembayaran, dan frekuensi pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien. Biaya pemeriksaan laboratorium terendah adalah biaya pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien pengguna antibiotik Seftriakson dan yang tertinggi adalah biaya pemeriksaan laboratorium pasien pengguna antibiotik Sefotaksim. Hal ini dikarenakan pasien pengguna antibiotik Sefotaksim lebih dominan melakukan status pembayaran secara umum.

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 alat kesehatan. Besarnya biaya farmasi ini dipengaruhi oleh jumlah obat dan alat kesehatan 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 Seftriakon, dan yang terendah adalah pasien yang menggunakan antibiotik Sefotaksim.

#### **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 anak di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran selanjutnya digunakan untuk menghitung rasio efektivitas biaya yang dinyatakan dengan ACER (*Average cost-effectiveness ratio*). Nilai ACER diperoleh dengan perhitungan berikut:

$$ACER = \frac{\text{Rata-rata total Biaya Medis Langsung (Rupiah)}}{\text{Rata-rata outcome klinis (Efektivitas)}}$$

Perhitungan nilai *Average Cost-effectiveness Ratio* (ACER) ini digunakan untuk mengetahui biaya per hari yang harus dikeluarkan pasien dibandingkan dengan efektivitasnya. Efektivitas dalam penelitian ini diukur dari rata-rata lama rawat inap dan waktu bebas dari masing-masing kelompok terapi (Lorensia A, 2018).

**Tabel 5.7** Perhitungan ACER pada Pasien Demam Tifoid Anak

Jenis Antibiotik	Total Biaya Medis Langsung	Efektivitas (Hari)		Nilai ACER	
		Lama Rawat Inap	Waktu Bebas Demam	Lama Rawat Inap	Waktu Bebas Demam
Seftriakson	Rp. 1.222.640,36	3,53	2,73	Rp.346.357,04	Rp.447.853,61
Sefotaksim	Rp. 1.503.243,60	3,85	3,07	Rp.390.452,88	Rp.489.655,89

Nilai *Average Cost-effectiveness Ratio* (ACER) atau rasio rerata efektivitas biaya dari suatu pilihan beberapa alternative terapi yang memiliki tujuan sama adalah rasio dengan nilai terendah (Dipiro et al, 2011). Berdasarkan hasil perhitungan ACER yang ditunjukkan pada tabel 5.7, dapat diketahui bahwa nilai ACER yang paling rendah adalah rasio rerata efektivitas biaya dari terapi antibiotik Seftriakson yaitu

Rp.346.357,04/hari untuk lama rawat inap dan Rp. 447.853,61/hari untuk waktu bebas demam. 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 Seftriakson merupakan pilihan terapi antibiotik yang lebih *cost-effective* dibandingkan pilihan antibiotik lain yang digunakan untuk terapi demam tifoid untuk pasien rawat inap demam tifoid yang di rawat inap PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Perlu ditekankan kembali bahwa analisis farmakoekonomi secara *Cost-Effectiveness Analysis* (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 5.8 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 5.8 yang ditunjukkan dalam tabel berikut ini:

**Tabel 5.8** Perbandingan Hubungan Efektivitas-Biaya antar Terapi

<b>Efektivitas-Biaya</b>	<b>Biaya Lebih Rendah</b>	<b>Biaya Sama</b>	<b>Biaya Lebih Tinggi</b>
<b>Efektivitas Lebih Rendah</b>	A	B	C Sefotaksim
<b>Efektivitas Sama</b>	D	E	F
<b>Efektivitas Lebih Tinggi</b>	G Seftriakson	H	I

Berdasarkan tabel 5.8 posisi perbandingan hubungan efektivitas-biaya antibiotik Seftriakson berada di kolom G atau kolom dominan. Hal ini berarti pilihan terapi antibiotik menggunakan Seftriakson lebih direkomendasikan untuk dipilih sebagai pilihan terapi antibiotik untuk pasien demam tifoid anak di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran. Sedangkan posisi perbandingan hubungan efektivitas-biaya antibiotik Sefotaksim berada di kolom C yang tergolong kolom didominasi. Kolom didominasi adalah lawan dari kolom dominan yang berarti ketika ada suatu perbandingan terapi, maka otomatis yang digunakan adalah perbandingan yang berada di kolom dominan. Karena pilihan alternatif terapi antibiotik Seftriakson ketika dibandingkan dengan antibiotik Sefotaksim yang terletak di kolom dominan (G), maka antibiotik Seftriakson lebih direkomendasikan untuk dipilih sebagai pilihan terapi. Hasil ini sesuai dengan jumlah pasien demam tifoid anak di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran yang menggunakan terapi antibiotik Seftriakson lebih banyak daripada antibiotik Sefotaksim.

#### **5.1.8 Integrasi Al-Quran dan Sains dalam *Cost-Effectiveness***

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 untuk mewujudkan pelayanan prima oleh tenaga medis terhadap pasien. Mewujudkan pelayanan prima merupakan salah satu implikasi dari firman Allah SWT dalam surat AL-Qashash ayat 77 yang berbunyi:

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).

Pada ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT memerintahkan manusia untuk berbuat baik kepada sesama manusia sebagaimana Allah SWT berbuat baik kepadanya (Ad-Dimasyqi, 2002). Allah memerintahkan makhluknya untuk 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 Allah SWT kepada makhluknya. Salah satu pengamalan dari perintah yang terkandung dalam ayat ini yaitu dalam bidang pelayanan kefarmasian. Pengamalan rasa kasih sayang terhadap sesama makhluk bisa diaplikasikan dengan mewujudkan pelayanan yang secara maksimal dan prima. Sehingga 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 pada hadits Rasulullah SAW yang berbunyi: Dari Abu Hamzah Anas bin Malik Rodhiyallahu ‘anhu pembantu Rasulullah SAW dari Nabi SAW bersabda:

“Tidak sempurna Iman seseorang sehingga ia mencintai saudaranya sebagaimana ia mencintai dirinya sendiri” (HR Al-Bukhori dan Muslim).

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

## BAB VI

### PENUTUP

#### 6.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu:

1. Antibiotik Seftriakson memiliki nilai ACER Rp.346.357,04/hari untuk lama rawat inap dan Rp.447.853,61/hari untuk waktu bebas demam. Dan antibiotik Sefotaksim memiliki nilai ACER sebesar Rp.390.452,88/hari untuk lama rawat inap dan Rp.489.655,89/hari untuk waktu bebas demam.
2. Antibiotik yang paling *cost-effective* adalah antibiotik yang memiliki nilai ACER paling rendah yaitu antibiotik Seftriakson.

#### 6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan menambahkan status pembayaran pasien agar diperoleh hasil evaluasi yang lebih maksimal sehingga dapat diketahui antibiotik yang efektif dari segi biaya dan efektivitas terapi.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan lokasi berbeda untuk dapat dijadikan bahan pertimbangan dan kumpulan kajian penelitian analisis farmakoekonomi pada penggunaan Seftriakson dan Sefotaksim pada pasien demam tifoid anak oleh pemerintah dan penyedia pelayanan kesehatan sehingga dapat membantu dalam penyusunan formularium nasional.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ad-Dimasyqi, Al-Imam Abul Fida Ismail Ibnu Katsir. 2002. *Terjemahan Tafsir Ibnu Katsir*. Bandung: Sinar Baru Al-Gensindo.
- Agustina. 2001. *Penggunaan Anti Mikroba secara Bijak untuk Meminimalkan Resistensi. Penggunaan Anti Mikroba*. Surabaya: Instalasi Farmasi RS Dr. Soetomo.
- Ahmad A, Patel I, Parimilakrishman S, dan Mohanta GP. 2013. The Role of Pharmacoeconomics in Current Indian Healthcare System. *J Res Pharm Pr*. 2(1): 3-9.
- Andayani, T.M. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Anggraini, A. B., Opitasari, C., & Sari, Q. A. M. 2014. The use of antibiotics in hospitalized adult typhoid patients in an Indonesian hospital. *Health Science Journal of Indonesia*. 5(1 Jun), 40-43.
- Arnold, R.J.G. 2010. *Pharmacoeconomic: from Theory to Practice*. USA: Taylor and Francis Group.
- Atuti. O.R. 2013. *Demam Tifoid*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Aulia Destanul, et al. 2017. Analisis Perbandingan Biaya Langsung (Direct Cost) dan Biaya Tidak Langsung (Indirect Cost) pada Pasien Stroke di Rumah Sakit. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*. Vol. 2 No. 2.
- Badan Penyelenggaraan Jaminan Sosial. 2014. Buku Saku 2: *Paham BPJS Cetakan I*. Jakarta: Friedrich-Ebert-Stiftung (Kantor Perwakilan Indonesia).
- Belian P. Healthcare System.2000. *Pharmacoeconomics*.18.
- Berger M.L. et al. 2003. *Health Care Cost, Quality and Outcome*. ISPOR Book of Terms International Society for Pharmacoeconomic and Outcome Research.
- Betty, Gahart, Adrienne R, Nazanero B. 2016. *Goodman & Glillman's The Pharmacological Basic of Therapeutic Edisi ke-11*. New York: McGraw-Hill. Pp.692-700.
- Bhutta, Z.A. 2011. Tifoid Fever: Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Tifoid Fever. *Journal Infect. Dev. Ctries.*, 2.

- Binfar. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Penerbit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Braunwald E, et al. 2005. *Infeksi Salmonella: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Kelainan Karena Agen Biologik dan Lingkungan*. Jakarta: EGC.
- Cita, Parama, Yunita. 2011. Bakteri *Salmonella typhi* dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehata Masyarakat*. Vol. 6. No. 1: 42.
- Cucha, B.A. 2009. *Essensial antibiotik edis 7*. Jakart: Departemen Kedokteran EGC.
- Dalal, S., and Zhukovsky D.S. 2006. Pathophysiology and Management of Fever. *Journal Support Oncol*. Update Januari 2006.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2008a. *Profil Kesehatan Indonesia 2006*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2008b. *Riset Kesehatan Indonesia 2006*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2013. *Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan.
- Dinkes Prov. Jatim. 2012. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2012*. (Online). [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id).
- DiPiro J, et al. 2011. *Pharmacotherapy: a Pathophysiologic Approach Sixth Edition*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Dipiro, J. T. Wells, B. G, Schwinghamer, T. L., Dipiro, C. V. 2009. *Pharmacotherapy Handbook 7<sup>th</sup> Edition*. New York: McGraw-Hill Companies.
- Dipiro, J.T, Wells., B.G., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2011. *Pharmacotherapy Handbook 8<sup>th</sup> Edition*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Fithria Fillah Risha, Kiki Damayanti, dan Risma Putri Fauziah. 2015. Perbedaan Efektivitas Antibiotik pada Terapi Demam Tifoid di Puskesmas Bancak Kabupaten Semarang Tahun 2014. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. FKUI.
- Goodman, Gilman 2011. *Manual Farmakologi dan terapi* cetakan 2011. Jakarta: Penerbit buku kedokteran. Hlm 671-720.

- Hammad, O., Hifnawy, T., Omran, D., Anwar, M., Girgis, N. 2011. Ceftriakson versus kloramfenikol for Treatment of Acute Typhoid Fever. *Life Science Journal* 8: 100-105.
- Hasibuan, S.I. 2009. Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit Sri Pamela PTPN Tebing Tinggi Tahun 2003-2008. *Skripsi*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Heppler. C.D., dan Strand L.M. 1990. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *America Journal of Hospital Pharmacy*. Vol. 47: 533.
- Ibnu Katsir. 1421. *Tafsir Al Qur'an Al 'Azhim cetakan pertama 1421 H*. Terbitan Muassasah Qurthubah.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2016. *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia Volume 50*. Jakarta: Penerbitan Isfi.
- John Fiske. 2012. *Pengantar Ilmu Komunikasi*. Jakarta: PT. Rajagrafindo Persada.
- Juwono R, dan Prayitno A. 2003. *Terapi antibiotik dalam: Farmasi Klinik Ed Aslam*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Juwono R. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1, Edisi Ketiga*. Jakarta: Balai
- Kaneshiro, N.K., and Zieve, D., 2010, *Fever*. *University of Wasington*. Dalam: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000980.htm>. (Dikutip 29 September 2012).
- Katzung, B.G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Kemenkes RI. 2006. *Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. 2013. *Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. 2013. *Buku Pedoman Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kresno, S. B. 1991. *Diagnosis dan Prosedur Laboratorium Edisi II*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Lacy, C.F. Armstrong, L.L., and Goldman., M.P. 2006. *Drug Information Handbook a Comprehensive Resourse for all Clinicians and Healthcare Professionals*. New York: American Pharmacist Assosiation.
- Ley, B, et al. 2010. Evaluation of the Widal Tube Agglutination Test fot the Diagnosis of Tifoid fever Among Children Admitted to a Rural hospital in Tanzania and a Comparison with Previous Studies. *BMC Infectioud Disease*. Vol 10 (180), 1-9.
- Lim, P.K., Tam, F.C., Cheong, Y.M. & Jegathesan, M. 1998. One-Step-2-Minute Test to Detect Tifoid-Spesific Antibodeis Based on Particle Separation in Tubes. *Journal of Clinical Microbiology*. 36(8), 2271-2278.
- Lorensia Amelia, Doddy de Queljoe, dan Made Dwiki. 2015. Cost-Effectiveness Analysis Kloramfenikol dan Seftriakson untuk Pengobatan Demam Tifoid pada Pasien Dewasa di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Media Pharmaceutica Indonesia*. Vol. 2. No.2.
- Mahle, W. T dan Levine M.M. 1993. Salmonella typhi infectioun in children younger than five years of age, *Pediatric Infectious Disesas Journal*. Vol 12 (8). 627-631.
- Medicines, V., & Unit, E. 1997. *Committee for Veterinary Medicinal Products*. (October).
- Medidata. (2016). *MIMS Petunjuk Konsultasi Edisi 16 Tahun 2016/2017*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- Muenning P. 2008. *Cost Efectiveness Analysis in Health: A Practical Approach*. San Farnsisco: Jossey-Bass.
- Munaf dkk. 2004. *Kumpulan Kuliah Farmakoloji Edisi 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murming. P. 2009. *Cost-Effectiveness Analysis in Health: A Practical Approach*. San Fransisco: Jossey-Bass.
- Musdalifah. 2018. Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Defotaxime dan Gentamisin Penderita Pneumonia pada Balita di RSUD Kabupaten Bombana Provinsi Sulawesi Tenggara. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. Vol. 3. No.1.
- Musnelina Lili, dkk. 2004. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Demam Tifoid Anak Menggunakan Kloramfenikol dan Seftriakson di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002. *Jurnal Maraka Kesehatan*. Vol. 8. No. 2: 59-64.

- Nelwan R.H.H. 2012. *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid, Continuing Medical Education, CKD*. 39: 2467-250.
- 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. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- 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.
- Okky, SP., Risky, A., Ivan, SP., Cherry, R. 2014. Analisis Minimalisasi Biaya Penggunaan Antibiotik Empirik Pasien Sepsis Sumber Infeksi Pernapasan. *Jurnal Farmasi Kesehatan Indonesia*. Vol., 3. No., 1.
- Oktafiani Eka. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Injeksi Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Ambarawa Tahun 2016. *Skripsi*. Surakarta: Farkultas Farmasi. Universitas Setia Budi Surakarta
- Parry, C.M., Hien., T. T., Dougan. G., White, N. J & Farrar, J. J. 2002. Typhoid Fever. *The New Englad Journal of Medicine*, 347 (22), 1770-1782.
- Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan LXII. 2012. *Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorder Cetakan Pertama*. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak. FKUI-RSCM.
- Permenkes. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011.
- PPRI. 2009. *Pekerjaan Kefarmasian*. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 51/2009.
- Purba Ivan E, et al. 2016. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. *Jurnal Media Litbangkes*. Vol. 26. No. 2.
- Puspitarini, dkk. 2009. Analisis Average Length of Stay (AvLOS) Pasien Rawat Inap pada Kasus Typhoid Fever di Rumah Sakit Umum Daerah Sragen Periode Tri Wulan IV Tahun 2008. *Jurnal Kesehatan*. 3:84-93.
- Radji, Maksum. 2014. *Mekanisme Aksi Molekuler, Antibiotik dan Kemoterapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Rahma Vika V., Akmal M. Hanif., Efrida. 2016. Gambaran Hasil Uji Widal Berdasarkan Lama Demam pada Pasien Suspek Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol. 5. No. 3.
- Ranjan L. Fernando et al. 2001. *Tropical Infectious Diseases Epidemiology, Investigation, Diagnosis and Management*. London: Edisi 45.
- Retnosari, S., dan Tumbelaka, A.R. 2000. Pendekatan Diagnostik Serologik dan Pelacak Antigen *Salmonella typhi*. *Sari Pediatri*. Vol.11.
- Revinal, Muslim Suardi, Oviadita P Siska. 2013. *Tinjauan Akumulasi Seftriakson dari Data Urin Menggunakan Elektroforesis Kapiler pada Pasien Gangguan Fungsi Ginjal Stadium IV*. Padang. Pp.148.
- Riset Kesehatan Dasar. 2007. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Riset Kesehatan Dasar. 2008. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Rizka Gina H, Esy Nuasy, Ressi Susanti. 2016. Analisis Efektivitas Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Anak di RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Kota Pontianak. *Jurnal Kesehatan*. 3:84-93.
- Sari, Ajeng Permana. 2017. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Anak Penderita Demam Tifoid di RSUD X 2016. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Setiabudy, R. 2007. *Pengantar Antimikroba Edisi Kelima*. Jakarta: Penerbit Balai FKUI.
- Setiyono Budi. 2018. Perlunya Revitalisasi Kebijakan Jaminan Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Ilmu Politik*. Vol 9. No. 2.
- Setyawan, Febri E.B. 2015. Sistem Pembiayaan Kesehatan. *Jurnal Sistem Pembiayaan Kesehatan*. Vol 11(2): 119-126.
- Sidabutar S, dan Hindra LS. 2010. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson? *Sari Pediatrik*. Vol.11.
- Susono Fitriani R, Sudarso, dan Githa F.G. 2014. Cost Effectiveness Analysis Pengobatan Pasien Demam Tifoid Pediatrik Menggunakan Cefotaxime dan Chloramfenicol di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo.

*Pharmacy Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purowokerto*. Vol. 11 No. 1: 88.

Sutedjo, A. Y. 2008. *Mengenal Obat-Obatan Secara Mudah dan Aplikasinya dalam Perawatan*. Yogyakarta: Amara Books.

Sutriyati Teti T. 2017. *Cost-Effectiveness Analysis Terapi Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Tifoid di RSUD Dr. M.M Dunda Limboto*. *Jurnal Entropi*. Vol. 12. No.1.

Syarif et al. 2012. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: FKUI.

Tjay, H.T., Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting Edisi IV*. Jakarta: Penerbit Elex Media Kumputindo.

Tjipto, Wasito et al. 2009. Kajian Faktor Pengaruh Terhadap Demam Tifoid pada Balita Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. Vol 12 No. 2: 331-340.

Wain, J dan Hosoglu, S. 2008. The Laboratory Diagnosis of Enteric Fever. *Journal Infect Developing Countries*. Vol 2 (6). 469-474.

WHO. 2003. *Background Document: The Diagnosis, Treatment, and Preventing of Typhoid Fever*. 1-38. Geneva-Switzerland.

WHO. 2011. *Guidelines for the Management of Typhoid Fever*. Diakses 15 mei 2019.

WHO. 2015. *Typhoid Fever*, terdapat di: [http://www.who.int/topics/typhoid\\_fever/en/](http://www.who.int/topics/typhoid_fever/en/) [diakses pada 9 Juni 2016].

Widagdo. 2011. *Masalah dan Tatalaksana Penyakit Infeksi pada Anak*. Jakarta: CV Sagung Seto.

**Lampiran 1. Lembar Pengumpulan Data**

1. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : MF  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5,5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	05/10/19	07/10/19	3 Hari	05/10/19 (39 °C)	06/10/19 (36,5 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 312.937,75	Rp. 471.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 112.500,00	Rp. 1.221.437,75

2. No. Rekam Medis : 051XXX  
 Nama : EA  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 8 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	19/10/19	21/19/10	3 Hari	19/10/19 (39,4 °C)	20/10/19 (36,7°C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 141.482,81	Rp. 100.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 15.000,00	Rp. 451.982,81

3. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AN  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 11 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	01/08/19	03/08/19	3 Hari	01/08/19 (39,1 °C)	02/08/19 (36,5 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 314.800,00	Rp. 398.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 112.500,00	Rp. 1.150.300,00

4. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AP  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 6,4 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	24/10/19	26/10/19	3 Hari	24/10/19 (40,4 °C)	25/10/19 (36,9 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 555.888,00	Rp. 819.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.849.888,00

5. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AA  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 5,7 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	17/11/19	19/11/19	3 Hari	17/11/19 (39,7 °C)	18/11/19 (36,6 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 365.182,88	Rp. 612.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 127.500,00	Rp. 1.429.682,88

6. No. Rekam Medis : 048XXX  
 Nama : AN  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	07/12/19	09/09/19	3 Hari	07/12/19 (40,1°C)	08/12/19 (37 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 540.173,50	Rp. 819.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.834.173,50

7. No. Rekam Medis : 044XXX  
 Nama : SA  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	07/09/19	09/09/19	3 Hari	07/09/19 (39,6 °C)	08/09/19 (36,5 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 574.814,25	Rp. 819.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.868.814,25

8. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AN  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 11 tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	07/11/19	09/11/12	3 Hari	07/11/19 (39,1 °C)	09/11/19 (36,7 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 536.643,59	Rp. 571.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 112.500,00	Rp. 1.545.143,59

9. No. Rekam Medis : 050XXX  
 Nama : MA  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	06/08/19	09/08/19	4 Hari	06/08/19 (40,5 °C)	08/08/19 (36,9 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 129.580,83	Rp. 133.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 20.000,00	Rp. 478.080,00

10. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : EF  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 10 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	21/08/19	24/08/19	4 Hari	21/08/19 (39.8 °C)	23/08/19 (36,2 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 488.644,38	Rp. 534.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.497.644,38

11. No. Rekam Medis : 051XXX  
 Nama : HS  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 11 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	28/08/19	31/08/19	4 Hari	28/08/19 (39,9 °C)	30/08/19 (36,7 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 467.721,66	Rp. 574.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.581.721,66

12. No. Rekam Medis : 046XXX  
 Nama : AS  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5,4 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	22/12/19	25/12/19	4 Hari	22/12/19 (39,3 °C)	24/12/19 (36,5 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 192.053,00	Rp. 133.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 20.000,00	Rp. 670.553,00

13. No. Rekam Medis : 055XXX  
 Nama : AW  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 6 Tahun

<b>Antibiotik</b>		<b>Tgl MRS</b>	<b>Tgl KRS</b>	<b>Lama Rawat Inap</b>	<b>Tgl MRS</b>	<b>Tgl KRS</b>	<b>Waktu Bebas Demam</b>	<b>Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)</b>
<b>Nama Obat</b>	<b>Sediaan</b>							
Seftriakson	Injeksi	22/01/19	25/01/19	4 Hari	22/01/19 (39,8 °C)	25/01/19 (36,7 °C)	4 Hari	+

<b>Biaya Obat &amp; Alat Kesehatan</b>	<b>Biaya Perawatan &amp; Rawat Inap</b>	<b>Biaya Laboratorium</b>	<b>Biaya Dokter</b>	<b>Total Biaya</b>
Rp. 213.869,00	Rp. 133.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 20.000,00	Rp. 562.369,00

14. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AS  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	09/11/19	12/11/19	4 Hari	09/11/19 (40,3 °C)	12/11/19 (36,5 °C)	4 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 496.948,00	Rp. 574.000,00	Rp. 325.000,00	Rp. 180.000,00	Rp. 1.575.948,00

15. No. Rekam Medis : 050XXX  
 Nama : AF  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5,5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Seftriakson	Injeksi	18/03/19	22/03/20	5 Hari	18/03/19 (40 °C)	21/03/19 (36,8 °C)	4 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 235.366,68	Rp. 166.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 25.000,00	Rp. 621.866,68

16. No. Rekam Medis : 041XXX  
 Nama : LH  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 7 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	13/12/19	15/12/19	3 Hari	13/12/19 (39,7 °C)	14/12/19 (36,6 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 262.409,05	Rp. 624.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 1.426.409,05

17. No. Rekam Medis : 041XXX  
 Nama : NK  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 6 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	12/02/19	14/02/19	3 Hari	12/02/19 (39,3 °C)	13/02/19 (36,5 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 276.963,89	Rp. 133.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 15.000,00	Rp. 755.463,89

18. No. Rekam Medis : 034XXX  
 Nama : DA  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 11 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	21/09/19	23/09/19	3 Hari	21/09/19 (39,5 °C)	22/09/19 (36,8 °C)	2 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 331.651,28	Rp. 376.500,00	Rp. 260.000,00	Rp. 15.000,00	Rp. 1.118.151,28

19. No. Rekam Medis : 040XXX  
 Nama : NN  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 6 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	02/12/19	04/12/19	3 Hari	02/12/19 (40,1 °C)	04/12/19 (37,2 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 419.387,63	Rp. 1.334.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 2.293.387,63

20. No. Rekam Medis : 043XXX  
 Nama : MG  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	05/09/19	07/09/19	3 Hari	05/09/19 (39,9 °C)	07/09/19 (37 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 310.402,41	Rp. 293.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 15.000,00	Rp. 813.902,41

21. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : MK  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5,7 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	20/09/19	22/09/19	3 Hari	20/09/19 (39,7 °C)	22/09/19 (36,6 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 425.682,87	Rp. 1.244.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 150.000,00	Rp. 2.209.628,87

22. No. Rekam Medis : 038XXX  
 Nama : SS  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 11 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	10/01/19	13/01/19	4 Hari	10/01/19 (40 °C)	12/01/19 (36,5 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 376.648,00	Rp. 251.500,00	Rp. 260.000,00	Rp. 20.000,00	Rp. 908.148,00

23. No. Rekam Medis : 051XXX  
 Nama : AM  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 10 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	23/11/19	26/11/19	4 Hari	23/11/19 (40,2 °C)	25/11/19 (36,9 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 505.946,50	Rp. 857.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 187.500,00	Rp. 1.940.446,50

24. No. Rekam Medis : 050XXX  
 Nama : MB  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 10 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	27/01/19	30/01/19	4 Hari	27/01/19 (39,3 °C)	29/01/19 (36,6 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 328.897,88	Rp. 271.500,00	Rp. 260.000,00	Rp. 20.000,00	Rp. 880.397,88

25. No. Rekam Medis : 036XXX  
 Nama : IK  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 7 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	15/09/19	18/09/19	4 Hari	15/09/19 (39,9 °C)	17/09/19 (36,5 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 223.068,69	Rp. 191.500,00	Rp. 260.000,00	Rp. 25.000,00	Rp. 699.568,69

26. No. Rekam Medis : 051XXX  
 Nama : PD  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	13/02/19	16/02/19	4 Hari	13/02/19 (39,5 °C)	15/02/19 (36,7 °C)	3 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 355.781,44	Rp. 572.000,00	Rp. 260.000,00	Rp. 250.000,00	Rp. 1.437.781,44

27. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : DN  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 5,5 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	08/10/19	12/10/19	5 Hari	08/10/19 (40,2 °C)	11/10/19 (36,9 °C)	4 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 272.123,00	Rp. 486.500,00	Rp. 195.000,00	Rp. 30.000,00	Rp. 983.623,00

28. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : MB  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Umur : 10 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	02/12/19	06/12/19	5 Hari	02/12/19 (39,9°C)	05/10/19 (36,5 °C)	4 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 521.020,72	Rp. 1.476.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 250.000,00	Rp. 2.637.020,72

29. No. Rekam Medis : 054XXX  
 Nama : AR  
 Jenis Kelamin : Laki-laki  
 Umur : 11 Tahun

Antibiotik		Tgl MRS	Tgl KRS	Lama Rawat Inap	Tgl MRS	Tgl KRS	Waktu Bebas Demam	Pemeriksaan Serologis (Typhoid IgG/IgM)
Nama Obat	Sediaan							
Sefotaksim	Injeksi	10/10/19	15/10/19	6 Hari	10/10/19 (40,5°C)	14/10/19 (36,6 °C)	5 Hari	+

Biaya Obat & Alat Kesehatan	Biaya Perawatan & Rawat Inap	Biaya Laboratorium	Biaya Dokter	Total Biaya
Rp. 505.427,31	Rp. 1.746.000,00	Rp. 390.000,00	Rp. 300.000,00	Rp. 2.941.427,31

## Lampiran 2. Dokumentasi Pengambilan Data di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran



Data Rekam Medis



PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran

### Lampiran 3. Surat Keterangan Layak Etik

HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
RUMAH SAKIT ISLAM MALANG

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION*  
“ETHICAL EXEMPTION”

No.12/II/2020/KEPK.RSIUNISMA

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Shofi Nurul Hidayah  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : UIN MALANG  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**“Cost-Effectiveness Analysis Vicillin-sx Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran”**

*“Cost-Effectiveness Analysis of Vicillin-sx Ceftriaxone and Cefotaxime in Child Typhoid Fever Patients at Inpatient Installation of PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran”*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indicator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standarts, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standart*

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Februari 2020 sampai dengan tanggal 11 Februari 2021.

*This declaration of ethics applies during the period February 12, 2020 until February 11, 2021..*



February 12, 2020  
Professor and Chairperson,

K.M.Hardadi Airlangga, Sp.PD

## Lampiran 4. Surat Persetujuan Penelitian di PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran



### KLINIK PRATAMA RAWAT INAP KARANGASEM PACIRAN

Jl. Raya Deandles No. 170 Paciran Lamongan 62264

Email : [pkupaciran1@gmail.com](mailto:pkupaciran1@gmail.com) Hunting Phone : 082132916006

Paciran, 27 April 2020

Nomor : 003/SKP/PKU.KP/IV/2020  
Lampiran : -  
Perihal : Keterangan Telah Melakukan Penelitian

Kepada  
Yth. UNIV. ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
Di-  
**MALANG**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Abdul Latif Qoyum  
NIK : 001.03.2003  
Jabatan : Kepala Klinik

Dengan Ini Menerangkan :

Nama : Shofi Nurul Hidayah  
NIM : 16670052  
Jurusan : Farmasi

Bahwa yang bersangkutan tersebut benar-benar telah melakukan penelitian di Klinik PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran dalam rangka menyelesaikan tugas akhir ( skripsi ) dengan judul “ Cost-Effectiveness Analysis Vicillin Seftriakson dan Sefotaksim pada pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Klinik PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran”

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagai mana mestinya.

