

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit endemik yang angka kejadiannya masih tinggi di Indonesia (Farid & Saharuddin, 2022). Kejadian demam tifoid di dunia sekitar 16 juta kasus setiap tahunnya, 7 juta kasus terjadi di Asia Tenggara, dengan angka kematian 600.000. Kejadian demam tifoid di Belanda hanya 0,4-0,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Kejadian demam tifoid di Indonesia sekitar 760-810 kasus per 100.000 penduduk per tahun, dengan angka kematian 3,1-10,4% (Nasronudin, 2011). Menurut *World Health Organization* (WHO) penyakit ini menjadi masalah kesehatan masyarakat di banyak daerah berkembang di wilayah Afrika, Mediterania Timur, Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Menurut perkiraan tahun 2019, terdapat 9 juta kasus demam tifoid setiap tahunnya, yang mengakibatkan sekitar 110.000 kematian per tahun (WHO, 2023). Prevalensi demam tifoid di Indonesia mencapai 1,7% (RISKESDAS, 2018). Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan melaporkan bahwa prevalensi demam tifoid masuk dalam 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit yaitu 7,3% (1.451 kasus) dari 19.856 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2021).

Demam tifoid adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, biasanya ditularkan melalui makanan atau air yang terkontaminasi. Penyakit ini endemik di daerah seperti India dan beberapa negara berkembang, dengan gejala termasuk demam tinggi, sakit perut, dan gangguan pencernaan. Dalam kasus parah, bisa terjadi komplikasi serius seperti perdarahan saluran cerna dan syok (Zeind & Carvalho, 2018). Demam tifoid merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri penyebab demam tifoid adalah *Salmonella typhi* yang penyebarannya dapat melalui air yang kotor atau makanan yang terkontaminasi (Andarsari, 2024). Menurut WHO demam tifoid adalah infeksi yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Biasanya menyebar melalui makanan atau air yang terkontaminasi. Begitu bakteri *Salmonella typhi* tertelan, mereka berkembang biak dan menyebar ke dalam aliran darah (WHO, 2023).

Penatalaksanaan demam tifoid dimulai dengan pemilihan antibiotik yang bergantung pada kerentanan strain *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Untuk strain yang sensitif, fluoroquinolon seperti siprofloksasin atau ofloksasin merupakan pilihan yang paling efektif, sementara di wilayah dengan resistensi tinggi, digunakan seftriakson atau azitromisin. Pasien strain DSC perlu diobati dengan seftriakson atau azitromisin dan jika ada kekhawatiran terhadap infeksi *Salmonella typhi* resistensi terhadap seftriakson, dapat diberikan karbapenem secara empiris. Untuk demam enterik MDR, seftriakson, sefotaksim dan sefiksim efektif diberikan, terapi harus dilanjutkan setidaknya selama 10 hari atau 5 hari setelah demam membaik. Sebagian besar pasien tanpa komplikasi dapat dirawat di rumah dengan simtomatik, sedangkan pasien dengan muntah, diare atau kembung dirawat di rumah sakit dengan terapi antibiotik parenteral sesuai profil kasus berat, pemberian deksametason dapat menurunkan angka kematian untuk 2-5% pasien dengan pembawaan kronis *Salmonella*, pemberian rifampisin selama 2-3 minggu dengan siprofloksasin atau fluoroquinolon lainnya dapat menurunkan angka kematian pada kasus yang melibatkan kelainan anatomi, pemberantasan sering kali memerlukan kombinasi antibiotik tambahan dan intervensi bedah (Pegues, 2024).



Analisis efektivitas biaya (CEA) adalah metode yang digunakan untuk mengevaluasi biaya dan hasil dalam unit kesehatan alami, seperti tingkat kesembuhan atau jumlah nyawa yang terselamatkan. Metode ini menjadi salah satu alat yang paling umum digunakan dalam literatur farmasi dan kebijakan kesehatan, karena dapat memberikan wawasan tentang bagaimana sumber daya kesehatan dapat dialokasikan dengan lebih efisien. Salah satu keuntungan utama CEA adalah penggunaan unit kesehatan sebagai hasil yang sering diukur dalam uji klinis, sehingga membuatnya mudah dipahami bagi para praktisi dan pembuat keputusan di bidang kesehatan. Dengan tidak memerlukan konversi hasil ke dalam nilai moneter, CEA memberikan pendekatan yang lebih langsung untuk membandingkan biaya dan manfaat dari berbagai intervensi kesehatan, membantu dalam pengambilan keputusan yang lebih berbasis bukti. Dalam konteks ini, CEA berperan penting dalam mengidentifikasi intervensi yang tidak hanya efektif, tetapi juga efisien dalam meningkatkan kesehatan populasi, sehingga mendukung upaya untuk meningkatkan kualitas dan akses layanan Kesehatan (Rascati, 2014).

Berdasarkan penelitian Rampengan (2013), Antibiotik terbanyak yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid adalah kloramfenikol (31,1%), tiamfenikol (27,3%), sefiksिम (23%) dan azitromisin (18,6%). Pemberian antibiotik kloramfenikol, tiamfenikol, sefiksिम dan azitromisin pada demam tifoid tidak terdapat perbedaan bermakna pada rerata waktu bebas demam dan rawat inap (Rampengan, 2013). Penelitian terkait penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid oleh Hasyul et.al (2019), antibiotik tiamfenikol masuk kedalam obat antibiotik yang paling sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid sebanyak 20,64% (Hasyul, 2019). Penelitian lain terkait penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid oleh Wilsya et.al (2021), penggunaan antibiotik azitromisin sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid sebanyak 2,38% (Wilsya, 2021). Berdasarkan hasil penelitian Rosyid et. al (2020), kelompok terapi antibiotik kloramfenikol lebih *cost effective* dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefiksिम. Antibiotik kloramfenikol memiliki efektivitas biaya pengobatan dengan nilai ACER yaitu Rp673.755/hari (Rosyid, 2020).

Salah satu penanganan demam tifoid adalah dengan pemberian terapi antibiotik (Andarsari, 2024). Adapun macam-macam antibiotik dengan berbagai golongan yang selanjutnya perlu dilakukan pemilihan antibiotik yang tepat sebagai terapi demam tifoid. Pemilihan antibiotik yang sesuai merupakan faktor krusial untuk mencapai hasil terapi yang optimal dalam pengobatan demam tifoid. Salah satu aspek penting dalam memilih antibiotik adalah mempertimbangkan biaya dan efektivitasnya. Antibiotik yang ideal adalah antibiotik yang menawarkan efektivitas tinggi dengan biaya yang rendah.

Tiamfenikol adalah turunan semisintetik dari kloramfenikol, mekanisme kerja tiamfenikol dalam menghambat sintesis protein atau DNA tetap serupa dengan kloramfenikol. Tiamfenikol adalah antibiotik dengan spektrum aktivitas luas yang menyerupai kloramfenikol, meskipun secara umum kurang aktif. Namun, tiamfenikol



aktifnya dan memiliki aktivitas bakterisida yang lebih tinggi *is spp.* dan *Neisseria spp.*. Resistensi silang dapat terjadi antara kloramfenikol, tetapi beberapa strain bakteri yang resisten terhadap kloramfenikol masih rentan terhadap tiamfenikol, sehingga tiamfenikol masih efektif dalam pengobatan infeksi tertentu (Sweetman, 2009).

Mekanisme kerja tiamfenikol adalah dengan menghambat sintesis protein yang bergantung pada pemanjangan rantai. Mekanismenya melibatkan pengikatan tiamfenikol ke subunit som 50S, yang mengakibatkan penyumbatan proses

transpeptidasi, sehingga mengganggu pembentukan protein esensial bagi bakteri dan menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian bakteri (Sweetman, 2009).

Hingga saat ini, belum terdapat penelitian mengenai efektivitas biaya antibiotik tiamfenikol dan azitromisin di Sulawesi Selatan. Oleh karena itu, hal ini yang mendasari perlunya dilakukan penelitian mengenai efektivitas analisis biaya antibiotik tiamfenikol dan azitromisin di Sulawesi Selatan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana perbandingan efektivitas biaya antara penggunaan antibiotik tiamfenikol dan azitromisin dalam pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar?
2. Bagaimana nilai *cost effectiveness* dari penggunaan antibiotik pada pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER)?

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini yaitu:

1. Untuk membandingkan efektivitas biaya antara penggunaan antibiotik tiamfenikol dan azitromisin dalam pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.
2. Untuk mengetahui nilai *cost effectiveness* dari penggunaan antibiotik pada pengobatan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar berdasarkan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER)?



BAB II

METODE PENELITIAN

II.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif yang menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain *cross sectional*. Data dikumpulkan secara retrospektif melalui analisis data sekunder yaitu data rekam medik.

II.2 Lokasi dan waktu penelitian

II.2.1 Lokasi penelitian

Lokasi penelitian ini terletak di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar, Provinsi Sulawesi Selatan.

II.2.2 Waktu penelitian

Waktu penelitian pada Desember 2024 – Januari 2025.

II.3 Populasi dan sampel

II.3.1 Populasi

Penelitian ini menggunakan populasi pasien rawat inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar yang mendapatkan pengobatan antibiotik tiamfenikol dan azitromisin.

II.3.2 Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel rekam medis pasien rawat inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar yang mendapatkan pengobatan antibiotik demam tifoid. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel berdasarkan kriteria tertentu yakni kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

1) Kriteria inklusi

1. Pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar yang menggunakan terapi antibiotik tiamfenikol dan azitromisin.

2) Kriteria eksklusi

1. Pasien dengan data rekam medis tidak dapat terbaca atau tidak lengkap.
2. Pasien pulang atas permintaan sendiri.
3. Pasien resisten terhadap antibiotik.
4. Pasien menggunakan terapi kombinasi antibiotik.

II.4 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang diterapkan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*, di mana sampel dipilih berdasarkan kriteria tertentu yang relevan dengan penelitian.

II.5. Variabel penelitian

II.5.1 Variabel bebas



Penelitian ini mengidentifikasi variabel bebas sebagai berikut:

antibiotik tiamfenikol dan azitromisin pada pasien demam tifoid, berdasarkan durasi rawat inap pasien.

rekam medis yang dikeluarkan oleh pasien, yang mencakup biaya pemeriksaan laboratorium, biaya tindakan medis, dan lain-lain.

II.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efektivitas dan biaya terapi antibiotik tiamfenikol dan azitromisin, yang dihitung menggunakan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER).

II.6. Instrumen penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah rekam medik pasien, identitas pasien (usia dan jenis kelamin), lama rawat inap, kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit dan data keuangan pasien meliputi biaya medis langsung.

II.7 Definisi operasional

Definisi operasional digunakan untuk mencegah kesalahpahaman dan penafsiran yang salah terhadap istilah-istilah yang digunakan dalam penelitian ini. Berikut adalah definisi operasional yang diterapkan dalam penelitian ini:

1. Pasien demam tifoid dirujuk pada individu yang didiagnosis terinfeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang biasa ditandai dengan gejala seperti demam tinggi, sakit perut, mual dan diare. Penyakit ini umumnya menyebar melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi.
2. Analisis efektivitas biaya merupakan metode analisis farmakoekonomi yang digunakan untuk membandingkan efektivitas terapi dan efisiensi biaya pengobatan pada pasien demam tifoid dengan terapi obat tiamfenikol dan azitromisin. Pengukuran analisis efektivitas biaya dengan membandingkan biaya yang dikeluarkan dengan efektivitas terapi yang didapatkan.
3. Catatan rekam medis merupakan catatan perawatan dan pengobatan pasien selama masuk rumah sakit yang berisi data nomor rekam medis, identitas pasien, tanggal dan waktu masuk Rumah Sakit, catatan riwayat pengobatan sebelumnya, diagnosis pasien, jenis tindakan pada pasien, hasil data laboratorium, hasil pemeriksaan fisik pasien (suhu, nadi, tekanan darah), dan lama perawatan saat di Rumah Sakit. Pada penelitian ini data yang diperlukan adalah identitas pasien, lama perawatan, serta catatan penggunaan obat khususnya terapi antibiotik yaitu tiamfenikol atau azitromisin.
4. Lama rawat inap pasien akan dihitung dari jumlah hari dimana pasien dirawat inap di Rumah Sakit yang diberikan terapi antibiotik tiamfenikol atau azitromisin.
5. Biaya pengobatan merupakan jumlah biaya keseluruhan yang dikeluarkan oleh pasien atau keluarga pasien melalui asuransi kesehatan (JKN) untuk biaya perawatan (biaya rawat inap, biaya tindakan tenaga medis, biaya pemeriksaan laboratorium), dan biaya antibiotik pasien selama dirawat di Rumah Sakit.

II.8 Tahap pengambilan data

Pengambilan data dimulai dengan melakukan identifikasi nomor rawat inap, nomor rekam medis pasien di sub bagian rekam dan data dari sub bagian administrasi untuk melakukan pencatatan biaya medis langsung.



1. menyiapkan proposal penelitian.

2. surat pengantar.

3. berangkat ke Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Challid Makassar.

4. menjelaskan maksud dan tujuan dari penelitian serta meminta izin melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Challid

5. Setelah mendapatkan izin, peneliti melakukan pengumpulan dan pengambilan data, data medis pasien yang diperlukan (umur, lama rawat inap dan obat yang dikonsumsi) yang mendapatkan terapi tiamfenikol atau azitromisin pada periode Januari-Desember 2022.
6. Setelah mendapatkan seluruh data yang diinginkan, dilakukan perhitungan biaya medis langsung dan perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) untuk mengetahui efektivitas dan efisiensi biaya terapi antibiotik antara tiamfenikol atau azitromisin.

III.10 Analisis data

Data yang telah diperoleh akan dilakukan pengolahan serta analisis data:

1. Presentase pasien yang mendapatkan terapi antibiotik tiamfenikol atau azitromisin.
2. Rata-rata lama rawat inap pasien. Perhitungan lama rawat inap pasien menggunakan rumus AvLOS (*Average Length of Stay*).

$$AvLOS = \frac{\text{Jumlah rawat inap seluruh pasien}}{\text{Jumlah pasien rawat inap}}$$

3. Presentase efektivitas obat pada pasien rawat inap demam tifoid.

$$\% \text{Efektivitas} = \frac{\text{Jumlah pasien efektif}}{\text{Jumlah pasien yang menerima terapi}} \times 100\%$$

4. Rata-rata biaya total langsung medis yang dikeluarkan (biaya tindakan medis, biaya perawatan, biaya pemeriksaan laboratorium, biaya obat antibiotik).

5. Selanjutnya melakukan perhitungan sebagai berikut:

- 1) ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*)

$$ACER = \frac{\text{Biaya penggunaan antibiotik}}{\text{Efektivitas antibiotik}}$$

ACER merupakan total biaya program atau alternatif pengobatan dibagi dengan hasil klinis untuk menghasilkan rasio yang mewakili biaya per unit setiap hasil klinis yang diperoleh (Soniya, 2015).

Penggunaan rasio dapat digunakan oleh ahli kesehatan untuk memilih program atau alternatif pengobatan dengan biaya yang paling sedikit setiap outcome yang menguntungkan. Tidak selalu analisis efektivitas biaya memperoleh biaya yang rendah untuk hasil terapi yang diinginkan. Dalam hal ini efektivitas biaya tidak membutuhkan pengurangan biaya yang tetapi cukup dengan optimasi biaya (Soniya, 2015).

- 2) ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*)

$$ICER = \frac{\text{Harga obat A-harga obat B}}{\text{Efektivitas obat A-efektivitas obat B}}$$

Perbandingan ACER di masing-masing alternatif pengobatan akan menambahkan biaya dan membebankan pengobatan lainnya yang akan dengan tambahan efek, manfaat atau *outcome*, sehingga nilai biaya tambahan tiap unit penambahan efektivitas (Soniya,



us tersebut menghasilkan biaya tambahan yang diperlukan mendapatkan efek tambahan yang diperoleh dengan cara beralih dari obat A ke obat B. Jika biaya tambahan rendah berarti obat tersebut lebih baik, sebaliknya jika biaya tambahannya sangat tinggi maka obat tersebut tidak baik untuk dipilih (Soniya, 2015).

Tabel 1. Kelompok alternatif efektivitas-biaya

Efektivitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan RIEB)	B	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan RIEB)



Gambar 1. Diagram efektivitas biaya

III.11 Izin etik

Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dengan nomor surat 170/UN4.17/KP.06.05/2025.

