

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Demam tifoid termasuk dalam 10 besar masalah kesehatan di negara berkembang dengan prevalensi 91% pada pasien anak (Pudjiadi *et al.*, 2009). Demam tifoid merupakan penyakit endemis yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* yang menginfeksi saluran pencernaan sehingga mengakibatkan peradangan pada bagian usus halus dan lumen usus (Etikasari *et al.*, 2012).

Kasus demam tifoid rentan terjadi pada anak-anak. Di Indonesia, kasus demam tifoid paling banyak terjadi pada anak usia 5-12 tahun. Hal ini dikarenakan pada usia ini anak sudah memasuki usia sekolah dan kesadaran untuk menjaga kebersihan serta kesehatan masih kurang (WHO, 2009). Sehingga pada lingkungan tersebut berperan besar dalam penyebaran kuman *Salmonella typhi* kemudian rawan terjangkit penyakit demam tifoid (Castillo, 1995).

Obat pilihan pertama dalam pengobatan demam tifoid adalah ampisilin/amoksisilin, kloramfenikol atau kotrimoksazol karena efektif, harganya murah, mudah didapat, dan dapat diberikan secara oral (Pudjiadi *et al.*, 2009). Namun, pemberian kloramfenikol selama puluhan tahun ternyata dapat menimbulkan resistensi yang disebut *multidrug resistant Salmonella typhi* (MDRST) (Sidabutar and Satari, 2010). Selain menimbulkan MDRST, kloramfenikol juga mengakibatkan tidak dapat tertanggulangnya 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).

Pemberian seftriakson dapat digunakan sebagai antibiotik pilihan pada kasus MDRST karena pengobatan dengan seftriakson dapat mengurangi lama pengobatan bila dibandingkan dengan pemberian kloramfenikol dalam jangka panjang. Selain itu, efek samping dari seftriakson dan angka kekambuhan lebih rendah, serta demam lebih cepat turun (Sidabutar and Satari, 2010). Selain

seftriakson bisa menggunakan sefotaksim atau sefiksिम yang merupakan golongan sefalosporin generasi III, kemudian fluorokuinolon (siprofloksasin, ciprofloksasin, perfloksasin) dan azitromisin yang saat ini sering digunakan untuk mengobati demam tifoid MDRST (Bhutta, 2006).

Masalah biaya kesehatan sejak beberapa tahun ini telah banyak menarik perhatian. Biaya pelayanan kesehatan khususnya biaya obat telah meningkat tajam beberapa dekade terakhir dan kecenderungan ini tampaknya akan terus berlangsung. Hal ini antara lain disebabkan karena populasi pasien yang semakin banyak dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang lebih mahal dan perubahan pola pengobatan (Trisna, 2008).

Dengan ditemukannya MDRST, maka pemilihan antibiotik alternatif menjadi faktor utama yang harus diperhatikan selain kendala biaya. Efisiensi ekonomi kesehatan dilakukan dengan tujuan agar sumber daya yang tersedia dapat digunakan untuk meningkatkan dan menjamin kesehatan masyarakat seoptimal mungkin. Efisiensi juga berhubungan dengan biaya satuan sumber daya yang digunakan dan hasilnya, dengan demikian terlihat adanya maksimalisasi luaran dan pemilihan alternatif proses pelayanan kesehatan yang terbaik. Untuk mencapai tujuan tersebut dapat dilakukan dengan analisis ekonomi kesehatan yang disebut analisis biaya hasil atau analisis efektivitas biaya (Gani, 1999).

Analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* (CEA) merupakan suatu metode evaluasi ekonomi yang dapat digunakan untuk pengambilan keputusan dalam memilih alternatif terbaik dari beberapa alternatif yang ada. Analisis efektivitas biaya biasanya dipergunakan untuk menilai beberapa alternatif yang tujuan atau luarannya sama, dan efektivitas diukur dalam satuan luaran seperti jumlah pasien yang sembuh, jumlah tindakan, kematian yang dapat dicegah atau satuan lainnya (Gani, 1999).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Kabupaten Semarang, lama perawatan paling singkat adalah pasien yang mendapatkan terapi seftriakson yaitu 3,45 hari, kemudian diikuti amoksisilin selama 3,63 hari dan kloramfenikol 3,93 hari. Namun efektivitas amoksisilin dalam menurunkan demam sangat kecil dibandingkan dengan kloramfenikol (Musnelinaet al., 2004).

Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. Margono Soekarjo periode Januari 2008-Desember 2009 menjelaskan bahwa hasil penelitian dengan pendekatan *cost-effective* dari pengobatan demam tifoid anak menggunakan sefotaksim dan kloramfenikol yaitu total biaya yang dikeluarkan oleh pasien dengan terapi kloramfenikol lebih kecil dibandingkan dengan terapi sefotaksim. Hal ini dapat disebabkan, *direct medical cost* dipengaruhi oleh lamanya perawatan. Semakin lama hari perawatan, maka semakin banyak juga biaya yang dikeluarkan oleh pasien. Pasien yang memperoleh terapi kloramfenikol hanya memerlukan rata-rata 4 hari sedangkan pada pasien yang memperoleh terapi sefotaksim memerlukan rata-rata 6 hari, hal ini disebabkan efektivitas kloramfenikol lebih besar dari sefotaksim dalam menurunkan gejala demam pada pasien demam tifoid anak (Ineand Eman, 2011).

Penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta bahwa secara farmakoekonomi seftriakson lebih efektif biaya dibandingkan dengan kloramfenikol pada pengobatan demam tifoid anak. Selain itu dapat terlihat jelas adanya perbedaan secara bermakna terhadap efektivitas dan efisiensi pengobatan demam tifoid anak antara kloramfenikol dan seftriakson (Musnelinaet al., 2004). Seftriakson juga merupakan antibiotik yang sering digunakan pada pengobatan demam tifoid, terutama sebagai alternatif pilihan apabila terjadi resistensi. Seftriakson lebih cepat menunjukkan waktu bebas panas sehingga lama terapi lebih singkat, efek samping lebih ringan dan angka kekambuhan lebih rendah (Sidabutar and Satari, 2010).

Demam tifoid masih merupakan penyakit yang mendominasi di daerah Kabupaten Sukoharjo, penyakit ini selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut informasi hasil penelitian yang dilakukan oleh Yodhi Rudi Siswoyo (2009) yang diperoleh dari data rekam medik RSUD Kabupaten Sukoharjo demam tifoid termasuk penyakit 10 besar yang terjadi di RSUD Kabupaten Sukoharjo. Hasil penelitian tahun 2004 jumlah kasus demam tifoid di RSUD Kabupaten Sukoharjo tercatat 107 kasus. Survey awal peneliti tercatat jumlah kasus demam tifoid pada tahun 2007 sejumlah 174 kasus dan pada tahun 2008 tercatat jumlah kasus demam tifoid mengalami peningkatan menjadi

233 kasus. RSUD Sukoharjo adalah satu-satunya Rumah Sakit milik Pemerintah Daerah yang menjadi rujukan bagi 21 puskesmas di wilayah kabupaten Sukoharjo. Oleh karena itu penelitian tentang analisis efektivitas biaya terapi antibiotik pada demam tifoid anak dilakukan di RSUD Sukoharjo.

Peneliti tertarik untuk mengetahui efektivitas biaya terapi pada pasien anak penderita demam tifoid yang di rawat inap menggunakan antibiotik, sehingga dapat memberikan masukan mengenai pembiayaan pelayanan kesehatan. Pembiayaan dalam hal ini mencakup bagaimana mendapatkan terapi yang efektif, bagaimana dapat menghemat pembiayaan dan bagaimana dapat meningkatkan kualitas hidup.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu “Bagaimana efektivitas dan biaya penggunaan antibiotik pada anak penderita demam tifoid di RSUD Sukoharjo tahun 2016?”

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan biaya dan efektivitas dari penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid anak di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjotahun 2016 menggunakan metode ACER dan ICER.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Profil RSUD Sukoharjo**

RSUD Sukoharjo berdiri pada tahun 1960 dengan nama pertamanya adalah DKR yaitu Djawatan Kesehatan Rakyat yang terdiri dari BP, Juru Imunisasi, BKIA dan Juru Malaria. Kemudian pada tahun 1976 berubah menjadi RSU Kabupaten Dati II Sukoharjo dan diakui sebagai RS Tipe D hingga meningkat sebagai RS Tipe C pada tahun 1995. Dari tahun 1996 hingga 2002 RSU Kabupaten Dati II Sukoharjo menetapkan struktur organisasi dan tata kerja,

mendapatkan predikat sebagai RS sayang bayi hingga melakukan standarisasi. Pada tahun 2003 dengan peraturan daerah nomor 9 Tahun 2003 ditetapkan menjadi Badan RSUD Kabupaten Sukoharjo. Hingga pada tahun 2008 lulus akreditasi penuh tingkat lengkap dengan 16 Pelayanan dan ditahun yang sama berubah nama menjadi RSUD Kabupaten Sukoharjo sesuai perda nomor 4 tahun 2008. Bulan Juli Tahun 2009 RSUD Sukoharjo telah divisitasi dari Depkes RI dengan predikat layak menjadi RS Kelas B Non Pendidikan. Sehingga sejak tahun 2009 hingga tahun 2016 RSUD Sukoharjo menjadi satu-satunya RS milik PEMDA yang menjadi rujukan bagi 21 puskesmas (RSUD Sukoharjo, 2016).

## 2. Demam tifoid

### a. Definisi

Demam tifoid merupakan penyakit yang menyerang saluran pencernaan akibat infeksi yang banyak terjadi di negara berkembang. Pada umumnya, sumber infeksi berasal dari air dan makanan yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Selain itu, penularan demam tifoid dapat melalui lingkungan dengan kebersihan yang buruk dan pasokan air yang terkontaminasi limbah (Bhutta, 2006).

### b. Etiologi

*Salmonella typhi* sama dengan Salmonela yang lain yaitu bakteri Gram-negatif, mempunyai flagella, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, fakultatif anaerob. *Salmonella typhi* mempunyai antigen somatik (O) yang terdiri dari oligosakarida dan flagelar antigen (H) yang terdiri dari protein dan kapsul antigen dan (K) yang terdiri dari polisakarida. Bakteri tersebut mempunyai makromolekular lipopolisakarida kompleks yang membentuk lapis luar dari dinding sel dan dinamakan endotoksin. *Salmonella typhi* juga dapat memperoleh plasmid faktor-R yang berkaitan dengan resistensi terhadap multipel antibiotik (Soedarmo, 2008).

### c. Patofisiologi

Bakteri masuk melalui saluran cerna, sebagian besar bakteri mati oleh asam lambung. Bakteri yang tetap hidup akan masuk ke dalam ileum melalui mikrovili, selanjutnya masuk ke dalam pembuluh darah (disebut bakteremia

primer). Pada tahap berikutnya, *Salmonella typhi* menuju ke organ system retikuloendotelial yaitu hati, limpa, sumsum tulang, dan organ lain (disebut bakteremia sekunder). Kandung empedu merupakan organ yang sensitif terhadap infeksi *Salmonella typhi* (Arif *et al.*, 2000).

#### d. Manifestasi Klinis

Gejala-gejala demam tifoid yang timbul bervariasi. Dalam minggu pertama keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya, yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan peningkatan suhu badan. Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardi relatif, lidah tifoid (kotor di tengah, tepi dan ujung merah dan tremor), hepatomegali, splenomegali, gangguan kesadaran sampai koma (Widodo, 2006).

#### e. Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dengan ditemukan bakteri *Salmonella typhi* dalam darah penderita, dengan membiakkan darah pada 14 hari yang pertama dari penyakit. Selain itu uji Widal (O dan H aglutinin) mulai positif pada hari ke sepuluh dan titer akan semakin meningkat sampai berakhirnya penyakit. Gambaran darah juga dapat membantu menentukan diagnosis. Jika terdapat leukopeni polimorfonuklear dengan limfositosis yang relatif pada hari kesepuluh dari demam, maka arah demam tifoid semakin jelas (Soedarto, 1996). Menurut penelitian Loho *et al.* (2000) uji widal dianggap positif bila titer antibodi 1/160, baik untuk aglutinin O maupun H dengan kriteria diagnostik tunggal atau gabungan. Bila dipakai kriteria tunggal maka aglutinin O lebih bernilai diagnostik dari pada aglutinin H.

### 3. Farmakoekonomi

Evaluasi Farmakoekonomi merupakan cara untuk menentukan pengaruh ekonomi dari alternatif terapi obat atau intervensi kesehatan lain. Pada intervensi farmasi, farmakoekonomi digunakan untuk menilai apakah tambahan keuntungan dari suatu intervensi sepadan dengan biaya tambahan dari intervensi tersebut. Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi obat

pada sistem pelayanan kesehatan dan masyarakat. Farmakoekonomi mengidentifikasi, mengukur dan membandingkan biaya dengan konsekuensi (klinik, ekonomi, dan humanistik) dari produk pelayanan farmasi (Andayani, 2013).

Studi farmakoekonomi memiliki empat tipe dasar yaitu, meliputi *cost-minimization analysis*, *cost-effectiveness analysis*, *cost-benefit analysis* dan *cost-utility analysis*. *Cost-effectiveness analysis* (CEA) merupakan bentuk analisis ekonomi yang dilakukan dengan mendefinisikan, menilai dan membandingkan sumber daya yang digunakan (input) dengan konsekuensi dari pelayanan (output) antara dua atau lebih alternatif. Input dalam CEA diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, biaya ditetapkan berdasar perspektif penelitian (misal, pemerintah, pasien, pihak ketiga atau masyarakat). Perbedaan CEA dengan analisis farmakoekonomi yang lain adalah pengukuran *outcome* dinilai dalam bentuk non-moneter, yaitu unit natural dari perbaikan kesehatan, misalnya nilai laboratorium klinik, *years of life saved* atau pencegahan penyakit (Voogenberg, 2001).

Kelebihan CEA yaitu tidak perlu merubah *outcome* klinik dari suatu nilai mata uang. Selain itu, terapi berbeda dengan manfaat yang sama dapat dibandingkan. Kekurangan CEA adalah alternatif yang dibandingkan harus memiliki *outcome* yang diukur dengan satuan klinik yang sama. Hasil dari CEA digambarkan dengan rasio yaitu *Average cost-effectiveness ratio* (ACER) atau sebagai *Incremental cost-effectiveness ratio* (ICER). Hasil ACER menggambarkan total biaya dari suatu program atau alternatif dibagi dengan *outcome* klinik, dipresentasikan sebagai berapa rupiah per *outcome* klinik spesifik yang dihasilkan, tidak tergantung pada pembandingnya. Alternatif yang paling *cost-effective* tidak selalu dilihat dari alternatif yang biayanya paling murah untuk mendapatkan tujuan terapi yang spesifik. Rumus perhitungan ACER dituliskan sebagai berikut 
$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya}}{\text{Efektivitas Terapi}}$$
 (Andayani, 2013).

Biaya pada ACER merupakan rata-rata biaya medik langsung dari tiap obat, sedangkan efektivitas terapi pada pasien anak penderita demam tifoid setelah

mengonsumsi obat antibiotik adalah tercapainya turun demam yang diukur dengan persentase pasien yang mencapai target terapi. Hasil dari ACER diinterpretasikan sebagai rata-rata biaya per unit efektivitas. Semakin kecil nilai ACER, maka alternatif obat tersebut semakin *cost-effective* (Andayani, 2013).

Hasil dari CEA dapat disimpulkan dengan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Definisi ICER adalah rasio perbedaan antara biaya dari dua obat dengan perbedaan efektivitas dari masing-masing obat yang dihitung dengan rumus berikut  $ICER = \frac{\Delta \text{Total Biaya}}{\Delta \text{Efektivitas}}$  (Thompson, 2011). Jika perhitungan ICER memberikan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu terapi dinilai lebih *cost-effective* dibanding terapi pembandingnya (Andayani, 2013).

#### 4. Antibiotik

Pemilihan obat yang tepat untuk pasien demam tifoid adalah penggunaan antibiotik. Pemilihan antibiotik tergantung pada pola sensitivitas isolat *Salmonella typhi* setempat. Pengobatan pada demam tifoid bertujuan untuk mencapai keadaan bebas demam dan gejala, mencegah komplikasi, dan menghindari kematian. Yang juga tidak kalah penting adalah eradikasi total bakteri untuk mencegah kekambuhan dan keadaan *carrier* (Bahn, 2005).

Pengobatan lini pertama untuk demam tifoid adalah kloramfenikol atau amoksisilin (MacColl *et al.*, 2012). Kloramfenikol masih menjadi pilihan pertama karena memenuhi syarat efikasi, ketersediaan, dan biaya (Rampengan, 2013).

**Tabel 1. Antibiotik dan Dosis Penggunaan untuk Demam Tifoid**

Antibiotika	Dosis	Frekuensi	Durasi	Rute pemberian
Kloramfenikol	Dewasa : 500 mg	4x sehari	10 hari	Peroral atau
	Anak : 50-100 mg/kgbb/hari, maksimal 2 gram	4x sehari	10-14 hari	intravena
Seftriakson	Dewasa : 2-4 gr/hari	1x sehari	3-5 hari	Peroral atau
	Anak : 80 mg/kgbb/hari	1x sehari	5 hari	intravena
Ampisilin & Amoksisilin	Dewasa : 1,5-2 gr/hari	3x sehari	7-10 hari	Peroral atau
	Anak : 50-100 mg/kgbb/hari	3x sehari		intravena
Kotrimok-sazole (TMP-SMX)	Dewasa : 160-800 mg	2x sehari	7-10 hari	Peroral
	Anak : TMP 6-19 mg/kgbb/hari atau SMX 30-50 mg/kgbb/hari	2x sehari		
Sefiksिम	Anak : 1,5-2 mg/kgbb/hari	2x sehari	10 hari	Peroral
Thiamfenikol	Dewasa : 500 mg/hari	4x sehari	-	
	Anak : 50 mg/kgbb/hari	-	5-7 hari	bebas panas

Sumber : Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer, 2014 (Menteri Kesehatan RI, 2014)



Merujuk pada tabel 1, dosis kloramfenikol yang diberikan kepada anak-anak adalah 50-100 mg/kgbb/hari terbagi dalam 4 dosis dengan dosis maksimal 2 gram selama 10-14 hari secara peroral maupun intravena (Supari, 2006). Namun, penggunaan kloramfenikol dalam jangka waktu yang lama menyebabkan *multidrug-resistant* (MacColl *et al.*, 2012).

Antibiotik lini kedua untuk demam tifoid khususnya anak-anak adalah seftriakson dan sefiksime. Dosis yang diberikan untuk seftriakson adalah 80 mg/kgbb/hari secara intravena maupun intramuskular selama 5 hari dan sefiksime adalah 15-20 mg/kgbb/hari setiap 12 jam selama 10 hari secara peroral (Pudjiadi *et al.*, 2009).

Sedangkan antibiotik lain yang dapat digunakan adalah sefotaksim yang juga antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Sefotaksim merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pengobatan demam tifoid pada pasien anak. Sefotaksim merupakan golongan sefalosporin generasi III yang memiliki spektrum kerja yang sangat luas, aktivitas antibakterinya lebih kuat dan efek sampingnya relatif lebih rendah (Tjay *and* Rahardja, 2002).

#### **E. Keterangan Empiris**

Pada penelitian ini diharapkan dapat mengetahui pengobatan yang paling *cost-effective* pada penggunaan antibiotik untuk terapi pasien anak penderita demam tifoid yang di rawat inap di RSUD Sukoharjo tahun 2016, sehingga hasil dari penelitian ini dapat menggambarkan pola pengobatan dan pembiayaan yang bermanfaat guna mendukung terapi demam tifoid pada anak dan pengembangan pelayanan kesehatan.