BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit diare masih menjadi masalah kesehatan di negara berkembang seperti di Indonesia, karena tingginya morbiditas dan mortalitasnya (Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan data Kemenkes Republik Indonesia per 1 Maret 2018 secara nasional diperkirakan ada lebih kurang 7 juta kasus diare di Indonesia. Dari jumlah itu, kurang lebih 4,2 juta kasus diare tertangani sehingga hanya 60,4% kasus diare yang tertangani secara nasional (Kemenkes RI, 2018). Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) melalui Studi Mortalitas dan Kesehatan Dasar memaparkan data dari tahun ke tahun disebutkan bahwa diare masih menjadi penyebab utama kematian balita di Indonesia. Hal ini disebabkan penanganan atau tatalaksana diare yang tidak tepat baik di rumah maupun di sarana kesehatan (Kemenkes RI, 2011). Selain itu ditambah dengan masalah resistensi antibiotik yang tinggi dan makin berkembang di Indonesia (Parathon dkk., 2017). Hal ini tentu menambah beban ekonomi baik dari sisi pasien maupun secara nasional.

Data penggunaan antibiotik untuk diare pada balita yang didapatkan di RSUP Persahabatan periode tahun 2013 menunjukkan sefotaksim (38%) dan seftriakson (25%) adalah antibiotik yang paling sering diresepkan (Meila, 2016). Penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tentang diare spesifik pada anak tahun 2011 – 2015 menunjukkan sefotaksim diresepkan sebanyak 63,16% baik sebagai monoterapi atau kombinasi sedangkan seftriakson diresepkan sebanyak 5,26% (Sari dan Rahmawati, 2016). Sementara sebuah penelitian pada periode Januari – Desember 2013 di sebuah Rumah Sakit di Semarang menunjukkan pasien diare akut anak umur 1 – 4 tahun banyak yang diresepkan sefotaksim dengan persentase sebesar 98% pasien dan sebanyak 13% pasien yang telah dicek laboratorium fesesnya positif mengandung bakteri *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* atau amuba (Fithria dan Di'fain, 2015). Penelitian lain di instalasi rawat inap suatu rumah sakit di Kalimantan secara retrospektif periode Desember 2015 sampai dengan Maret 2016 menunjukkan bahwa peresepan antibiotik sefalosporin generasi ketiga mendominasi diantara

antibiotik lain untuk terapi diare pada pasien pediatrik. Antibiotik sefotaksim diresepkan sebanyak 34,04% sedangkan seftriakson sebanyak 21,27% dengan total peresepan sefalosporin generasi ketiga yaitu sefotaksim dan seftriakson yang diresepkan untuk terapi diare pasien pediatrik sebanyak 55,31% (Yuniati dkk., 2016). Sebuah penelitian tentang peresepan antibiotik untuk diare akut pada pasien balita di RSUD DR. Moewardi Surakarta periode September sampai dengan Desember 2015 memberikan data bahwa penggunaan seftriakson dan sefotaksim sama banyak dalam persentase peresepan keduanya yakni 11,43% dengan total keduanya 22,86% pasien. Dari 22,86% pasien yang diresepkan sefotaksim dan seftriakson sebanyak 14,29% pasien mendapatkan terapi antibiotik definitif dengan bakteri penginfeksi *Escherichia coli* yang sensitif terhadap sefotaksim dan seftriakson (Nukitasari, 2016). Penelitian lain tentang diare pada pediatrik periode 2011 dengan mengambil tempat penelitian di sebuah ruang rawat inap rumah sakit menunjukkan peresepan sefotaksim sebesar 71% sedangkan seftriakson 4% (Utami, 2012). Penelitian di sebuah rumah sakit di India pada pasien gastroenteritis akut menunjukkan peresepan seftriakson merupakan terbanyak diberikan yaitu 34,13% sementara sefotaksim 0,96% (Bhaveshaikh dkk., 2017). Data pemberian sefotaksim dan seftriakson tersebut menjadi acuan bagi penelitian ini bahwa kedua antibiotik tersebut banyak diresepkan untuk pengobatan diare akut pada pasien anak yang rawat inap di rumah sakit.

Beberapa *guideline* diare merekomendasikan seftriakson sebagai pilihan terapi untuk pengobatan infeksi bakteri pada diare akut. *Guideline* tersebut diantaranya ESPGHAN 2014 (Guarino dkk., 2014), IDSA 2017 (Shane dkk., 2017), WGO 2012 (Farthing dkk., 2012) dan WHO 2005 (WHO, 2005). Sefotaksim tidak menjadi pilihan terapi pada *guideline* tersebut meskipun beberapa penelitian melaporkan kedua antibiotik tersebut memiliki efektivitas yang setara.

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa seftriakson paling *cost-effective* dibandingkan antibiotik sefalosporin generasi ketiga dan keempat untuk eradikasi bakteri yang sensitif (Bijie dkk., 2005). Seftriakson dapat menjadi paling *cost-effective* dibandingkan sefalosporin generasi ketiga lain dan keempat disebabkan oleh frekuensi pemberiannya yang dapat hanya sekali pemberian dalam sehari karena seftriakson mempunyai waktu paruh yang panjang. Namun penelitian

farmakoekonomi lain yang membandingkan efektivitas dan biaya dari pergantian terapi antibiotik dari seftriakson ke sefotaksim menyatakan bahwa pergantian antibiotik tersebut mampu mendapatkan sejumlah penghematan biaya dengan efektivitas yang setara (Rawlings, 1995). Dengan kata lain, penelitian Rawlings (1995) mengambil kesimpulan sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson. Penelitian Aji (2017) tentang analisis efektivitas biaya pemberian antibiotik seftriakson dan sefotaksim pada pengobatan gastroenteritis akut (diare akut akibat infeksi) pada pasien yang rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2016 berkesimpulan antibiotik sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson. Berdasarkan penelitian Aji (2017) dan Rawlings (1995) penulis tertarik untuk meneliti lebih jauh tentang analisis efektifitas biaya dari sefotaksim dan seftriakson khususnya dalam pengobatan diare akut karena infeksi pada pasien anak.

Seftriakson yang menjadi pilihan terapi dalam beberapa *guideline* diare diperbandingkan dengan sefotaksim yang mempunyai efektivitas setara. Seftriakson mempunyai harga yang relatif lebih mahal dibandingkan dengan sefotaksim, namun frekuensi pemberiannya dalam sehari lebih sedikit. Perlu adanya analisis efektifitas biaya untuk menentukan antibiotik yang lebih *cost-effective* untuk pengobatan diare akut karena infeksi bakteri pada anak. Diare akut pada anak diambil sebagai fokus penelitian karena mempunyai prevalensi yang tinggi di Indonesia.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah efektivitas antibiotik sefotaksim dibandingkan dengan seftriakson sebagai terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit?
2. Berapakah biaya terapi sefotaksim dan seftriakson sebagai pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit?
3. Antibiotik manakah yang lebih *cost-effective* antara sefotaksim dan seftriakson untuk terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit dilihat dari nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*)?

C. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Tujuan penelitian ini diantaranya adalah :
    a. Mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan antibiotik sefotaksim dibandingkan dengan seftriakson sebagai terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit.
    b. Mengetahui biaya yang dibutuhkan dari penggunaan antibiotik sefotaksim dan seftriakson untuk terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit.
    c. Mengetahui pilihan antibiotik yang lebih *cost-effective* antara sefotaksim dan seftriakson untuk terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit.
2. Manfaat penelitian ini diantaranya adalah :
    a. Bagi tenaga medis adalah memberikan informasi mengenai pilihan antibiotik yang lebih *cost-effective* antara sefotaksim dan seftriakson untuk terapi pengobatan diare akut akibat infeksi pada pasien anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit sehingga diharapkan dapat memberikan pilihan terapi yang tepat.
    b. Bagi rumah sakit adalah memberikan pertimbangan informasi untuk penentuan kebijakan pemilihan antibiotik di rumah sakit khususnya pada masa JKN yang menuntut pemilihan obat yang tepat dengan biaya rendah.
    c. Bagi para akademisi adalah memberikan tambahan informasi untuk menunjang penelitian khususnya pada bidang farmakoekonomi dengan fokus pada penyakit diare.
    d. Bagi peneliti adalah sebagai wadah implementasi ilmu pengetahuan yang telah diterima pada program magister farmasi klinik melalui sebuah penelitian klinik.

D. Keaslian Penelitian

Penelitian oleh Ali dkk. (2013) secara deskriptif observasional tentang penggunaan antibiotik empiris salah satunya pada terapi diare atau gastroenteritis

akut di Pakistan menunjukkan bahwa seftriakson merupakan antibiotik yang paling sering diresepkan untuk diare. Sefiksim diresepkan setelah pasien diperbolehkan pulang. Penelitian ini hanya terbatas pada studi observasi pemberian antibiotik empiris pada pasien di rumah sakit. Penelitian tentang pola peresepan antibiotik untuk diare akut (gastroenteritis akut) pada pasien rawat inap di rumah sakit di India menyatakan data bahwa sefalosporin merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan dengan seftriakson menjadi yang terbanyak (Bhaveshaikh dkk., 2017). Sebuah studi komparasi efikasi dan tolerabilitas antara seftriakson dan sefotaksim pada pasien anak dengan disentri basiler akut (diare berdarah) telah menghasilkan kesimpulan bahwa injeksi sefotaksim mempunyai efikasi dan tolerabilitas yang sama dengan seftriakson. Penelitian ini dilakukan di India dengan metode *open-labelled, randomised, prospective* (Sagar dkk., 2018).

Sebuah penelitian observasional deskriptif oleh Meila (2016) di RSUP Persahabatan mencoba menggali ada tidaknya hubungan antara penggunaan antibiotik dengan lama perawatan pasien diare. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa sefotaksim dan seftriakson merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan. Kesimpulan penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan penggunaan antibiotik dengan lama perawatan pasien. Selain itu, pemberian antibiotik seftriakson memberikan lama perawatan yang lebih cepat pulang (5 hari) dibandingkan dengan sefotaksim (7 Hari) pada pasien.

Penelitian oleh Nukitasari (2016) mengevaluasi penggunaan antibiotik pada balita dengan diare akut di instalasi rawat inap RSUD DR. Moewardi Surakarta. Walaupun mengambil tema diare akut pada anak, namun penelitian ini memfokuskan pada rasionalitas penggunaan antibiotik yang diresepkan. Begitu juga dengan penelitian oleh Sari dan Rahmawati (2016) namun lebih fokus pada diare spesifik dengan mengambil tempat penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Penelitian tentang analisis biaya pasien diare rawat inap di RSUD Banyudono Boyolali tahun 2010 telah diteliti oleh Handayani (2012). Penelitian tersebut bertujuan untuk menganalisis biaya dan mengetahui gambaran pengobatan pada pasien diare rawat inap. Pada penelitian itu didapatkan rata – rata total biaya perawatan diare spesifik yaitu sebesar Rp. 732.506,00 sedangkan diare non spesifik

sebesar Rp. 610.445,00. Penelitian Handayani (2012) menggambarkan pola dan biaya perawatan pasien diare rawat inap di rumah sakit.

Penelitian farmakoekonomi tentang pemberian antibiotik sefotaksim dan seftriakson untuk terapi diare akut akibat infeksi terdapat pada dua penelitian yaitu penelitian oleh Wulandari dan Purba (2017) serta penelitian oleh Aji (2017). Wulandari dan Purba (2017) meneliti tentang analisis biaya minimum penggunaan antibiotik seftriakson dan sefotaksim pada penderita diare akut anak di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid periode Januari – Desember 2017. Tujuan dari penelitian Wulandari dan Purba (2017) adalah untuk mengetahui antibiotik yang lebih efisien dari segi biaya dengan metode analisis biaya minimum. Penelitian Wulandari dan Purba (2017) merupakan penelitian deskriptif secara retrospektif dengan satu tempat penelitian.

Penelitian Aji (2017) meneliti tentang analisis efektivitas biaya pemberian antibiotik seftriakson dan sefotaksim pada pengobatan gastroenteritis akut (diare akut akibat infeksi) pada pasien yang rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2016. Penelitian Aji (2017) menggunakan sampel pasien pada semua umur dan berbeda lokasi pengambilan sampel dengan penelitian ini. Penelitian Aji (2017) menggunakan metode observasional secara *cross-sectional* retrospektif sehingga berbeda dengan penelitian ini yaitu secara kohort retrospektif. Pada penelitian Aji (2017) didapatkan kesimpulan pemberian antibiotik sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu desain penelitian, jenis antibiotik yang digunakan, penyakit, tempat penelitian dan pasien. Penelitian ini merupakan penelitian analisis efektivitas biaya metode kohort retrospektif multicenter. Penyakit yang diteliti yaitu diare akut akibat infeksi dengan antibiotik sefotaksim dan seftriakson serta mengikutsertakan pasien anak yang dirawat inap di rumah sakit.

Tabel 1.1 Posisi dan Kebaruan Penelitian ini terhadap Penelitian Sebelumnya

No	Peneliti	Desain Penelitian	Antibiotik	Penyakit	Sampel	Tempat	Hasil Penelitian
1.	Ali dkk. (2013)	Deskriptif observasional prospektif	Semua antibiotik yang diresepkan di rumah sakit	Semua infeksi	Anak umur 2 bulan – 15 tahun dan semua jenis kelamin	Department of Paediatrics and Child Health of the Aga Khan University Hospital, Karachi	Antibiotik terbanyak yang diresepkan adalah seftriakson dan terdapat ketidakrasionalan peresepan antibiotik pada terapi pasien.
2.	Bhaveshaikh dkk. (2017)	Deskriptif observasional retrospektif	Semua antibiotik yang diresepkan di rumah sakit	Diare akut	Semua umur dan kelamin	Rumah sakit swasta di India	Terdapat ketidakrasionalan peresepan antibiotik empiris pada terapi pasien.
3.	Sagar dkk. (2018)	*Open-labelled, prospective, randomised, comparative study*	Sefotaksim dan seftriakson	Disentri basiler	Anak umur 6 bulan – 14 tahun dan semua jenis kelamin	Dr. B. R. Ambedkar Medical College Hospital, Bangalore	Injeksi sefotaksim memiliki efikasi dan toleransi efek samping yang sama dengan injeksi seftriakson untuk terapi disentri basiler pada pasien anak.
4.	Meila (2016)	Deskriptif observasional retrospektif	Semua antibiotik yang diresepkan untuk terapi diare pada anak.	Diare	Anak balita semua jenis kelamin	RSUP Persahabatan, Jakarta	Terdapat hubungan antara penggunaan antibiotik dengan lama perawatan pasien.
5.	Nukitasari (2016)	Deskriptif observasional retrospektif	Semua antibiotik yang diresepkan untuk terapi diare akut pada anak	Diare akut	Anak balita semua jenis kelamin	RSUD Dr. Moewardi, Surakarta	Hasil evaluasi penggunaan antibiotik adalah tepat indikasi (85,71%), tepat pasien (85,71%), tepat obat (52,28%), tepat dosis dan frekuensi (34,28%), tepat durasi (34,28%), dan rasionalitas (34,28%).

6.	Sari dan Rahmawati (2016)	Deskriptif observasional retrospektif	Semua antibiotik yang diresepkan untuk terapi diare spesifik pada anak	Diare spesifik	Anak umur 0 – 18 tahun semua jenis kelamin	RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	Terapi diare spesifik pada anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 2011 – 2015 sesuai standar WHO 2005 adalah tepat indikasi 100%, tepat obat 76,31%, tepat pasien 76,31% dan tepat dosis 71,05%.
7.	Handayani (2012)	Deskriptif observasional retrospektif dengan analisis biaya	Semua antibiotik yang diresepkan untuk terapi diare	Diare	Semua umur dan jenis kelamin	RSUD Banyudono Boyolali	Obat diare yang paling banyak digunakan yaitu attapulgit dan pectin yaitu sebanyak 44 kasus (44%) . Penggunaan obat golongan antibiotik yaitu sebanyak 81 %
8.	Wulandari dan Purba (2017)	Deskriptif observasional retrospektif dengan analisis biaya minimum	Seftriakson dan sefotaksim	Diare akut	Pasien anak	RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid	Tidak ada perbedaan bermakna rata – rata total biaya terapi menggunakan antibiotik sefriakson dan sefotaksim.
9.	Aji (2017)	metode observasional secara *cross-sectional* retrospektif dengan analisis efektivitas biaya	Seftriakson dan sefotaksim	Gastroenteritis Akut atau diare akut infeksi	Semua umur	RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso, Wonogiri	Pemberian antibiotik sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan seftriakson untuk terapi gastroenteritis akut pada pasien rawat inap.
Penelitian ini		Analisis *Cost-Effectiveness* dengan metode kohort retrospektif multicenter	Sefotaksim dan Seftriakson	Diare akut akibat infeksi	Anak umur 0 – 18 tahun yang dirawat inap	RS Universitas Sebelas Maret Surakarta dan RSUD Panembahan Senopati, Bantul.	Mengetahui *cost-effectiveness* antara sefotaksim dan seftriakson untuk terapi diare akut akibat infeksi pada anak yang rawat inap.