Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antivirus Oseltamivir dan Favipiravir pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang di Rumah Sakit Sentra Medika Cislak Depok

Arif Rahmandani^{1*}, Prih Sarnianto¹, Yusi Anggriani¹, Fredrick Dermawan Purba²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta Selatan, DKI Jakarta, Indonesia

² Fakultas Psikologi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email* : rahmandani.arif@gmail.com

(Submit 19/12/2021, Revisi 20/12/2021, Diterima 30/12/2021, Terbit 31/12/2021)

Abstrak

Analisis Efektivitas biaya (CEA) merupakan metode farmakoekonomi yang digambarkan dalam rasio biaya-efektivitas agar dapat membantu pengambilan keputusan dalam memilih obat yang efektif secara manfaat dan biaya. Tujuan penelitian ini untuk menentukan terapi yang lebih *cost-effective* antara penggunaan Oseltamivir dan Favipiravir pada pasien Covid-19 derajat sedang. Penelitian ini menggunakan metode penelitian *cross sectional* dengan pengumpulan data secara prospektif dan observasional non eksperimental yang merupakan analisa deskriptif kuantitatif menurut perspektif pasien untuk memperoleh efektifitas biaya. Sampel pada penelitian ini terdiri dari 108 pasien yaitu 50 pasien yang menggunakan antivirus Oseltamivir dan 58 pasien menggunakan antivirus Favipiravir. Hasil penelitian diperoleh dari uji beda rata-rata dengan parameter efektivitas perbaikan nilai C-Reaktif Protein (CRP) pasien yang menggunakan Oseltamivir rata-rata mengalami perbaikan nilai CRP 18.52 mg/L tidak ada perbedaan yang signifikan dengan pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir rata-rata mengalami perbaikan nilai CRP 19.36 mg/L dengan nilai *p value* 0.155 Tidak ada perbedaan signifikan dari rata-rata nilai CRP. Parameter *Length of Stay* (LOS) pasien yang menggunakan Oseltamivir rata-rata dirawat inap selama 7.42 hari lebih cepat dibandingkan pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir 9.21 hari. Untuk rerata biaya total perawatan pasien yang menggunakan antivirus Oseltamivir sebesar Rp32.794.002,- lebih kecil dibandingkan rerata biaya total perawatan pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir Rp42.504.281,- sehingga didapat nilai CER Oseltamivir Rp4.419.677,- lebih kecil dibandingkan nilai CER Favipiravir Rp4.615.014,-, oleh karena itu penggunaan obat yang lebih *cost-effective* yaitu antivirus Oseltamivir dibandingkan Favipiravir

Kata Kunci: Analisis Efektivitas Biaya, Covid-19, Favipiravir, Oseltamivir.

Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARSCoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian ⁽¹⁾

Saat ini belum terdapat terapi atau pengobatan spesifik untuk COVID-19 (CDC, 2020). Namun demikian, beberapa obat yang potensial telah dipergunakan untuk penderita COVID-19 walaupun masih dalam status obat uji dan hasilnya menunjukkan efektivitas yang baik. WHO telah menginisiasi untuk mengorganisir *solidarity clinical trial* yang melibatkan negara-negara yang berminat untuk berpartisipasi dalam studi klinik untuk kandidat obat-obat yang potensial dalam pengobatan COVID-19.⁽²⁾

Pasien COVID-19 harus mengkonsumsi obat yang dibutuhkan selama terapi, biaya terapi yang dibutuhkan bermacam-macam mulai dari gejala yang ringan-sedang harus mengkonsumsi beberapa obat antivirus dan beberapa obat penunjang dan pereda gejala lainnya. Kementerian Kesehatan sebagai penjamin utama pasien-pasien COVID-19 setidaknya mengeluarkan biaya pengobatan untuk ruangan rawat inap isolasi non tekanan negatif tanpa ventilator per hari belum termasuk biaya penunjang dan biaya obat lainnya. Berdasarkan data ini, diperlukan evaluasi secara farmakoeкономи untuk menentukan efektifitas biaya pengobatan dengan metode Analisis Efektivitas Biaya (AEB). ⁽¹⁾

Analisis efektivitas biaya (AEB) cukup sederhana. Dan banyak digunakan untuk kajian farmakoeкономи untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan yang memberikan besaran efek berbeda⁽³⁾. Penelitian mengenai AEB bertujuan untuk membandingkan biaya pengobatan dengan *outcome* klinis yang diukur selama pengobatan yaitu nilai C-Reaktif Protein dan *Length of Stay*⁽¹⁾ pasien selama dirawat inap. Belum adanya penelitian yang langsung meneliti AEB terhadap pengaruhnya dalam mengetahui efektivitas antivirus Oseltamivir dan Favipiravir^(4,5) di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok. Berdasarkan hal tersebut di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antivirus Oseltamivir Dan Favipiravir.

Penelitian analisis efektivitas biaya ini dianggap penting karena sebagai pengobatan antivirus oleh pasien COVID-19 yang terus meningkat sampai ditemukannya vaksin yang efektif dengan uji klinis vaksin yang membutuhkan waktu yang cukup lama sampai dinyatakan berhasil dan lulus uji khasiat dan keamanan obat

Metode

Design penelitian ini adalah *cross sectional* dengan metode pengumpulan data secara prospektif dan observasional non eksperimental yang merupakan analisa deskriptif kuantitatif menurut perspektif pasien untuk memperoleh efektifitas biaya dan *outcome* klinis. Penelitian ini dilakukan di ruang perawatan isolasi COVID-19 Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok. Riwayat pengobatan pasien didapat dari pemetaan data yang diperoleh secara prospektif dari Desember 2020 – Februari 2021. Parameter yang akan dinilai meliputi efektivitas dengan melihat perbaikan nilai CRP dan lama hari perawatan. Data riwayat pengobatan didapatkan dari Sistem Informasi Rumah Sakit, data penggunaan obat oseltamivir dan favipiravir dan catatan medical record masing-masing pasien.

Tahap Pendahuluan

Melakukan izin penelitian sampai pada pengurusan Kelayakan Etik. Penelitian ini telah memiliki Kelayakan Etik dengan nomor KET-309/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2021 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan nomor protokol 21-03/0252.

Tahap Pelaksanaan

Data penelitian diambil dari data pasien COVID-19 derajat sedang yang di rawat inap melalui Instalasi Gawat Darurat (IGD) atau Poli Rawat Jalan dijadikan sampel untuk pengambilan data secara prospektif

Kriteria Inklusi pada sampel yang digunakan adalah sebagai berikut:

- a. Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang mendapatkan pengobatan Antivirus Oseltamivir atau Antivirus Favipiravir
- b. Pasien COVID-19 dengan kategori derajat sedang dengan tanda klinis Pneumonia (Batuk, demam, sesak, napas cepat), $SpO_2 > 93\%$ dan $RR < 30x/menit$
- c. Pasien berusia 18 tahun atau lebih
- d. Pasien aktif berobat ruang rawat inap isolasi COVID-19 Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak
- e. Mendapat pemeriksaan dokter spesialis Paru setiap kali kunjungan berturut-turut dalam rentang waktu pengobatan
- f. Pasien yang memiliki data nilai CRP awal dan CRP akhir untuk evaluasi setelah selesai pengobatan
- g. Pasien bersedia mengisi kuisisioner EQ-5D-5L versi bahasa indonesia pada saat awal masuk rawat inap dan akhir perawatan saat pulang rawat inap.

Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang sedang hamil
- b. Pasien yang putus pengobatan
- c. Pasien yang meninggal dunia selama masa perawatan

- a. Pasien yang berusia kurang dari 18 tahun
- b. Data status pasien yang tidak lengkap, hilang tidak jelas dan tidak terbaca.

Data yang dikumpulkan antara lain :

1. Data pasien meliputi umur, jenis kelamin, status marital, domisili, dan jumlah komorbid
2. Data nilai C Reaktif Protein (CRP) awal masuk rawat inap dan pada saat pulang rawat inap
3. Data biaya medis langsung pasien selama perawatan di rawat inap isolasi COVID-19 meliputi biaya antivirus, biaya obat lain dan alkes, biaya penunjang medik (laboratorium, radiologi), biaya administrasi (biaya kamar, biaya dokter) dari bagian keuangan Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok dan Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS)
4. Lama perawatan rawat inap pasien di ruang isolasi COVID-19

Analisa Data

Analisis statistik dan pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program SPSS versi 26.0. Uji *Paired Sample t-Test* dan uji *Wilcoxon* 0,05 digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata kategori Nilai C-Reaktif Protein pada awal (*pre*) dan akhir (*post*) penelitian. dan *Length of Stay* (lama hari rawat inap).

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik data subjek penelitian dapat dilihat pada **tabel 1**.

Proporsi karakteristik Jenis Kelamin pasien dengan regimen Oseltamivir dan Favipiravir diuji Homogenitas dengan menggunakan memiliki nilai ($p=0,233 > 0,05$), data di atas disimpulkan bahwa di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak jumlah total pasien laki-laki lebih banyak dari pada jumlah pasien yang berjenis kelamin perempuan. Data ini tidak bersesuaian dengan data yang ada pada Laporan <https://covid19.go.id/peta-sebaran> yang melaporkan bahwa jumlah prevalensi terbanyak pasien COVID-19 di Indonesia yang dilaporkan secara *realtime* hingga saat ini berjenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki tidak terdapat perbedaan bermakna.

Karakteristik pasien berdasarkan usia yaitu dengan melihat data sebaran pasien Covid 19 di Indonesia pada laporan <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. Usia yang paling banyak menderita Covid 19 adalah pada usia 31-45 tahun dengan persentase 29.6%. Di posisi kedua pada kelompok usia 19-30 tahun, hal ini berarti penderita Covid 19 di Kota Depok rata-rata diderita oleh pasien yang sudah lanjut usia.

Sama seperti data di atas, pada karakteristik kategori status marital jumlah total pasien terdistribusi pada kategori menikah mempunyai persentase tertinggi yaitu 85.2% dengan jumlah 92 pasien disusul kategori belum menikah sebanyak 11 pasien dengan

persentase 10.2% dan terakhir pada kategori status pasien yang sudah bercerai sebanyak 5 pasien dengan persentase 4.6% . hal ini menunjukkan bahwa risiko penularan Covid 19 pada pasien yang sudah berkeluarga lebih tinggi dibandingkan lainnya atau yang biasa disebut cluster keluarga.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian pasien Covid-19 di ruang rawat inap isolasi Covid-19 Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok.⁽⁸⁾

Karakteristik Pasien	Oseltamivir (n = 50)		Favipiravir (n = 58)	
	n	%	n	%
Jenis Kelamin				
Perempuan	22	44.0%	26	44.8%
Laki-laki	28	56.0%	32	55.2%
Usia				
19th-30th	7	14.0%	3	5.3%
31th-45th	13	26.0%	16	27.6%
46-59th	16	32.0%	19	32.6%
≥60th	14	28.0%	20	34.5%
Status Marital				
Bercerai	3	6.0%	2	3.4%
Belum Menikah	7	14.0%	4	6.9%
Menikah	40	80.0%	52	89.7%
Domisili				
Depok	43	86.0%	44	75.8%
Luar Depok	7	14.0%	14	24.2%
Komorbid				
0 Komorbid	2	4.0%	2	3.4%
1 Komorbid	13	26.0%	13	22.4%
2 Komorbid	13	26.0%	25	43.1%
>2 Komorbid	22	44.0%	18	31.1%
Length Of Stay				
1-3 Hari	3	6.0%	3	5.2%
4-7 Hari	26	52.0%	21	36.2%
8-10 Hari	18	36.0%	17	29.3%
11-15 Hari	1	2.0%	12	20.7%
>15 Hari	2	4.0%	5	8.6%

Untuk karakteristik pasien berdasarkan domisili, jumlah total pasien yang dirawat di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak yang berdomisili di depok sebanyak 87 pasien dengan persentase 80.6% dan yang berdomisili diluar depok sebanyak 21 pasien dengan persentase 19.4%. Hal ini menggambarkan tingkat penyebaran Covid 19 di Kota Depok lebih banyak berasal dari dalam kota dibandingkan luar kota Depok.

Pada data karakteristik klinis pasien, variabel jumlah komorbid hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak komorbid memiliki resiko terpapar Covid 19 lebih tinggi dibandingkan dengan sedikit komorbid ataupun tidak memiliki komorbid sama sekali. Pasien COVID-19 derajat sedang di Rumah Sakit Sentra medika Cisalak Depok memiliki jumlah komorbid rata-rata >2 jenis komorbid. Hal ini menggambarkan bahwa pasien COVID-19 derajat sedang yang dirawat inap rata-rata memiliki penyakit penyerta

yang biasanya menjadi hambatan dalam tatalaksana pengobatan. Proses pengobatan menjadi cukup Panjang dengan terapi dan tatalaksana pengobatan COVID-19 Beserta penyakit penyertanya Berdasarkan data selama penelitian, pasien yang meninggal adalah rata-rata yang memiliki jumlah komorbid > 2 jenis, dengan tidak diketahui dan tidak terkontrolnya komorbid tersebut sehingga pada saat pasien menderita penyakit Covid-19,—Untuk itu perlu dilakukan pencegahan dini agar pasien-pasien yang menderita komorbid memeriksakan ke dokter komorbid yang dimiliki agar mencegah terjadinya perburukan klinis bila pasien menderita Covid-19.

Pada data karakteristik lainnya yakni variabel *Length of Stay* , hal ini menggambarkan bahwa pasien Covid 19 dengan kategori derajat sedang paling banyak memerlukan waktu lama rawat inap antara 4-7 hari, sesuai dengan lama hari rawat berdasarkan tatalaksana Covid 19 sebanyak 7 hari, bila pasien sudah tidak bergejala dan kondisi klinis pasien serta perbaikan CRP membaik pasien bisa dipulangkan oleh Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP). *Length of stay* pasien diuji beda reratanya dengan menggunakan Uji non Parametrik / Uji *Mann-Whitney* dengan taraf kepercayaan 0.5 terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara lama rawat inap pasien yang menggunakan regimen terapi A dan B. Berdasarkan perhitungan rata-rata lama rawat inap pasien yang menggunakan regimen terapi antivirus Oseltamivir 7.42 hari lebih cepat dibandingkan rata-rata lama rawat inap pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir selama 9.21 hari.

Efektifitas Pengobatan

Pada penelitian ini parameter utama untuk mengukur efektifitas pengobatan dari kedua kelompok pengguna regimen terapi A dan B adalah jumlah pasien yang membaik ditandai dengan nilai C Reaktif Protein (CRP) akhir pada saat pasien dinyatakan pulang rawat inap, perbaikan nilai CRP dengan membandingkan antara nilai CRP saat masuk ke ruang rawat inap dan setelah pulang rawat inap serta lama hari rawat inap (*Length of stay*). Pasien dinyatakan boleh pulang rawat inap setelah ada perbaikan Nilai CRP dan hilang atau berkurangnya gejala klinis yang dirasakan oleh pasien, perbaikan KU (Keadaan Umum) dan keadaan rumah yang memungkinkan untuk isolasi mandiri lanjutan. Hasil uji Homogenitas dan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov^(10,11) untuk data efektifitas pengobatan, menunjukkan data di tabel di bawah ini.

Tabel 2 Analisis efektivitas Pengobatan Oseltamivir vs Favipiravir⁽⁸⁾

Variabel	Antivirus		Nilai sig (<i>p-value</i>)
	Oseltamivir n = 59	Favipiravir n =69	
Rerata CRP Awal	31,6 mg/L	32,80 mg/L	0,116 > 0,05
Rerata CRP Akhir	13,34 mg/L	13,40 mg/L	0,446 > 0,05
Rerata Δ CRP	18,52 mg/L	19,36 mg/L	0,155 > 0,05
Rerata LOS	7,42 hari	9,21 hari	0,0105 < 0,05

Dari **Tabel 2** terlihat rerata CRP awal antara pasien yang menggunakan regimen Oseltamivir dan Favipiravir. Keadaan pasien pada saat masuk rawat inap rata-rata memiliki nilai CRP yang sama-sama di atas normal ($> 5-10$ mg/L) merujuk pada hasil di atas nilai CRP yang tinggi menggambarkan adanya infeksi yang disebabkan oleh virus.

Rerata CRP akhir antara pasien yang menggunakan Oseltamivir dan Favipiravir tidak ada perbedaan yang signifikan, hal ini menggambarkan keadaan pasien setelah rawat inap antara pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir dan Favipiravir sama-sama mengalami perbaikan nilai CRP. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan di ruang ICU Isolasi Covid 19 di RSUD Ulin Banjarmasin di triwulan III tahun 2020. Ditemukan adanya perbaikan nilai C Reaktif Protein pada seluruh pasien Covid 19 yang dirawat. CRP adalah protein plasma yang diproduksi liver dan pelepasannya dipicu oleh berbagai mediator inflamasi salah satunya IL-6.⁴⁰ x Walaupun bersifat nonspesifik namun kadar CRP sering digunakan untuk menilai keparahan penyakit COVID-19. Hal ini telah dilaporkan dalam 2 penelitian *retrospective cohort study* di China oleh Qin dkk. dan Liu dkk., dimana kesimpulan kedua penelitian tersebut adalah kadar CRP merupakan indikator kuat yang dapat merefleksikan keberadaan dan derajat keparahan penyakit COVID-19.^{41,42} Dari hasil data di atas kedua antivirus baik Oseltamivir dan Favipiravir hampir sama efektivitasnya dan tidak berbeda signifikan dalam dilihat dari nilai p value Δ CRP = $0.155 > 0.05$.^(12,13)

Lama hari rawat inap pasien yang menggunakan Oseltamivir dan Favipiravir, terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata lama hari rawat inap pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir dan Favipiravir. Dilihat dari nilai rata-rata lama rawat inap pasien yang menggunakan Oseltamivir dirawat inap selama 7.42 ± 0.370 hari sedangkan pasien yang menggunakan regimen terapi Favipiravir rata-rata dirawat inap selama 9.21 ± 0.532 hari. Hal ini dapat disimpulkan dari segi lamanya rawat inap pasien Covid 19 derajat sedang yang menggunakan terapi Oseltamivir lebih cepat 1.79 hari dibandingkan rata-rata pasien yang menggunakan regimen terapi Favipiravir. Dari penelitian yang dilakukan Eleanor M. Rees dkk.⁽¹⁷⁾ mengidentifikasi 52 studi, mayoritas distribusi lama rawat inap memiliki LoS rumah sakit rata-rata 14 (IQR 10–19) hari untuk China, dibandingkan dengan 5 (IQR 3–9) hari di luar Cina⁴³ dan lama hari rawat inap pasien Covid 19 derajat sedang di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak masuk ke dalam range rata-rata lama rawat inap pasien Covid 19 baik di China maupun diluar China.

Pasien yang masuk rawat inap dilakukan skrining, jika tergolong ke dalam kategori pasien COVID-19 derajat sedang, dan mengalami perburukan klinis dan gagal nafas maka oleh Dokter penanggung jawab pelayanan menjadi derajat berat dan kritis. Tatalaksana selanjutnya mengikuti tatalaksana pengobatan pasien derajat berat – kritis yang menggunakan antivirus tambahan dan antibiotik tambahan serta immunomodulator dan alat bantu pernapasan (Ventilator). COVID-19 merupakan penyakit yang sangat progresif, penentuan kategori awal pasien sangat penting pada saat skrining awal di IGD hal ini yang menentukan antivirus apa yang akan digunakan dan tatalaksana terapi pengobatannya.^(14,15)

Analisis Biaya Pengobatan

Data Biaya yang diambil dalam penelitian ini adalah biaya langsung medis meliputi biaya antivirus, biaya obat lain dan alat kesehatan, biaya pemeriksaan penunjang

medis, biaya administrasi meliputi biaya kamar rawat, visite dokter dan lainnya, serta biaya total.

Tabel 3. Analisa Biaya Medis Langsung Oseltamivir VS Favipiravir⁽⁸⁾

Variabel	Antivirus		Nilai sig (<i>p-value</i>)
	Oseltamivir (Rp)	Favipiravir (Rp)	
Rerata Biaya Antivirus	371.275±6.274	1.291.741±4.741	0.000 < 0.05; ada perbedaan signifikan
Rerata Biaya Obat Lain dan Alkes	3.558.837±345.663	4.787.284±423.581	0.0150 < 0.05; ada perbedaan signifikan
Rerata Biaya Pemeriksaan Penunjang Medis	3.462.388±146.505	3.825.324±242.375	0.1100 > 0.05; Tidak ada perbedaan signifikan
Rerata Biaya Administrasi	25.401.502±1.987.66	32.599.930±2.125.12	0.0060 < 0.05; ada perbedaan signifikan
Rerata Biaya Total	32.794.002±2.224.16	42.504.280±2.578.80	0.0025 < 0.05; ada perbedaan signifikan
	1	2	

Hasil perhitungan data di atas, biaya antivirus menunjukkan bahwa ada *p-value* antara biaya antivirus pasien yang menggunakan Oseltamivir rata-rata sebesar Rp371.275,- ±6.274 lebih murah dibandingkan biaya antivirus Favipiravir sebesar Rp1.291.741,- ±4.741. Hal ini menggambarkan bahwa harga obat antivirus Oseltamivir lebih murah dibandingkan dengan harga obat antivirus Favipiravir dalam rentang waktu pengobatan yang sama.

Untuk Biaya Obat lain dan Alkes menunjukkan adanya *p-value* antara pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir dan Favipiravir. Untuk biaya obat lain dan alkes pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir rata-rata sebesar Rp3.558.837,- ±345.663 lebih murah dibandingkan pasien yang menggunakan terapi Favipiravir rata-rata sebesar Rp4.787.285,- ±423.581. Pasien-pasien yang masuk kedalam kelompok terapi oseltamivir menggunakan obat lain dan alkes yang lebih sedikit dan dari segi harga lebih murah dibandingkan dengan kelompok pasien yang menggunakan terapi antivirus Favipiravir.

Sementara pada biaya pemeriksaan penunjang medis pasien seperti Rontgen, CT Scan, menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata biaya pemeriksaan penunjang medis pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir sebesar Rp3.462.888,- ± 146.505 dan Favipiravir sebesar Rp3.825.324,- ±242.375. Pemeriksaan penunjang ini untuk membantu Dokter penanggung jawab pelayanan dalam melihat keadaan pasien secara objektif dari pemeriksaan Laboratorium, Rontgen Thorax dan CT Scan dan juga membantu Dokter penanggung jawab pelayanan dalam mengevaluasi pengobatan yang dilakukan pasien selama rawat inap.

Biaya Administrasi termasuk Biaya sewa kamar, Biaya konsultasi dokter, tindakan medis, oksigen, alat pelindung diri, dan lain-lain terdapat *p-value* antara biaya administrasi pasien yang menggunakan terapi Oseltamivir sebesar Rp 25.401.502

$\pm 1.987.663$ lebih murah dibandingkan dengan pasien yang menggunakan terapi Favipiravir sebesar Rp32.599.930,- $\pm 2.125.128$, Biaya Administrasi pasien yang menggunakan antivirus oseltamivir rata-rata membutuhkan waktu rawat inap yang lebih singkat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir, dengan adanya biaya rawat inap yang lebih singkat maka biaya administrasi pun akan lebih murah. Yang terakhir untuk biaya total perawatan pasien selama dirawat inap di ruangan isolasi Covid 19 menunjukkan ada *p-value* antara biaya rata-rata total pasien yang menggunakan terapi antivirus Oseltamivir sebesar Rp32.794.002,- $\pm 2.224.161$ lebih murah dibandingkan biaya rata-rata total pasien yang menggunakan antivirus Favipiravir sebesar Rp42.504.280,- $\pm 2.578.802$. Biaya total pasien ini menggabungkan seluruh biaya yang dibutuhkan untuk merawat pasien-pasien COVID-19, dari biaya yang dijelaskan sebelumnya, biaya antivirus, biaya administrasi, biaya obat dan alkes lainnya, pasien yang menggunakan Oseltamivir lebih murah dan lebih efisien dibandingkan dengan pasien yang menggunakan terapi antivirus Favipiravir.

Analisis Efektivitas Biaya

Pada metode analisis efektivitas biaya dapat dibandingkan antara efektivitas pengobatan terhadap biaya langsung medis dengan menggunakan table efektivitas biaya.

Tabel 4 Perbandingan efektivitas pengobatan terhadap rerata biaya total langsung medis pasien

Variabel	Rata-rata nilai		Nilai sig (<i>p-value</i>)
	Oseltamivir (n=50)	Favipiravir (n=59)	
Rerata Total Biaya	32.794.002	42.504.281	0.0025 < 0.05; ada perbedaan signifikan
Length Of Stay	7.42 hari	9.21 hari	0.0105 < 0.05; ada perbedaan signifikan

Oseltamivir menawarkan efektivitas yang lebih baik karena rata-rata pasien yang menggunakan antivirus Oseltamivir membutuhkan 7.42 hari dengan biaya yang lebih rendah (Kolom G) sedangkan Favipiravir menawarkan efektivitas lebih rendah karena pasien rata-rata membutuhkan waktu 9.21 hari rawat inap namun dengan biaya yang lebih tinggi (Kolom C), ditunjukkan pada tabel efektivitas biaya di bawah ini.

Tabel 5 Efektivitas Biaya Antivirus Oseltamivir dengan Favipiravir ⁽⁸⁾

Efektifitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektifitas lebih rendah	A	B	C
	(lakukan RIEB)		Favipiravir
Efektifitas sama	D	E	F
Efektifitas lebih tinggi	G	H	I
	Oseltamivir		(lakukan RIEB)

Dari Tabel 5 Oseltamivir masuk pada Kolom G dimana efektivitas pengobatan Covid 19 yang lebih baik dari segi parameter lama hari rawat inap dengan Favipiravir dan biaya yang dibutuhkan lebih rendah.

Kuadran Efektivitas Biaya (*Quadran Cost Effectiveness Plane*)

Jika diinterpretasikan pada kuadran efektivitas biaya atau *Quadran Cost Effectiveness Plane* seperti yang terlihat pada gambar 1, oseltamivir dengan efektivitas yang lebih baik dengan biaya lebih rendah masuk ke Kuadran II, sementara Favipiravir dengan efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi masuk ke Kuadran IV.

Gambar 1 Diagram Efektifitas-Biaya Oseltamivir dan Favipiravir⁽⁸⁾

Nilai CER & ICER

Hasil di atas berdasarkan analisis biaya bahwa regimen terapi Oseltamivir memiliki biaya lebih rendah secara bermakna dan efektivitas lebih baik berdasarkan lama rawat inap yang lebih singkat dan tingkat perbaikan CRP selama perawatan rawat inap. Dalam kasus ini berdasarkan tabel alternatif efektivitas biaya, posisi Regimen terapi Oseltamivir berada di window G (Dominan), sehingga secara teoritis tidak perlu perhitungan ICER^(8,9) lagi untuk mengambil keputusan. Sudah dapat dipastikan bahwa regimen terapi Oseltamivir menjadi alternatif pilihan utama dalam terapi. Namun ini tetap kembali harus mengacu pada hasil skrining pasien dengan mempertimbangkan kondisi klinis pasien.

Bisa dilihat dari tabel 6 Berdasarkan data Efektivitas dan rerata biaya langsung medis pasien dapat dihitung nilai CER tetapi perhitungan ICUR tidak perlu dilakukan. Pada Tabel 6 dapat dilihat nilai CER kedua kelompok terapi

Berdasarkan hasil yang didapat dari perhitungan CER, nilai CER Oseltamivir yang didapat sebesar Rp4.419.677,- sedangkan nilai CER Favipiravir yang didapat sebesar Rp4.615.014,- Semakin kecil nilai CER maka obat tersebut semakin *cost-effective*, hal ini menunjukkan bahwa Antivirus Oseltamivir lebih *cost-effective* atau memiliki biaya paling efektif dibandingkan Favipiravir. Maksud dari angka-angka CER adalah setiap peningkatan 1 hari pasien dibutuhkan biaya sebesar Rp4.419.677,- S edangkan setiap peningkatan efektivitas pasien yang menggunakan Favipiravir dibutuhkan biaya sebesar Rp4.615.014,-.

Tabel 6 Hasil Perhitungan CER⁽⁸⁾

Variabel	Rata-rata nilai		CER
	Rerata Biaya Total Langsung (Rp)	<i>Length Of Stay</i>	
Oseltamivir	32.794.002	7.42 hari	4.419.677,-
Favipiravir	42.504.281	9.21 hari	4.615.014,-

Kesimpulan

1. Rerata Biaya total medis pasien yang menggunakan terapi antivirus Oseltamivir sebesar Rp32.794.002,- lebih rendah dibandingkan dengan antivirus Favipiravir sebesar Rp42.504.281,-.
2. Efektivitas pengobatan dengan parameter perbaikan nilai C Reaktif Protein, rata-rata pasien yang menggunakan terapi antivirus Oseltamivir (Δ CRP 18.52 mg/L) hampir sama efektivitasnya dengan antivirus Favipiravir (Δ CRP 19.36 mg/L), sementara dari segi rata-rata lama hari rawat inap (*length of stay*) pasien yang menggunakan antivirus Oseltamivir selama 7.42 hari lebih cepat dibandingkan dengan antivirus Favipiravir selama 9.21 hari.
3. Nilai *Cost Effectiveness Ratio* (CER) Oseltamivir sebesar Rp4.419.677,- lebih rendah dibandingkan dengan nilai *Cost Effectiveness Ratio* (CER) Favipiravir sebesar Rp4.615.014,-.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/MENKES/413/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Jakarta: Kemenkes RI; 2020
2. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim Guidance, 13 March 2020.
3. Rascati, K.L., et al, 2009, *Essentials of Pharmacoeconomics*, Lippincott Williams & Wilkies, Philadelphia.
4. Erlina B, Fathiyah I, Agus Dwi Susanto dkk. *Pneumonia COVID19. Diagnosis dan Tatalaksana di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta, 2020.
5. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Protokol Tatalaksana Pasien COVID-19*. Jakarta, 3 April 2020.
6. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19) Revisi ke-4*. 4 ed: Kementerian Kesehatan RI; 2020

7. apt. Drs. Nurul Falah Eddy Pariang dkk. Panduan Praktis Untuk Apoteker Menghadapi Pandemi COVID-19 Edisi Kedua. Jakarta: Ikatan Apoteker Indonesia, PT. Isfi Penerbitan; 2020
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi, Jakarta : Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013,h 9-28
9. Andayani TM. Farmakoekonomi prinsip dan metodologi. Yogyakarta : Bursa Ilmu ; 2013, h 10-35.
10. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, BPOM RI; 2020.
11. Bootman J.L, et al, 2005, Principles of Pharmacoeconomics, 3rd ed, Harvey Whitney Books Company : USA
12. Berger, M.L., Bingefors, K., Hedblom, E., Pashos, C.L., Torrance, G., Smith, M.D., 2003, Health Care Cost, Quality, and Outcomes : ISPOR Book of Terms, ISPOR: USA
13. Rascati, K.L., et al, 2009, Essentials of Pharmacoeconomics, Lippincott Williams & Wilkies, Philadelphia.
14. Wu C, Liu Y, Yang Y, et al. (February 2020). Analysis of therapeutic targets for SARS- CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. Acta Pharmaceutica Sinica B. doi:10.1016/j.apsb.2020.02.008.
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. (February 2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. The New England Journal of Medicine 382(8): 727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017. PMID 31978945.
16. Peta Sebaran Pasien Covid 19 Indonesia [diakses 20 Maret 2021]. Diakses dari : <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
17. Rees, Eleanor & Nightingale, Emily & Jafari, Yalda & Waterlow, Naomi & Clifford, Samuel & Pearson, Carl & Group, CMMID & Jombart, Thibaut & Procter, Simon & Knight, Gwenan. (2020). COVID-19 length of hospital stay: A systematic review and data synthesis. BMC Medicine. 18. 270. 10.1186/s12916-020-01726-3.