

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA OBAT ANTIVIRUS PADA PASIEN COVID-19 DI RAWAT INAP RSUD dr. SOEKARDJO KOTA TASIKMALAYA

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANTIVIRAL MEDICATIONS FOR COVID-19 INPATIENTS
AT RSUD DR. SOEKARDJO HOSPITAL, TASIKMALAYA

Pandu Nurdiansyah, Citra Dewi Salasanti*, Yedy Purwandi Sukmawan, Rahmawati

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada
Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Tawang, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196
E-mail korespondensi: citradewi@universitas-bth.ac.id

ABSTRACT

The importance of addressing coronavirus disease 2019 (Covid-19) has become the primary focus of the World Health Organization (WHO). WHO has identified four antiviral drugs that can be repurposed, namely remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir, and interferon beta-1a. The cost-effectiveness of antivirus treatment, provided to moderate and severe Covid-19 patients during hospitalization at RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya, is the main concern of this research. Cost-effectiveness analysis method, as part of pharmacoconomics, is employed to evaluate the best program or drug among various treatment options with uniform goals. This research was conducted cross-sectionally and applied a retrospective approach to the medical records of Covid-19 patients at RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya, using data from 2021. The participation of 330 inpatient patients throughout January–December 2021 was the focus of the study, with further research directed towards subject characteristics based on severity level, namely 264 patients with moderate severity and 66 patients with severe severity. The research findings indicate that favipiravir emerges as a cost-effective therapy without substitution for both severity levels, with costs of Rp. 629,245.87 for moderate severity and Rp. 1,005,768.53 for severe severity at RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. The conclusion drawn from this study is that the use of favipiravir as an antiviral therapy for Covid-19 patients, especially at moderate and severe severity levels, can be considered as a cost-effective option in the inpatient setting of RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya based on retrospective data from 2021.

Keywords: Cost-effectiveness analysis, Antiviral, Covid-19

Diterima: 13-02-2023

Direview: 19-02-2023

Diterbitkan: 23-02-2023

ABSTRAK

Pentingnya penanganan penyakit koronavirus 2019 (Covid-19) telah menjadi fokus utama World Health Organization (WHO). WHO telah mengidentifikasi empat obat antivirus yang dapat digunakan ulang, yaitu remdesivir, hidroksiklorokuin, lopinavir, dan interferon beta-1a. Efektivitas biaya antivirus, yang diberikan kepada pasien Covid-19 derajat sedang dan berat selama rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya menjadi pokok masalah dalam penelitian ini. Metode analisis efektivitas biaya, sebagai bagian dari ilmu farmakoekonomi, dipergunakan untuk menilai program atau obat terbaik dalam berbagai opsi pengobatan dengan tujuan yang seragam. Penelitian ini dilaksanakan secara cross sectional dan menerapkan pendekatan retrospektif terhadap rekam medis pasien Covid-19 di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya, menggunakan data tahun 2021. Partisipasi 330 pasien rawat inap sepanjang Januari–Desember 2021 menjadi fokus penelitian, dengan penelitian lebih lanjut mengarah pada karakteristik subjek berdasarkan tingkat keparahan, yakni 264 pasien dengan tingkat keparahan sedang dan 66 pasien dengan tingkat keparahan berat. Hasil penelitian mengindikasikan bahwa favipiravir muncul sebagai terapi cost-effective tanpa pergantian untuk kedua tingkat keparahan, dengan biaya sebesar Rp. 629.245,87 untuk derajat sedang dan Rp. 1.005.768,53 untuk derajat berat di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Kesimpulan yang dapat

ditarik dari penelitian ini adalah bahwa penggunaan favipiravir sebagai terapi antivirus pada pasien Covid-19, terutama pada tingkat keparahan sedang dan berat, dapat dianggap sebagai pilihan yang efektif secara biaya di lingkungan rawat inap RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya berdasarkan data retrospektif tahun 2021.

Kata Kunci : Analisis Efektivitas Biaya, Antivirus, Covid-19.

PENDAHULUAN

Pada tanggal 31 Desember 2019, China melaporkan kejadian pneumonia misterius tanpa penyebab yang diketahui, menggambarkan awal munculnya suatu penyakit yang kemudian dikenal sebagai coronavirus 2019 (Covid-19). Dalam kurun tiga hari, jumlah pasien yang terkena penyakit serupa meningkat pesat dari 44 menjadi jutaan. Epidemiologi awal menunjukkan bahwa sebagian besar kasus terkait dengan satu pasar makanan laut atau pasar hidup di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok (Burhan, et al., 2022).

Pentingnya penanganan penyakit coronavirus 2019 (Covid-19) telah menjadi fokus utama *World Health Organization* (WHO), yang merekomendasikan evaluasi pengobatan melalui uji coba besar dan acak. Para ahli WHO telah mengidentifikasi empat obat antivirus yang dapat digunakan ulang, yaitu remdesivir, hidroksiklorokuin, lopinavir, dan interferon beta-1a, yang memiliki potensi efek moderat pada tingkat kematian. Dalam konteks peresepsi terapi pada pasien Covid-19, obat antivirus memegang peran krusial sebagai salah satu pilar utama dalam upaya pengobatan.

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan dkk tahun 2021 di RS Santosa RS Kopo Bandung menunjukkan bahwa pasien yang menerima remdesivir 100 mg injeksi diikuti tablet favipiravir 200 mg, sebanyak 33 pasien, mencapai persentase total penggunaan antivirus

sebesar 42,63% selama periode Juni hingga Juli 2021 (Ramadhan, Lestari, & Suwendar, 2022). Hal ini menandakan signifikansi penggunaan obat antivirus, khususnya remdesivir, dalam pengobatan Covid-19, seiring dengan upaya untuk mengurangi tingkat kematian dan meningkatkan hasil pengobatan pada pasien yang terpapar virus tersebut.

Salah satu aspek penting dalam penanganan Covid-19 adalah pemilihan terapi yang efektif secara biaya. Teknik analisis efektivitas biaya *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) menjadi alat penting dalam membandingkan program atau pengobatan yang optimal. Penelitian Rahmandani dkk tahun 2021, melalui metode CEA menemukan bahwa obat antivirus oseltamivir dan faviparivir memberikan perbaikan pada nilai C-Reaktif Protein pada pasien derajat sedang Covid-19 (Rahmandani, Prih, Anggriani, & Purba, 2021).

Kementerian Kesehatan (Kemenkes, 2020) turut ambil bagian dengan menanggung sebagian biaya pengobatan harian pasien Covid-19, terutama untuk ruang rawat inap isolasi tekanan non-negatif tanpa ventilator (Kemenkes RI, 2020 (a); Kemenkes RI, 2020 (b)). Meskipun demikian, evaluasi farmakoekonomi menjadi penting untuk menilai efektivitas biaya dari pengobatan yang diusulkan.

Tujuan utama penelitian ini adalah mengevaluasi efektivitas biaya dari penggunaan obat antivirus pada pasien Covid-19 derajat sedang dan berat

yang dirawat inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Dengan latar belakang ini, penelitian diharapkan dapat memberikan wawasan yang berharga terkait dengan keterjangkauan pengobatan Covid-19 di tingkat lokal.

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat *cross-sectional*, di mana data rekam medis tahun 2021 menjadi dasar untuk melakukan pendataan retrospektif terhadap pasien Covid-19 di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. Evaluasi efektivitas dilakukan dengan mempertimbangkan lama rawat inap pasien dan mencermati catatan rekam medis yang menunjukkan kesembuhan. Sementara itu, evaluasi biaya dilakukan dari perspektif rumah sakit dengan menganalisis biaya yang tercatat dalam statistik administrasi rumah sakit.

2.2 Tahap Pendahuluan

Sebelum memulai penelitian, diperoleh izin dari manajemen dan kelayakan etis. Komite Etik Penelitian Kesehatan di Universitas Bakti Tunas Tasikmalaya telah memberikan persetujuan etis untuk penelitian ini dan menetapkan nomor No. 069/E.01/KEPK-BTH/V/2023 sebagai tanda kelayakan etis.

2.3 Tahap Pelaksanaan

Pada tahap pelaksanaan, pengambilan sampel data dilakukan secara retrospektif melalui analisis data rekam medis pasien. Pendekatan ini memberikan gambaran yang akurat terkait efektivitas pengobatan dan beban biaya yang dihadapi rumah sakit dalam menangani pasien Covid-19.

2.3 Tahap Pelaksanaan

Setelah proses pengumpulan dan tabulasi data selesai, langkah selanjutnya melibatkan perhitungan efektivitas berdasarkan *Analysis Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dengan menggunakan rumus berikut:

$$ACER = \frac{\text{Biaya Rata - Rata (C)}}{\% \text{Efektivitas (E)}}$$

Dalam rumus ini, biaya dihitung sebagai rata-rata biaya terapi dibagi dengan rata-rata biaya medik langsung, sedangkan efektivitas dinyatakan sebagai hasil dari terapi obat dibagi dengan lama hari rawat inap.

Hasil analisis CEA dapat kemudian diinterpretasikan melalui *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dengan rumus:

$$ICER = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{Efek}} = \frac{\text{Biaya Rata - rata A} - \text{Biaya Rata - rata B}}{\% \text{Efektivitas A} - \% \text{Efektivitas B}}$$

Jika hasil perhitungan ICER menunjukkan angka negatif atau lebih kecil, hal ini menandakan bahwa alternatif obat A dianggap lebih murah dan efektif dibandingkan dengan alternatif obat B. Oleh karena itu, terapi menggunakan obat tersebut dapat direkomendasikan sebagai opsi terbaik (Andayani , 2013; Kemenkes RI, 2013; Kemenkes RI, 2020 (c); Afdhal, 2011; Rascati, 2014; Lutsina & Barbara, 2023; Setiawan, Endarti, & Suwantika, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa dari total 2393 pasien Covid-19 yang dirawat inap di RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya selama periode Januari-Desember 2021, sebanyak 1904 pasien memenuhi kriteria inklusi yang melibatkan pengobatan antivirus dan rekam medis yang lengkap. Sementara itu, 489 pasien

tidak memenuhi kriteria inklusi, termasuk di antaranya yang tidak menerima terapi obat antivirus dan yang memiliki data yang kurang lengkap, seperti usia, jenis kelamin, atau status klinis saat rawat inap.

Berdasarkan perhitungan sampel minimal sebanyak 330 sampel, penelitian ini fokus pada 264 pasien dengan tingkat keparahan sedang dan 66 pasien dengan tingkat keparahan berat. Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien derajat keparahan sedang memiliki rata-rata lama rawat inap (LOS) sebesar 8 hari, sedangkan pasien dengan tingkat keparahan berat memiliki LOS rata-rata sebesar 12 hari.

Temuan ini memberikan gambaran yang signifikan terkait pengaruh terapi antivirus terhadap lama rawat inap pada pasien Covid-19 dengan tingkat keparahan yang berbeda. Data ini dapat menjadi dasar penting dalam merumuskan rekomendasi perawatan yang efektif dan efisien di RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya, serta memberikan kontribusi pada pemahaman lebih lanjut terkait faktor-faktor yang memengaruhi proses penyembuhan pasien Covid-19.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian pasien derajat sedang

No	Karakteristik Subjek	Subjek	Persentase (%)
Jenis Kelamin			
1	Laki-laki	90	34,09
	Perempuan	174	65,91
Kelompok Usia (tahun)			
	0 - 5	3	1,14
	6 - 11	6	2,27
	12 - 16	2	0,76
2	17 - 25	28	10,61
	26 - 35	38	14,39
	36 - 45	37	14,02
	46 - 55	52	19,7
	56-65	55	20,83
	>66	43	16,29

Berdasarkan data yang berhasil dikumpulkan dari 330 pasien rawat inap selama periode Januari hingga Desember 2021, karakteristik subjek penelitian terkait jenis kelamin menunjukkan pola yang menarik. Dari jumlah tersebut, 90 pasien laki-laki (34,09%) dan 174 pasien perempuan (65,91%) mengalami tingkat keparahan sedang, sementara 29 pasien laki-laki (43,94%) dan 37 pasien perempuan (56,06%) mengalami tingkat keparahan berat.

Temuan ini memberikan gambaran bahwa terdapat perbedaan proporsi tingkat keparahan antara pasien laki-laki dan perempuan dalam konteks Covid-19. Analisis lebih lanjut terkait karakteristik ini dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam terkait dengan respons dan dampak virus pada berbagai kelompok gender. Faktor-faktor yang memengaruhi perbedaan ini perlu diinvestigasi lebih lanjut guna memahami dinamika penyakit dan merancang intervensi yang lebih tepat dan efektif.

Tabel 2. Karakteristik sampel penelitian pasien derajat berat

No	Karakteristik Subjek	Subjek	Persentase (%)
Jenis Kelamin			
1	Laki-laki	29	43,94
	Perempuan	37	56,06
Kelompok Usia (tahun)			
	0 - 5	0	0
	6 - 11	0	0
	12 - 16	0	0
2	17 - 25	1	1,52
	26 - 35	6	9,09
	36 - 45	6	9,09
	46 - 55	20	30,3
	56-65	21	31,82
	>66	12	18,18

Dari hasil penelitian ini, terungkap bahwa jumlah pasien yang dikonfirmasi mengidap

Covid-19 paling banyak terdapat pada kelompok usia lanjut, khususnya pada rentang usia 56-65 tahun. Sebanyak 55 pasien (20,83%) dalam kelompok usia tersebut mengalami tingkat keparahan sedang, sementara 21 pasien (31,82%) mengalami tingkat keparahan berat.

Temuan ini konsisten dengan hasil studi sebelumnya yang menyatakan bahwa individu berusia di atas 50 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi Covid-19 (Di Gennaro et al., 2020).

Tabel 3. Persentase Penyakit Penyerta Pasien Covid-19 derajat Sedang

No	Penyakit Penyerta	Subjek	Persentase (%)
1	Hipertensi	77	29,17
2	Diabetes Melitus	28	10,61
3	Diabetes Melitus dan Hipertensi	8	3,03
4	Gagal ginjal Kronis dan Hipertensi	5	1,89
5	Coronary Artery Disease dan Diabetes Melitus	4	1,52
6	Community Acquired Pneumonia	4	1,52
7	Asma	2	0,76
8	Anemia	1	0,38
9	Epilepsi	1	0,38
10	Gagal ginjal Akut	1	0,38
11	Hipokalemia	1	0,38
12	Hypertensive Heart Disease	1	0,38
13	Coronary Artery Disease dan Hipertensi	1	0,38
14	Community Acquired Pneumonia dan Gagal ginjal akut	1	0,38
15	Diabetes Melitus, Hipertensi dan Hypertensive Heart Disease	1	0,38
16	Non Komorbid	128	48,48
Jumlah		264	

Tabel 4. Persentase Penyakit Penyerta Pasien Covid-19 derajat Berat

No	Penyakit Penyerta	Subjek	Persentase (%)
1	Hipertensi	26	39,39
2	Diabetes Melitus	9	13,64
3	Epilepsi	1	1,52
4	Anemia	1	1,52
5	Penyakit Paru Obstruktif Kronis	1	1,52
6	Coronary Artery Disease	1	1,52
7	Community Acquired Pneumonia	1	1,52
8	Diabetes Melitus dan Hipertensi	1	1,52
9	Community Acquired Pneumonia dan Diabetes Melitus	1	1,52
10	Gagal ginjal Akut dan Hipertensi	1	1,52
11	Gagal ginjal Kronis dan Diabetes Melitus	1	1,52
12	Coronary Artery Disease dan Diabetes Melitus	1	1,52
13	Coronary Artery Disease, Diabetes Melitus dan Hipertensi	1	1,52
14	Non Komorbid	20	30,30
Jumlah		66	

Pentingnya faktor usia sebagai risiko infeksi Covid-19 juga disoroti oleh peneliti dari *New York University* (NYU), yang melaporkan bahwa dalam dua penelitian terbaru, terdapat faktor risiko tambahan yang dapat memperburuk infeksi Covid-19, seperti obesitas (kegemukan) dan kondisi kronis (Citroner, 2020). Hal ini menegaskan urgensi pemahaman dan perlindungan khusus terhadap kelompok usia lanjut sebagai salah satu langkah pencegahan yang lebih efektif dalam menanggulangi dampak penyakit ini.

Penyakit penyerta pada pasien Covid-19 derajat sedang, dari total 128 pasien dengan 1 komorbid, sebanyak 77 pasien mengalami penyakit penyerta. Dari jumlah tersebut, komorbid hipertensi mendominasi dengan persentase sebesar 29,28%, diikuti oleh Diabetes Melitus dengan persentase 11,03%. Pada pasien derajat berat, terdapat 40 pasien dengan 1 komorbid, di mana 26 di antaranya memiliki komorbid hipertensi (39,39%) dan 9 pasien memiliki komorbid Diabetes Melitus (13,64%).

Tabel 5. Persentase Penggunaan Obat Lain Pada Pasien Covid-19 derajat sedang

No	Nama Obat	Persentase (%)
1	Vitamin C	35,23
2	Becefourt®	33,71
3	Amlodipin	21,59
4	Ambroxol	12,5
5	Lovenox®	10,98
6	Levofloxacin	10,61
7	n-asetil sistein	10,23
8	Paracetamol	8,33
9	Calcitriol	7,58
10	Zinc	6,44
11	Codein	4,17
12	Metformin	2,65
13	Glutalan®	2,65
14	Ranitidin	2,27
15	Candesartan	1,14

Hasil temuan ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang mencatat penggunaan obat penghambat ACE-2 oleh pasien hipertensi dan seringnya penggunaan angiotensin receptor blockers (ARBs) sebagai penyebab utama. Penggunaan obat-obatan ini, terutama dalam dosis besar, meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2, yang pada gilirannya membuat individu lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2 (Wan, Shang, Graham, Baric, & Li, 2020). Ekspresi reseptor ACE-2 yang lebih tinggi juga dapat meningkatkan risiko infeksi, kerusakan paru-paru yang parah, dan meningkatkan risiko gagal napas pada pasien hipertensi (Ejaz, et al., 2020).

Sementara itu, pada penderita diabetes, disfungsi sel fagositik dapat menyebabkan rentan terhadap infeksi. Penelitian acak Mendel juga mengungkapkan adanya hubungan antara peningkatan kadar reseptor ACE-2 dan diabetes, yang memperbesar risiko penderita diabetes terinfeksi SARS-CoV-2 (Roeroe, Sedli, & Umboh, 2021; Alkautsar, 2021).

Tabel 6. Persentase Penggunaan Obat Lain Pada Pasien Covid-19 derajat berat

No	Nama Obat	Persentase (%)
1	Dexametason	100
2	Lovenox®	37,88
3	Paracetamol	28,79
4	Amlodipin	25,76
5	Vitamin C	22,73
6	Ambroxol	22,73
7	Levofloxacin	21,21
8	n-asetil sistein	18,18
9	Zinc	7,58
10	Bisoprolol	7,58
11	Becefourt®	4,55
12	Codein	3,03
13	Furosemid	3,03
14	Tocilizumab	1,52

(Keterangan : Becefourt mengandung ; Vit.B1 15 mg, vit.B2 10 mg, vit.B6 5 mg, vit.B12 100 mcg, vit. C 500 mg, vit.E 30 mg, Ca Pantothenate 20 mg,

Nicotinamide 50 mg. Lovenox mengandung Enoxaparin sodium 10.000 IU/ml. Glutalan dalam 100mL mengandung ; L-alanyl-L-glutamine 20 g.)

Penting untuk dicatat bahwa penggunaan obat selain obat antivirus dapat memberikan kontribusi positif terhadap proses terapi pada pasien Covid-19. Seperti dalam (Tabel 5 dan Tabel 6), terdapat gambaran persentase penggunaan obat lain yang digunakan sebagai terapi keluhan pada pasien.

;Pada pasien derajat sedang, persentase tertinggi penggunaan obat lain tercatat pada vitamin C dengan angka sebesar 35,23%. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C menjadi salah satu pilihan terapi yang signifikan pada pasien dengan tingkat keparahan sedang, mungkin karena peranannya dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mengatasi keluhan yang muncul.

Tabel 7. Biaya Antivirus Pada Pasien Covid-19 derajat Sedang

No	Antivirus	Subjek	Total Biaya
1	Remdesivir	76	98.493.321,76
2	Favipiravir	148	60.403.072,76
3	Remdesivir - Azitromisin	3	8.361.302,01
4	Remdesivir - Favipiravir	21	29.541.477,21
5	Remdesivir - Oseltamivir	3	3.699.794,79
6	Oseltamivir - Azitromisin	2	84.000,00
7	Favipiravir - Azitromisin	9	4.899.325,50
8	Favipiravir - Oseltamivir	2	1.674,24
Total			205.483.968,27
Rata - rata			778.348,36

Tabel 8. Biaya Antivirus Pada Pasien Covid-19 derajat berat

No	Antivirus	Subjek	Total Biaya
1	Remdesivir	35	74.733.122,05
2	Favipirafir	5	5.028.842,64
3	Azitromisin	1	10.968,00
4	Remdesivir-Favipiravir	16	19.009.620,25
5	Remdesivir-Azitromisin	2	1.469.891,86
6	Favipirafir-Azitromisin	3	2.969.744,40
7	Remdesivir-Azitromisin-Favipirafir	4	3.460.808,28
Jumlah			106.682.997,48
Rata - rata			1.616.409,05

Sementara itu, pada pasien dengan tingkat keparahan berat, persentase penggunaan dexametason mencapai 100%. Dexametason, sebagai jenis steroid, memiliki peran dalam mengurangi reaksi peradangan dan dampak sitokin berlebihan pada pasien yang mengalami gejala berat. Hal ini mencerminkan pentingnya penggunaan obat yang sesuai dengan tingkat keparahan pasien, dengan dexametason menjadi pilihan yang dominan pada pasien berat.

Vitamin C memiliki peran yang sangat penting dalam terapi pasien Covid-19, terutama pada tingkat keparahan sedang. Sebagaimana dijelaskan oleh Kusumastuti Lukito et al. (2021), vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan, meningkatkan aktivitas fagositosis, memperkuat sistem kekebalan tubuh melalui peningkatan limfosit B dan T, serta meningkatkan produksi antibodi dan sitokin inflamasi. Selain itu, vitamin C juga

memberikan perlindungan terhadap sel dari serangan virus corona, menunjukkan potensi pentingnya dalam meningkatkan respons imun tubuh terhadap infeksi (BPOM, 2021).

Di sisi lain, deksametason, sebagai pengobatan yang direkomendasikan pada pasien dengan derajat berat, memainkan peran krusial dalam mengatasi peradangan parah akibat badai sitokin pada pasien Covid-19 yang mengalami gejala berat dan kritis. Deksametason, sebagai glukokortikoid sintetis anti-inflamasi, memiliki dampak imunosupresif yang tinggi, mengurangi reaksi peradangan secara efektif. Deksametason juga memiliki efek metabolik yang beragam dan memengaruhi transkripsi mRNA, mengubah translasi protein pada tingkat molekuler (BPOM, 2021).

Sejalan dengan penelitian ini, hasil temuan menegaskan bahwa kombinasi penggunaan vitamin C untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan deksametason untuk meredakan peradangan menjadi strategi terapi yang berpotensi efektif pada pasien Covid-19 dengan berbagai tingkat keparahan.

Berdasarkan (Tabel 7) pada derajat sedang, terlihat bahwa rata-rata biaya antivirus pasien Covid-19 derajat sedang di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya sebesar Rp. 778.348,36. Sementara itu, (Tabel 8) yang mencerminkan derajat berat menunjukkan bahwa biaya rata-rata antivirus adalah sebesar Rp. 1.616.409,05. Biaya antivirus ini dipengaruhi oleh sejauh mana penggunaan antivirus selama masa rawat inap.

Tabel 9. Analisis ACER Pada Pasien Derajat Sedang

No	Antivirus	Subjek	Rata-rata Biaya (C) (Rp)	Efektivitas (E) (%)	ACER (C/E) (Rp)
1	Remdesivir	76	1.295.964,76	31,58	4.103.751,61
2	Favipiravir	148	408.128,87	64,86	629.245,87
3	Remdesivir - Azitromisin	3	2.787.100,67	100,00	2.787.100,67
4	Remdesivir - Favipiravir	21	1.406.737,01	61,90	2.272.596,14
5	Remdesivir - Oseltamivir	3	1.233.264,93	33,33	3.700.164,81
6	Oseltamivir -Azitromisin	2	42.000,00	100,00	42.000,00
7	Favipiravir - Azitromisin	9	544.369,50	77,78	699.883,65
8	Favipiravir - Oseltamivir	2	837,12	0,00	0,00

Tabel 10. Analisis ACER Pada Pasien Derajat Berat

No	Antivirus	Subjek	Rata-rata Biaya (C) (Rp)	Efektivitas (E) (%)	ACER (C/E) (Rp)
1	Remdesivir	35	2.135.232,06	40,0	5.338.080,15
2	Favipirafir	5	1.005.768,53	100,0	1.005.768,53
3	Azitromisin	1	10.968,00	0,0	0,00
4	Remdesivir-Favipiravir	16	1.188.101,27	62,5	1.900.962,03
5	Remdesivir-Azitromisin	2	734.945,93	50,0	1.469.891,86
6	Favipirafir-Azitromisin	3	989.914,80	100,0	989.914,80
7	Remdesivir-Azitromisin- Favipirafir	4	865.202,07	100,0	865.202,07

Favipiravir, salah satu antivirus yang digunakan, berperan sebagai penghambat RNA-dependent

RNA polimerase dengan struktur menyerupai guanin endogen. Dengan mekanisme

penghambatan kompetitif, favipiravir mampu signifikan mengurangi kemanjuran replikasi virus (Furuta, et al., 2013; Özlüsen, et al., 2021). Melalui proses ribosilasi dan fosforilasi, prodrug favipiravir diubah menjadi *ribofuranosyl phosphate* (favipiravir-RFP), yang kemudian berfungsi sebagai substrat RNA polimerase virus, menghentikan aktivitas dan replikasi virus, terutama RNA-dependent RNA polimerase virus influenza (Kusumastuti Lukito et al., 2021).

Remdesivir, sebagai analog prodrug nukleotida, menghasilkan nukleosida trifosfat yang aktif secara farmakologi melalui metabolisme dalam sel inang. Obat ini efektif menghambat RNA-

dependent RNA polimerase (RdRp), menghentikan proses replikasi virus dengan memasukkan analog nukleosida ke dalam untai RNA pembangkit (Warren, et al., 2016; Tchesnokov, Feng, Porter, & Götte, 2019). Mekanisme kerja remdesivir melibatkan blokade enzim pada posisi ketiga, mencegah langkah selanjutnya yang diperlukan untuk replikasi virus. Hal ini membuatnya menjadi pilihan terapi yang potensial dalam mengatasi infeksi Covid-19, terutama pada tingkat keparahan berat. Selanjutnya, terapi antivirus yang paling cost-effective, berdasarkan perhitungan Analysis Cost-Effectiveness Ratio (ACER), dapat ditemukan pada (Tabel 9 dan Tabel 10).

Tabel 11. Analisis ICER Pada Pasien Derajat Sedang Terapi Pergantian

No	Antivirus	ΔC	ΔE	ICER (ΔC/ΔE)
1	Remdesivir - Azitromisin terhadap Remdesivir - Favipiravir	1.380.363,66	0,38	3.623.001,73
2	Remdesivir - Azitromisin terhadap Remdesivir - Oseltamivir	1.553.835,74	0,67	2.330.637,08
3	Remdesivir - Azitromisin terhadap Favipiravir - Azitromisin	2.242.731,17	0,22	10.093.299,59
4	Remdesivir - Azitromisin terhadap Favipiravir - Oseltamivir	2.786.263,55	1,00	2.786.263,55
5	Remdesivir - Favipiravir terhadap Remdesivir - Oseltamivir	173.472,08	0,29	607.182,64
6	Remdesivir - Favipiravir terhadap Favipiravir - Oseltamivir	1.405.899,89	0,62	2.271.243,76
7	Remdesivir - Oseltamivir terhadap Favipiravir - Oseltamivir	1.232.427,81	0,33	3.734.629,73
8	Oseltamivir - Azitromisin terhadap Favipiravir - Oseltamivir	41.162,88	1,00	41.162,88
9	Favipiravir - Azitromisin terhadap Favipiravir - Oseltamivir	543.532,38	0,78	696.836,38

Berdasarkan hasil perhitungan Analysis Cost-Effectiveness Ratio (ACER), dapat disimpulkan bahwa terapi antivirus yang paling cost-effective pada pasien rawat inap derajat sedang dan derajat berat adalah antivirus favipiravir untuk terapi tunggal. Pada pasien derajat sedang, nilai ACER sebesar Rp 629.245,87, sementara pada

pasien derajat berat, nilai ACER mencapai Rp 1.005.768,53. Selain itu, terapi Oseltamivir - Azitromisin juga menunjukkan nilai ACER yang rendah pada pasien derajat sedang, yakni sebesar Rp 42.000,00.

Sedangkan pada pasien derajat berat, terapi kombinasi antivirus remdesivir - azitromisin -

favipiravir untuk terapi pergantian menunjukkan nilai ACER sebesar Rp 865.202,07. Hal ini memberikan gambaran bahwa terapi tunggal dengan favipiravir, baik pada pasien derajat sedang maupun berat, menjadi opsi yang lebih cost-effective dibandingkan terapi kombinasi. Untuk menyesuaikan dengan dana atau ketersediaan alternatif, perhitungan analisis

efektivitas biaya menggunakan Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) dilakukan. Rumus perhitungan ICER dapat dilihat pada Tabel 11 dan Tabel 12 sebagai panduan dalam menentukan alternatif terapi yang paling efektif dan efisien sesuai dengan nilai tambahan klinis yang diberikan.

Tabel 12. Analisis ICER Pada Pasien Derajat Berat

No	Jenis Antivirus	ΔC	ΔE	ICER ($\Delta C/\Delta E$)
1	Remdesivir terhadap Azitromisin	2.124.264,06	0,4	5.310.660,15
2	Favipiravir terhadap Azitromisin	994.800,53	1	994.800,53
3	Remdesivir - Favipiravir terhadap Remdesivir - Azitromisin	453.155,33	0,125	3.625.242,64
4	Favipiravir - Azitromisin terhadap Favipiravir - Oseltamivir	254.968,87	0,5	509.937,74

Dari hasil penelitian, terlihat bahwa biaya tambahan terbesar untuk terapi pergantian pada pasien derajat sedang adalah sebesar Rp 10.093.299,59, yang terjadi pada perpindahan terapi dari remdesivir - azitromisin ke favipiravir – azitromisin. Sementara itu, biaya tambahan terkecil pada pasien derajat sedang mencapai Rp 41.162,88, yang terkait dengan perpindahan terapi dari oseltamivir - azitromisin ke favipiravir – oseltamivir.

Pada pasien derajat berat, biaya tambahan terbesar untuk terapi tunggal adalah sebesar Rp 5.310.660,15, yang terjadi pada pergantian remdesivir ke azitromisin. Sementara itu, biaya tambahan terkecil pada pasien derajat berat mencapai Rp 994.800,53, terkait dengan pergantian favipiravir ke azitromisin. Dalam kategori terapi pergantian, biaya tambahan terbesar adalah sebesar Rp 3.625.242,64, yang terjadi pada pergantian remdesivir - favipiravir ke remdesivir - azitromisin. Sedangkan biaya tambahan terkecil adalah sebesar Rp 509.937,74,

terkait dengan pergantian favipiravir - azitromisin ke favipiravir - oseltamivir. Temuan ini menggambarkan variasi biaya tambahan terkait dengan perpindahan atau pergantian jenis terapi pada pasien derajat sedang dan berat. Analisis ini memberikan pandangan yang lebih holistik terhadap aspek finansial dalam pengambilan keputusan terkait terapi Covid-19 pada kedua tingkatan derajat keparahan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa antivirus yang digunakan untuk mengobati pasien Covid-19 di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya menunjukkan perbedaan keefektifan dalam penanganan pasien derajat sedang dan berat. Favipiravir merupakan antivirus tanpa pergantian yang menonjol dengan efektivitas tertinggi pada kedua derajat keparahan.

Adapun biaya yang diperlukan untuk penggunaan antivirus dalam mengobati pasien

Covid-19 cenderung lebih tinggi pada pasien derajat berat dibandingkan dengan derajat sedang, yakni rata-rata Rp. 778.348,36 untuk pasien derajat sedang dan Rp. 1.616.409,05 untuk pasien derajat berat. Dalam analisis *Cost Effectiveness*, terlihat bahwa obat antivirus tanpa pergantian, khususnya Favipiravir, menunjukkan tingkat efisiensi yang baik dengan nilai ACER terendah, yaitu Rp. 629.245,87 untuk derajat sedang dan Rp. 1.005.768,53 untuk derajat berat.

Saran yang dapat diberikan adalah perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut terkait keefektifan dan efisiensi penggunaan antivirus pada pasien Covid-19. Penelitian lebih lanjut juga dapat mempertimbangkan faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi hasil, seperti faktor demografis dan kondisi kesehatan tambahan pada pasien. Selain itu, perlu dipertimbangkan pula penggunaan kombinasi antivirus untuk mendapatkan pendekatan terbaik dalam penanganan pasien derajat sedang dan berat.

DAFTAR PUSTAKA

- Afdhal, A. F. (2011). *Farmakoekonomi : Pisau Analisis Terbaru Dunia Farmasi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Alkautsar, A. (2021, October 04). Hubungan Penyakit Komorbid dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1). Retrieved from <file:///C:/Users/RAHMA/Downloads/302-Article%20Text-814-1-10-20211003.pdf>
- Andayani , T. M. (2013). *Farmakoekonomi: prinsip dan metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- BPOM. (2021). *Informatorium Obat Covid-19 di Indonesia* (3 ed., Vol. 1). Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Burhan, E., Susanto, A. D., Isbaniah, F., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, C. W., . . . Putri, N. D. (2022). *Pedoman Tatalaksana Covid-19*. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.
- Citroner, G. (2020, Mei 26). Heathline. *China Coronavirus Outbrak: CDC Issues Warning, Multiple Cases in U.S.* Retrieved from <https://www.alodokter.com/virus->
- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., . . . Younas, S. (2020, Aug 4). COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*, 13(12), 1833-1839. doi:DOI: 10.1016/j.jiph.2020.07.014
- Furuta, Y., Gowen, B., Takahashi, K., Shiraki, K., Smee, D. F., & Dale, B. L. (2013, Sep 29). Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res*, 100(2), 446-54. doi:DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015
- Kemenkes RI. (2013). *Pedoman penerapan Kajian Farmakoekonomi*. (P. Sarnianto, Z. Fadia, & E. Gusnellyanti, Eds.) Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from https://www.academia.edu/34797870/Buku_Pedoman_Farmakoekonomi_pdf
- Kemenkes RI. (2020 (a)). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang*

- Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19).* Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from <file:///C:/Users/RAHMA/Downloads/Kepmenkes%20HK.01.07-Menkes-413-2020.pdf>
- Kemenkes RI. (2020 (b)). *Rencana Oprasi Penanggulangan Covid-19 Bidang Kesehatan di Indonesia.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from https://perpustakaan.kemkes.go.id/inlislit_e3/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/ZGQyMGEzZGI5YWZkM2U5NjcZN2U5ZjRhN2ViZTlzYWEzZWI0MjViYw==.pdf
- Kemenkes RI. (2020 (c)). *Modul Pelatihan Analisis Farmakoekonomi di Pelayanan Kesehatan.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from <https://repository.kemkes.go.id/book/258>
- Lutsina, W. N., & Barbara, A. S. (2023). *Buku Farmakoekonomi Praktis Bagi mahasiswa Farmasi.* Yogyakarta: Deepublish.
- Özlüsen, B., Kozan, S., Akcan, R. E., Kalender, M., Yaprak, D., Peltek, İ. B., . . . Ergönül, Ö. (2021, August 4). Effectiveness of favipiravir in COVID-19: a live systematic review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40, 2575–2583.
- Rahmandani, A., Prih, S., Anggriani, Y., & Purba, F. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antivirus Oseltamivir dan Favipiravir pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak Depok. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 133-144. doi:DOI:10.24198/mfarmasetika.v6i0.3667
- Ramadhan, M. F., Lestari, F., & Suwendar. (2022). Profil Persepsi Terapi Obat Covid-19 pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Santosa Hospital Bandung Kopo Periode Juni-Juli 2021. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 1109-1115. doi:<https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4833>
- Rascati, K. L. (2014). *Essentials of Pharmacoconomics* (2 ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins. Retrieved from https://books.google.co.id/books?id=5xueAgAAQBAJ&newbks=0&printsec=frontcover&dq=farmakoekonomi&hl=ban&source=newbks_fb&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Roeroe, P. A., Sedli, B. P., & Umboh, O. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *e-CliniC*, 9(1), 154-160. doi:DOI:<https://doi.org/10.35790/ecl.9.1.2021.32301>
- Setiawan, D., Endarti, D., & Suwantika, A. A. (2017). *Farmakoekonomi Modeling* (2 ed.). Purwokerto: UM Purwokerto Press.
- Tchesnokov, E. P., Feng, J. Y., Porter, D. P., & Götte, M. (2019, Apr 4). Mechanism of Inhibition of Ebola Virus RNA-

Dependent RNA Polymerase by Remdesivir. *Viruses*, 11(4), 326.
doi:10.3390/v11040326

Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020, February 27). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*, 75(7), 1730-1741.
doi: DOI: 10.1128/JVI.00127-20

Warren, T. K., Jordan, R., Lo, M. K., Ray, A. S., Mackman, R. L., Soloveva, V., . . . Gharaibeh, D. (2016, mar 17). Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*, 531(7594), Nature. doi:10.1038/nature17180