

## ANALISIS MINIMALISASI BIAYA ANTIVIRUS FAVIPIRAVIR DAN REMDESIVIR PADA PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT ANUTAPURA

### COST MINIMIZATION ANALYSIS OF ANTIVIRUS FAVIPIRAVIR AND REMDESIVIR IN COVID-19 PATIENTS AT ANUTAPURA HOSPITAL

Khusnul Diana<sup>1</sup>, Ashrawini Omar<sup>1</sup>, Muhamad Rinaldhi Tandah<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako

\*Korespondensi: [prof.alddhi@gmail.com](mailto:prof.alddhi@gmail.com)

#### ABSTRAK

Salah satu terapi Covid-19 yang banyak digunakan di rumah sakit Anutapura yaitu favipiravir dan remdesivir. Diperlukan analisis secara farmakoekonomi menggunakan metode Analisis Minimalisasi Biaya (AMB) untuk mengetahui terapi yang mengeluarkan biaya paling minimal antara favipiravir dan remdesivir dengan *outcome* yang sama. Penelitian ini bertujuan mengetahui rata-rata biaya medis langsung pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 yang menggunakan antivirus favipiravir dan remdesivir dengan *outcome* yang sama.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan data dikumpul secara retrospektif. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian pasien Covid-19 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Slovin diperoleh sebanyak 100 pasien. Pengumpulan data meliputi jenis kelamin, usia, obat antivirus yang digunakan, tingkat keparahan, penyakit penyerta, biaya medis langsung, lama perawatan, dan hasil pemeriksaan swab PCR. Data dianalisis secara deskriptif meliputi karakteristik pasien dan rata-rata biaya.

Berdasarkan karakteristik pasien, didapatkan sebanyak 52% laki-laki dan 48% wanita, 58% usia > 45 tahun, 50% pasien menggunakan favipiravir dan 50% remdesivir, 96% pasien memiliki tingkat keparahan berat dan 50% memiliki comorbid. Penyakit penyerta terbanyak yaitu hipertensi, penyakit kardiovaskuler dan diabetes melitus dan penggunaan obat terbanyak yaitu levofloksasin, curcuma, deksametason, parasetamol, ondansetron, pantoprazol dan N-asetil sistein untuk terapi Covid-19. Biaya paling tinggi pada kelompok favipiravir adalah biaya kamar Rp. 2.844.700, sedangkan pada penggunaan remdesivir yaitu biaya tindakan medis (Rp. 9.829.936). Rata-rata biaya favipiravir adalah Rp. 8.221.042 dan remdesivir Rp. 26.952.054. Kesimpulan yang diperoleh favipiravir memiliki biaya yang lebih minimal dibandingkan remdesivir.

**Kata kunci:** Analisis Minimalisasi Biaya, Covid-19, favipiravir, remdesivir

#### ABSTRACT

One of the Covid-19 therapies widely used at Anutapura Hospital is favipiravir and remdesivir. A pharmacoeconomic analysis using the Cost Minimization Analysis (CMA) method is needed to determine which therapy incurs the lowest costs between favipiravir and remdesivir with the same outcomes. This study aimed to determine the average direct medical costs of Covid-19 patients at Anutapura Hospital in 2021 who used favipiravir and remdesivir with the same outcomes.

This research was descriptive in nature, with data collected retrospectively. The sample in this study consists of some of the Covid-19 inpatients at Anutapura Hospital in 2021 who met the inclusion and exclusion criteria. The sample size, calculated using the Slovin formula, amounted to 100 patients. Data collection included gender, age, antiviral drugs used, severity level, comorbidities, direct medical costs, length of stay, and PCR swab test results. The data were analyzed descriptively, covering patient characteristics and average costs.

Based on patient characteristics, 52% were male and 48% female, 58% were over 45 years old, 50% used favipiravir and 50% used remdesivir, 96% had severe conditions, and 50% had comorbidities. The most common comorbidities were hypertension, cardiovascular disease, and diabetes mellitus, and the most frequently used medications were levofloxacin, curcuma, dexamethasone, paracetamol, ondansetron, pantoprazole, and N-acetylcysteine for Covid-19 therapy. The highest cost in the favipiravir group was room charges (Rp. 2,844,700), while for remdesivir, it was medical procedures (Rp. 9,829,936). The average cost

for favipiravir was Rp. 8,221,042 and for remdesivir Rp. 26,952,054. The conclusion is that favipiravir has lower costs compared to remdesivir.

**Keywords:** Cost Minimization Analysis, Covid-19, Favipiravir, Remdesivir

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) atau dikenal dengan SARS-CoV-2, awalnya teridentifikasi pada bulan Desember 2019 di Wuhan, China dan menyebar ke seluruh dunia (Lou dkk, 2020). Tingkat penularan bahkan kematian yang tinggi dalam kasus ini menyebabkan organisasi kesehatan dunia (WHO) menetapkan Covid-19 sebagai pandemi global. Tingkat infeksi Covid-19 yang meningkat di Indonesia, bahkan setelah muncul pemberitaan mengenai warga Indonesia yang diketahui positif menderita corona menyebabkan masyarakat menjadi waspada dan mulai menjaga jarak (Mona, 2020).

Hasil kajian literatur Setiadi dkk (2020) menunjukkan bahwa tata laksana pasien dengan COVID-19 dapat berbeda antar-setting dan negara dengan mempertimbangkan ketersediaan sumber daya, khususnya obat. Pedoman terapi WHO dan pedoman di Indonesia saat ini merekomendasikan supportive therapy untuk penanganan COVID-19, antara lain: terapi untuk gejala yang terjadi, pemberian oksigen, penggunaan antibiotik, terapi cairan, penggunaan vasopresor, dan tindakan medis (termasuk pemasangan ventilator) untuk menyelamatkan nyawa pasien.. Penelitian terbaru menunjukkan secara *in vitro* bahwa beberapa antivirus seperti favipiravir, remdesivir, klorokuin fosfat, memiliki kemampuan dalam menghambat SARS-CoV-2 (Wang dkk, 2020). Terapi Covid-19 menggunakan remdesivir dan favipiravir memberikan perbaikan kondisi kesehatan pasien. Remdesivir pada pasien dengan gejala berat berfungsi sebagai agen antivirus dalam mengobati pasien, sedangkan favipiravir bertindak dalam mengobati pasien dengan gejala ringan (Lestari dkk, 2020).

Pemilihan pengobatan Covid-19 saat ini telah mengalami peningkatan dalam pemilihan alternatif jenis terapi. Aspek yang mempengaruhi pemilihan pengobatan, salah satunya adalah segi biaya. Biaya pelayanan kesehatan di Indonesia semakin meningkat, sehingga diperlukan kajian mengenai peningkatan efisiensi dan efektivitas biaya pelayanan kesehatan. Kajian ini berkaitan dengan bidang farmakoekonomi yang memiliki peran penting dalam mendeskripsikan dan menganalisis biaya terapi pada suatu sistem pelayanan kesehatan. Analisis Minimalisasi Biaya (AMB) merupakan analisis yang membandingkan biaya yang dibutuhkan oleh dua atau lebih program kesehatan atau pengobatan untuk mengetahui serta mengidentifikasi pengobatan dengan biaya paling rendah dengan *outcome* yang sama. *Outcome* untuk analisis minimalisasi biaya berupa efektivitas yang sama yaitu setara secara klinis dan statistik (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Rumah Sakit Anutapura di Kota Palu merupakan salah satu rumah sakit pemerintah yang memiliki fasilitas memadai yang menerima pasien Covid-19 dari awal pandemi, yaitu tahun 2020 hingga saat ini. Pada tahun 2021 terdapat 1101 orang yang terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura dengan angka kematian sebanyak 129 pasien. Salah satu terapi Covid-19 yang banyak digunakan di rumah sakit tersebut, yaitu terapi antivirus seperti favipiravir dan remdesivir. Oleh karena itu, diperlukan analisis secara farmakoekonomi menggunakan metode AMB untuk mengetahui terapi mana yang minimal biaya antara favipiravir dan remdesivir dengan *outcome* yang sama.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif melalui studi farmakoekonomi yang didasarkan pada perspektif rumah sakit. Data dikumpul secara retrospektif kasus pasien Covid-19 yang menggunakan antivirus favipiravir dan remdesivir di Rumah Sakit Anutapura periode 2021. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis dan data rincian biaya pengobatan pasien. Data yang diperoleh selanjutnya diolah menggunakan metode Analisis Minimalisasi Biaya (AMB) untuk mengetahui biaya yang paling minimal dengan *outcome* yang sama.

### Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap yang terdiagnosis Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura di tahun 2021. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian pasien Covid-19 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi sebagaimana berikut:

**Kriteria Inklusi**

1. Pasien yang menerima terapi antivirus favipiravir atau remdesivir sebagai terapi awal, terapi tambahan, atau terapi pengganti;
2. Pasien dengan rekam medis dan data keuangan lengkap;
3. Pasien Covid-19 yang menjalani perawatan untuk pertama kalinya.

**Kriteria Eksklusi**

1. Pasien meninggal;
2. Pasien dengan keterangan "Pasien dalam Pengawasan"

Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus slovin, sebagai berikut:

$$n = \frac{1101}{1101.0,1^2 + 1} = 91,67$$

Hasil yang diperoleh adalah 91,67, maka minimal sampel yang diambil adalah 92 sampel. Pada penelitian ini, sampel yang diambil sebanyak 100 sampel.

**Analisa Data**

Analisis data yang dilakukan meliputi:

1. Data karakteristik pasien diolah dan disusun berdasarkan kelompok antivirus yang digunakan antara favipiravir dan remdesivir.
2. Dihitung jumlah biaya yang dikeluarkan pasien menggunakan data karakteristik biaya medis.
3. Menghitung biaya rata-rata dengan menjumlahkan masing-masing biaya yang digunakan selama menjalani perawatan di rumah sakit, lalu dibagi dengan jumlah atau total pasien.
4. Melakukan uji normalitas pada *outcome* dengan metode Lilliefors. Pada uji normalitas ini jika hasil probabilitas ( $p$ ) > 0,05 maka distribusi sampel normal, dan jika probabilitas ( $p$ ) < 0,05 maka distribusi sampel tidak normal. Setelah itu, dilakukan uji signifikansi dengan menggunakan uji Mann-Whitney, uji ini digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata *outcome* pada dua sampel yang tidak berpasangan.
5. Dilihat perbandingan biaya antara kelompok favipiravir dan kelompok remdesivir dan ditentukan kelompok yang memiliki biaya paling minimal.

**HASIL DAN PEMBAHASAN****Karakteristik Pasien**

Karakteristik pasien menggambarkan profil dari setiap pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 yang dapat dilihat pada tabel I.

| <b>Tabel I. Distribusi pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura periode 2021</b> |                       |                       |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Karakteristik Pasien</b>                                                      | <b>Jumlah (n=100)</b> |                       |
|                                                                                  | <b>Favipiravir</b>    | <b>Persentase (%)</b> |
| <b>Remdesivir</b>                                                                |                       |                       |
| <b>Jenis Kelamin</b>                                                             |                       |                       |
| Laki-laki                                                                        | 52                    | 52                    |
| Perempuan                                                                        | 48                    | 48                    |
| <b>Usia</b>                                                                      |                       |                       |
| < 5 tahun                                                                        | 1                     | 1                     |
| 6-18 tahun                                                                       | 1                     | 1                     |
| 19-30 tahun                                                                      | 18                    | 18                    |
| 31-45 tahun                                                                      | 22                    | 22                    |
| > 45 tahun                                                                       | 58                    | 58                    |
| <b>Jenis Antivirus</b>                                                           |                       |                       |
| Favipiravir                                                                      | 50                    | 50                    |
| Remdesivir                                                                       | 50                    | 50                    |
| <b>Tingkat Keparahan</b>                                                         |                       |                       |
| Ringan                                                                           | 0                     | 0                     |
| Sedang                                                                           | 4                     | 4                     |
| Berat                                                                            | 96                    | 96                    |
| <b>Penyakit Penyerta (comorbid)</b>                                              |                       |                       |
| Dengan comorbid                                                                  | 50                    | 50                    |
| Tanpa comorbid                                                                   | 50                    | 50                    |

Berdasarkan tabel I menunjukkan 52% dari 100 pasien Covid-19 merupakan pasien berjenis kelamin laki-laki. Dari tabel tersebut dapat dilihat jumlah pasien laki-laki lebih tinggi 4% dibandingkan perempuan. Berdasarkan studi meta-analitik Biswas dkk (2020) yang menghubungkan gender dengan risiko infeksi Covid-19, laki-laki diketahui memiliki risiko infeksi 28% lebih tinggi dibandingkan wanita. Perbandingan hubungan antara jenis kelamin dan kematian menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko kematian 1,86% lebih tinggi dibandingkan perempuan. Laki-laki diketahui memiliki tingkat ekspresi ACE2 yang lebih tinggi. Hal ini terkait dengan hormon seks yang meningkatkan risiko infeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Pada penelitian serupa yang dilakukan Daud dkk (2022) diperoleh pasien Covid-19 di Kota Bitung sebanyak 109 orang (57.7%) laki-laki yang memiliki hasil pemeriksaan positif Covid-19 dari 320 sampel. Namun, tidak ditemukannya korelasi nyata pada jenis kelamin terhadap kasus Covid-19, dimana laki-laki memiliki risiko yang sama besarnya dengan perempuan untuk terinfeksi Covid-19.

Hasil berdasarkan kategori usia menunjukkan kejadian Covid-19 pada usia > 45 tahun, yaitu sebanyak 58% dari 100 orang pasien. Hal ini terjadi karena adanya hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami, dimana individu berusia lanjut memiliki kecenderungan lebih untuk terinfeksi seiring dengan menurunnya imunitas alami. Selain itu, individu berusia lanjut lebih banyak mengonsumsi obat atau mengonsumsi beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan untuk terapi komorbid yang mengakibatkan penurunan fungsi organ.

Pada penelitian Tandah dkk (2023) pada 134 pasien Covid-19, sebagian besar pasien di Rumah Sakit Anutapura berusia lanjut yaitu sebanyak 48,51% pasien berusia > 45 tahun. Berdasarkan penelitian Supandi dkk (2021) kasus Covid-19 paling banyak terjadi pada usia rentan, yaitu usia 45-54 tahun, angka kematian tertinggi ditemukan pada penderita yang berusia 55-64 tahun. Hal ini karena pada kelompok usia tersebut terjadi penurunan sistem imunologis dalam tubuh, sehingga rentan terhadap virus.

Karakteristik pasien berdasarkan kategori jenis antivirus yang digunakan dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok favipiravir dan remdesivir. Jumlah pasien yang diambil pada tiap kelompok antivirus adalah 50%. Hal ini bertujuan untuk membandingkan biaya medis langsung pasien tiap kelompok dengan menggunakan metode Analisis Minimalisasi Biaya, sehingga diperlukan jumlah populasi sampel yang sama banyak pada tiap kelompok. Penggunaan antivirus bagi pasien Covid-19 di Indonesia didasarkan pada berat gejalanya. Beberapa jenis antivirus yang berpotensi dan digunakan sebagai terapi untuk Covid-19 diantaranya, yaitu oseltamivir, favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir, klorokuin, dan hidroksiklorokuin, saat ini yang tetap digunakan untuk terapi pada Covid-19 adalah favipiravir dan remdesivir. Hasil penelitian Nasarah dkk, (2022), favipiravir dan remdesivir merupakan pengobatan eksperimental Covid-19 dan kedua antivirus ini menunjukkan hasil positif yaitu pengurangan angka kematian dan lama rawat inap pasien yang sudah terinfeksi Covid-19. Berdasarkan penelitian Suryanti dkk (2022) antivirus yang paling banyak diberikan pada pasien Covid-19 adalah favipiravir 200 mg sebanyak 249 pasien (90.54%) dan remdesivir 200 mg sebanyak 17 pasien (6.18%).

Berdasarkan tingkat keparahan terdapat tiga kategori tingkat keparahan pada pasien yaitu ringan, sedang dan berat. Dari hasil penelitian yang diperoleh terdapat 96% pasien mengalami derajat keparahan berat dan 4% pasien mengalami derajat keparahan sedang. Pasien dengan tingkat keparahan sedang memiliki tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk  $SpO_2 > 93\%$  pada udara ruang, sedangkan pasien dengan tingkat keparahan berat memiliki tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) dan  $SpO_2 < 93\%$  pada udara ruang. Tingkat keparahan Covid-19 dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain, yaitu adanya penyakit penyerta (komorbid) dan usia terutama usia 45-60 tahun rentan terpapar Covid-19. Berdasarkan penelitian Junitia dan Herwanto (2022) kebanyakan pasien Covid-19 mengalami derajat keparahan sedang tanpa oksigen (34,1%), diikuti dengan derajat sedang dengan oksigen (30,4%), ringan (21,5%), dan berat (14,1%). Pada penelitian Wicaksono dkk (2022) sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% berat, dan sebanyak 6,1% pasien dalam keadaan kritis. Berdasarkan penelitian Tandah dkk (2023) di Rumah Sakit Anutapura periode 2020 mayoritas rawat inap Covid-19 mengalami tingkat keparahan berat sebanyak 124 pasien (92,54%).

Penyakit penyerta (komorbid) adalah suatu kondisi tertentu atau penyakit di luar penyakit utama yang memerlukan penanganan agar tidak memperparah penyakit Covid-19. Pasien Covid-19 yang memiliki *Comorbid* memerlukan perawatan dan pengawasan ketat karena risiko progresif ke kondisi berat sangat tinggi. Dari hasil penelitian, 50% dari pasien Covid-19 memiliki komorbid. Hasil penelitian Tandah dkk (2023) di Rumah Sakit Anutapura pada 134 pasien menunjukkan sebanyak 34 orang pasien memiliki komorbid dan 10 diantaranya memiliki komorbiditas lebih dari 1. Berdasarkan penelitian Illah (2021) terhadap 21 orang pasien Covid-19 di salah satu daerah di Surabaya, 66,7% orang memiliki komorbid. Penyakit penyerta (komorbid)

dapat memperparah kondisi penderita Covid-19. Hipertensi dan kardiovaskular merupakan *Comorbid* yang sering ditemukan. Pasien dengan penyakit penyerta (comorbid) seperti hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit jantung lebih rentan terpapar virus corona, sehingga berpotensi besar meningkatkan risiko kematian.

### Karakteristik Klinis

Karakteristik klinis pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 dilihat dari jenis comorbid, penggunaan obat Covid-19, obat tambahan, obat simptomatik dan obat berdasarkan jenis *Comorbid* berikut.

**Tabel II.** Distribusi jenis penyakit penyerta (*comorbid*)

| Jenis <i>Comorbid</i>                                                               | Jumlah Kejadian (n=50) | Persentase (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------|
| Diabetes melitus tipe 2                                                             | 7                      | 14             |
| Hipertensi essensial (primer)                                                       | 6                      | 12             |
| Penyakit jantung aterosklerotik                                                     | 6                      | 12             |
| Gagal jantung kongestif                                                             | 6                      | 12             |
| Diabetes melitus tipe 2+Hipertensi                                                  | 4                      | 8              |
| Gagal ginjal kronik                                                                 | 3                      | 6              |
| Gagal ginjal akut                                                                   | 2                      | 4              |
| Hipertensi + Penyakit jantung aterosklerotik                                        | 2                      | 4              |
| Asma bronkial                                                                       | 2                      | 4              |
| Diabetes melitus tipe 2+Hipertensi+Gagal ginjal kronis                              | 1                      | 2              |
| Diabetes melitus tipe 2+ Hipertensi+Gagal jantung kongestif                         | 1                      | 2              |
| Diabetes melitus Tipe 2+Gagal jantung dekomposisi+Penyakit arteri koroner           | 1                      | 2              |
| Hipertensi+Gagal jantung kongestif                                                  | 1                      | 2              |
| Diabetes melitus+Gagal Ginjal Kronis                                                | 1                      | 2              |
| Gagal jantung kongestif +penyakit jantung aterosklerosis                            | 1                      | 2              |
| Hipertensi + Penyakit jantung aterosklerotik aterosklerotik+Gagal jantung kongestif | 1                      | 2              |
| Gagal ginjal kronis+ Hipertensi + Penyakit jantung aterosklerotik                   | 1                      | 2              |
| Hipertensi+Gagal jantung kongestif +Gagal ginjal kronis                             | 1                      | 2              |
| Diabetes melitus+Gagal jantung kongestif                                            | 1                      | 2              |
| Infark miokard                                                                      | 1                      | 2              |
| Gagal ginjal kronis+Hipertensi                                                      | 1                      | 2              |

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan 50 orang pasien Covid-19 memiliki *Comorbid* dan 17 orang pasien memiliki lebih dari satu penyakit penyerta (comorbid). Pada tabel II didapatkan penyakit kardiovaskuler dan hipertensi merupakan penyakit yang memiliki jumlah terbanyak. Didapatkan 24 pasien memiliki penyakit kardiovaskuler yang meliputi penyakit jantung aterosklerotik, penyakit jantung kongestif serta penyakit jantung dekomposisi dan 19 pasien memiliki hipertensi. Sistem renin-angiotensin (SRA) berperan penting dalam sistem kardiovaskular dan berperan terhadap penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, dan gagal jantung. ACE merupakan enzim yang berfungsi dalam katalisis konversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang berperan dalam vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. ACE2 berperan penting dalam sistem kardiovaskular dan berperan juga sebagai reseptor fungsional virus corona yang dapat mengikat protein spike permukaan virus secara langsung. SARS-CoV-2 memasuki sel inang melalui reseptor ACE2 yang banyak terdapat di paru-paru (terutama pada sel alveolus tipe II). ACE2 juga biasa ditemukan di epitel usus, endotel pembuluh darah, dan ginjal, hal ini menjadi dasar mekanisme disfungsi multiorgan yang dapat terjadi pada infeksi SARS-CoV-2. *Comorbid* kardiovaskular menyebabkan pasien lebih rentan terinfeksi SARS-CoV-2 dan dapat mengalami manifestasi klinis yang lebih berat diduga karena berhubungan dengan meningkatnya ekspresi ACE2. Berdasarkan penelitian Wang dkk (2020), dari 138 pasien penyakit penyerta pada pasien Covid-19 yang paling umum adalah hipertensi (31,2%), diabetes (10,1%), penyakit kardiovaskular (14,5%), dan *malignancy* (7,2%).

*Comorbid* diabetes melitus juga termasuk dalam penyakit penyerta yang paling banyak dimiliki oleh pasien Covid-19, yaitu sebanyak 16 orang pasien. Saat penularan SARSCoV-2 ke dalam tubuh manusia, reseptor ACE-2 mempercepat pengikatan virus patogen ini ke sel targetnya, sehingga diekspresikan secara tinggi pada sel epitel paru-paru, usus, ginjal, dan pembuluh darah yang sebagian besar diregulasi pada pasien dengan penyakit penyerta diabetes atau hipertensi yang diobati dengan inhibitor ACE (ACEI) dan penghambat reseptor angiotensin II tipe-I (ARB). Meningkatkan regulasi ACE-2 pada pasien diabetes dan hipertensi dapat memperburuk infeksi SARS-CoV-2. Berdasarkan penelitian (Huang dkk, 2020), studi terhadap 41 pasien Covid-19 didapatkan Sebagian besar memiliki penyakit penyerta diabetes (20%), hipertensi (15%), dan penyakit kardiovaskular (15%).

**Tabel III.** Distribusi penggunaan obat Covid-19

| Kelas dan Jenis Obat        | Jumlah Penggunaan pada Tipe Kelompok Antivirus |            |
|-----------------------------|------------------------------------------------|------------|
|                             | Favipiravir                                    | Remdesivir |
| <b>Antivirus</b>            | 50                                             | 50         |
| <b>Antibiotik</b>           |                                                |            |
| Levofloxacin                | 20                                             | 31         |
| Azithromycin                | 26                                             | 20         |
| <b>Vitamin dan Suplemen</b> |                                                |            |
| Curcuma                     | 48                                             | 50         |
| Vitamin C                   | 46                                             | 49         |
| Zink                        | 15                                             | 13         |

Berdasarkan tabel III yang paling banyak digunakan di Rumah Sakit Anutapura adalah antivirus favipiravir dan remdesivir. Kedua antivirus ini banyak digunakan pada pasien kasus Covid-19 terkonfirmasi dengan komorbiditas/immunokompromais. Berdasarkan penelitian Nasarah dkk (2022) pada 300 sampel di RSUP Fatmawati Jakarta, didapatkan pasien yang diberikan terapi favipiravir dengan gejala ringan/sedang sebanyak 123 pasien yaitu 82,0% dan gejala berat 27 pasien yaitu 18,0%. Pasien yang diberikan terapi remdesivir dengan gejala ringan/sedang sebanyak 102 pasien yaitu 68,0% dan gejala berat 48 pasien yaitu 32,0%. Favipiravir dan remdesivir diidentifikasi sebagai pengobatan eksperimental Covid-19, keduanya menunjukkan hasil positif termasuk pengurangan angka kematian, lama rawat inap pasien.

Antibiotik levofloksasin dan azitromisin paling banyak digunakan pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura Palu. Covid-19 ditandai dengan pneumonia, sehingga penggunaan antibiotik diperlukan untuk mencegah terjadinya koinfeksi bakteri. Levofloksasin merupakan antibiotik pilihan pada terapi pneumonia dan azitromisin dapat memperkuat efek dari hidroksiklorokuin dalam menurunkan *viral load* pada pasien Covid-19. Berdasarkan penelitian Nasarah dkk (2022) terapi antibiotik yang paling banyak digunakan di RSUP Fatmawati Jakarta pada pasien yang diberikan antivirus favipiravir dan remdesivir adalah levofloksasin 41,0% pada kelompok favipiravir dan 53,3% pada kelompok remdesivir. Pemberian azitromisin 17,1% pada kelompok favipiravir dan 13,0% pada kelompok remdesivir.

Vitamin dan suplemen yang paling banyak diberikan pada pasien Covid-19 adalah *curcuma*, yaitu sebanyak 98 pasien. *Curcuma* memiliki aktivitas melawan berbagai patogen termasuk virus influenza, HCV, HIV dan SARS-CoV-2. *Curcuma* bertindak dalam menghambat enzim protease utama SARS CoV-2. Berdasarkan penelitian Singh dkk (2022) *Curcuma* diketahui memiliki sifat anti-mikroba dan imunomodulator yang kuat, sehingga banyak digunakan pada pasien Covid-19.

Selain itu, vitamin C dan zink juga banyak diberikan pada pasien Covid-19. Vitamin C mempunyai sifat antioksidan yang mampu melindungi sel dan jaringan serta intake tubuh terhadap vitamin C yang tinggi bisa menurunkan infeksi respirasi, sehingga banyak digunakan pada pasien Covid-19. Vitamin C merupakan imunomodulasi pada pasien dengan infeksi virus dan meningkatkan produksi interferon serta mengatur sintesis sitokin proinflamasi. Pemberian vitamin C dosis tinggi berfungsi sebagai prooksidan untuk sel kekebalan tubuh dan sebagai antioksidan untuk sel epitel paru. Pemberian suplemen zink secara langsung dapat menghambat replikasi virus dengan mencegah fusi dengan membran dari host dan menurunkan fungsi viral polymerase, sehingga mengganggu translasi protein virus, memblokir pelepasan partikel virus, serta destabilisasi envelope virus. Zink juga dapat menyeimbangkan respon imun pada saat terjadi infeksi Covid-19. Didukung oleh penelitian Milani dkk (2021) 73 orang (71,6%) dari 102 pasien yang dirawat di layanan perawatan intensif dengan Covid-19 menerima suplementasi vitamin C dan zink.

**Tabel IV.** Distribusi penggunaan obat tambahan Covid-19

| Kelas dan Jenis Obat  | <u>Jumlah Penggunaan</u> |            |
|-----------------------|--------------------------|------------|
|                       | Favipiravir              | Remdesivir |
| <b>Kortikosteroid</b> |                          |            |
| Deksametason          | 15                       | 41         |
| Metil prednisolon     | 1                        | 1          |
| <b>Cairan</b>         |                          |            |
| Ringer Laktat         | 39                       | 40         |

Pemberian obat kortikosteroid yang paling banyak diberikan pada pasien Covid-19 Rumah Sakit Anutapura adalah deksametason sebanyak 56 pasien dan metil prednisolon sebanyak 10. Pemberian steroid dapat mempercepat frekuensi batuk pada pasien dan kortikosteroid merupakan inhibitor yang ampuh dalam menekan peradangan. Berdasarkan penelitian Maharianingsih dkk (2022) pada 401 pasien didapatkan sebanyak 49%, yaitu 98 orang pasien diberikan deksametason dan 39%, yaitu 79 orang pasien diberikan metil prednisolon. Pada tabel IV terlihat cairan yang paling banyak diberikan pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura adalah ringer laktat, yaitu sebanyak 23 orang pasien. Berdasarkan penelitian Wicaksono, Pambudi, and Septiana (2022), pada penelitian terhadap 70 pasien Covid-19 jenis terapi intravena NaCl 0,9% yang paling banyak digunakan, yaitu sejumlah 44 pasien (13,3%) ringer laktat sebanyak 26 pasien (7,9%).

**Tabel V.** Distribusi penggunaan obat simptomatik Covid-19

| Kelas dan Jenis Obat               | <u>Jumlah Penggunaan</u> |            |
|------------------------------------|--------------------------|------------|
|                                    | Favipiravir              | Remdesivir |
| <b>Analgesik &amp; Antipiretik</b> |                          |            |
| Parasetamol                        | 30                       | 31         |
| <b>Obat Saluran Cerna</b>          |                          |            |
| Pantoprazol                        | 15                       | 43         |
| <b>Antiemetik</b>                  |                          |            |
| Ondansetron                        | 9                        | 14         |
| <b>Mukolitik</b>                   |                          |            |
| N-asetil sistein                   | 48                       | 21         |

Pada tabel V dapat dilihat obat golongan analgesik dan antipiretik yang paling banyak digunakan yaitu parasetamol sebanyak 61 orang pasien. Parasetamol sering digunakan untuk mengobati gejala demam pada Covid-19. Hasil penelitian Maharianingsih dkk (2022) pada 200 orang pasien Covid-19 di RSUD Karangasem menunjukkan sebanyak 134 orang yaitu 67% pasien diberikan parasetamol sebagai terapi analgesik dan antipiretik. Obat saluran cerna yang paling banyak digunakan adalah pantoprazol yaitu sebanyak 23 pasien. Penggunaan pantoprazol dimaksudkan untuk mengurangi gejala gangguan lambung. Berdasarkan penelitian Zippi dkk (2021) pada 152 pasien Covid-19 didapatkan penggunaan pantoprazol sebanyak 9,7% (6 pasien) dan 6,5% (4 pasien) untuk omeprazol. Pantoprazol dan omeprazol menunjukkan efek modulasi dan penghambatan pada autofagi.

Ondansetron merupakan antiemetik yang paling banyak digunakan pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura Palu. Ondansetron merupakan obat antagonis serotonin 5-HT yang berfungsi untuk mengurangi gejala mual muntah dengan cara memblokir sentral di CTZ area postrema dan nukleus traktus solitarius dan memblokir reseptor 5HT<sub>3</sub> pada perifer ujung saraf vagus di sel enterokromaffin di traktus gastrointestinal. Berdasarkan penelitian Putri dan Anggraini (2021) pada 55 pasien, penggunaan obat mual dan muntah yang paling banyak di Rumah Sakit Brayat Minulya Surakarta adalah ondansetron sebanyak 4,98 %.

N-asetil sistein merupakan golongan obat mukolitik yang paling banyak digunakan pada pasien Covid-19 yaitu sebanyak 83 orang pasien. N-asetil sistein membantu pengeluaran sekret pada pasien dengan gejala batuk berdahak. Berdasarkan penelitian Maharianingsih dkk (2022), acetylcysteine/n-asetil sistein dengan dosis 3 x 10 ml/hari menjadi obat golongan mukolitik yang paling sering diberikan pada pasien Covid-19, yaitu sebesar 67% (134 orang). N-asetil sistein merupakan obat yang digunakan untuk pengencer dahak, cystic fibrosis (PPOK), dan keracunan parasetamol.

**Tabel VI.** Distribusi penggunaan obat berdasarkan *Comorbid* pada pasien Covid-19

| Kelas Terapi dan Jenis Obat        | Jumlah Penggunaan |            |
|------------------------------------|-------------------|------------|
|                                    | Favipiravir       | Remdesivir |
| <b>Diuretik</b>                    |                   |            |
| Furosemid                          | 4                 | 29         |
| <b>Antihipertensi</b>              |                   |            |
| Amlodipin                          | 5                 | 16         |
| <b>Obat Gagguan Kardiovaskuler</b> |                   |            |
| Clopidogrel                        | 3                 | 9          |
| <b>Antidiabetes</b>                |                   |            |
| Novorapid                          | 0                 | 10         |

Berdasarkan tabel VI dapat dilihat pemberian diuretik yang paling banyak adalah Furosemid diberikan kepada 33 orang pasien dengan *comorbid* hipertensi dan gangguan kardiovaskuler lainnya. Furosemid adalah turunan asam antranilat dan diuretik kuat, bekerja menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di lengkung henle menaik, di tubulus ginjal proksimal dan distal. Dari hasil penelitian Wahyuni dkk (2022), peresepan obat antihipertensi berdasarkan golongan dan zat aktif yang paling banyak diresepkan pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi adalah golongan diuretik yaitu sebanyak 30 peresepan (26,79%) dengan jenis obat yang paling banyak diresepkan yaitu furosemid sebanyak 15 peresepan (13,39%).

Antihipertensi amlodipin diberikan pada 21 orang pasien Covid-19. Amlodipin merupakan golongan *calcium-channel blockers* (CCBs), yaitu kelompok obat yang berguna untuk menurunkan tekanan darah. Selain itu, obat-obat golongan antagonis kalsium ini berguna untuk pengobatan pasien hipertensi yang juga menderita asma, diabetes, angina dan/atau penyakit vaskular perifer. Berdasarkan penelitian Wahyuni dkk (2022), antihipertensi terbanyak yang diberikan pada pasien Covid-19 di RSUD dr.La Palaloi berdasarkan penggolongan obat antihipertensi yaitu CCB sebanyak 18 pasien (85,8%) dengan zat aktif amlodipin 5 mg sebanyak 9 pasien (42,9%) dan amlodipin 10 mg sebanyak 9 pasien (42,9%).

Obat gangguan kardiovaskuler paling banyak diberikan yaitu clopidogrel. Berdasarkan penelitian Auliafendri dan Darmiyani (2022) pada 71 orang pasien, didapatkan obat yang paling banyak diberikan pada pasien dengan gangguan kardiovaskuler terutama penyakit jantung koroner yaitu klopidoogrel kombinasi dengan obat lainnya, dimana sebanyak 4,8% pasien menerima klopidoogrel dan concor dan 2,8 pasien diberikan klopidoogrel dan amlodipin.

Pemberian antidiabetik paling banyak yaitu pemberian insulin novorapid sebanyak 10 orang pasien. Pasien berusia di atas 45 tahun berada pada peningkatan risiko terkena diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa yang disebabkan oleh faktor degeneratif, yaitu menurunnya fungsi fisik tertentu, terutama kemampuan fungsional sel  $\beta$  dalam memproduksi insulin untuk metabolisme glukosa, sehingga pasien tidak diberikan antidiabetik oral. Hasil penelitian Wahyuni dkk (2022), pemberian obat pada pasien Covid-19 dengan status komorbid diabetes terbanyak adalah golongan insulin yaitu 18 pasien dengan hasil presentase (85,8%) dan zat aktif insulin Aspart (Novorapid) sebanyak 10 pasien (47,6%).

### Karakteristik Biaya Medis Langsung

Karakteristik biaya medis yang digunakan dalam penelitian ini adalah karakteristik biaya medis langsung yang meliputi biaya konsultasi, biaya visite, biaya pemeriksaan (laboratorium dan radiologi), biaya obat, biaya tindakan medis, biaya alat kesehatan dan biaya kamar. Pada penelitian ini biaya medis langsung pasien ditinjau berdasarkan jenis antivirus yang digunakan, yaitu favipiravir dan remdesivir.

Hasil penelitian menunjukkan biaya medis pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura periode 2021 bahwa biaya pengobatan tertinggi pada kelompok favipiravir adalah biaya kamar dengan rata-rata total biaya 2.844.700 dan persentase 31,74%. Hal ini dipengaruhi oleh tingkat keparahan yang dialami oleh pasien, dimana mayoritas pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura mengalami tingkat keparahan berat, sehingga waktu perawatan menjadi lebih panjang dan biaya kamar menjadi relatif lebih mahal. Berdasarkan penelitian Ambarwati (2021), biaya penanganan pasien Covid-19 di rumah sakit relatif lebih mahal karena memerlukan ruang isolasi khusus serta komponen biaya perawatan lain yang mahal seperti antivirus, terapi oksigen dan perawatan intensif dengan ventilator untuk menangani pasien berat dan kritis. Hasil penelitian Setyarini dkk (2022) menunjukkan biaya akomodasi kamar di RSUP dr. Kariadi Semarang pada pasien rawat inap dengan ventilator mencapai Rp. 4.701.562,50 per pasien.

**Tabel VII.** Distribusi biaya medis langsung pasien berdasarkan jenis antivirus

| Karakteristik<br>Biaya<br>Medis Langsung | Jenis Antivirus                  |                   |                                  |                   |
|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|
|                                          | Favipiravir(n=50)                |                   | Remdesivir(n=50)                 |                   |
|                                          | Rata-Rata Total<br>Biaya±SD (Rp) | Persentase<br>(%) | Rata-Rata Total<br>Biaya±SD (Rp) | Persentase<br>(%) |
| Konsultasi                               | 36.900± 40.782                   | 0,41              | 67.200±88.618                    | 0,25              |
| Visite                                   | 524.284±215.350                  | 5,85              | 2.209.436±3.237.046              | 8,19              |
| Laboratorium                             | 1.338.020±803.436                | 14,93             | 2.679.340±1.433.432              | 9,94              |
| Radiologi                                | 248.180±117.905                  | 2,77              | 257.680±177.860                  | 0,97              |
| Obat                                     | 1.569.320±931.918                | 17,51             | 7.290.880±4.423.684              | 27,05             |
| Tindakan Medis                           | 1.609.681±1.249.342              | 17,69             | <b>9.829.936± 13.969.468</b>     | <b>36,47</b>      |
| Alat Kesehatan                           | 86.857±79.181                    | 1,00              | 332.241±234.157                  | 1,23              |
| Kamar                                    | <b>2.844.700±7.445.086</b>       | <b>31,74</b>      | 4.352.540 ± 3.774.014            | 16,15             |
| <b>Rerata Total</b>                      | <b>8.221.042</b>                 | <b>100</b>        | <b>26.952.054</b>                | <b>100</b>        |
| <b>Standar Deviasi</b>                   | <b>7.641.329,861</b>             |                   | <b>23.085.064,63</b>             |                   |

Pada kelompok remdesivir biaya pengobatan tertinggi, yaitu biaya tindakan medis dengan rata-rata total biaya 9.829.936 dan persentase 36,47%. Tingginya biaya tindakan medis dipengaruhi oleh tingkat keparahan, penyakit penyerta yang dialami pasien serta banyaknya komplikasi yang dialami oleh pasien, sehingga tindakan medis yang dilakukan semakin banyak. Hal ini berbanding lurus dengan biaya tindakan yang dibutuhkan. Sejalan dengan penelitian Ambarwati (2021), perawatan pasien Covid-19 paling mahal mencapai Rp.446.000.000,00. Biaya tersebut ditemukan pada pasien Covid-19 dengan penyakit penyerta. Selain itu, berdasarkan penelitian Setyarini dkk (2022), biaya tindakan medis pasien rawat inap Covid-19 dengan ventilator memiliki biaya terbesar yaitu sebanyak Rp. 202.171.000,00, dimana biaya per pasien sebanyak Rp. 6.317.843,75.

Hasil penelitian menunjukkan biaya yang paling rendah pada kedua kelompok antivirus yaitu biaya konsultasi, dimana biaya rata-rata pada kelompok favipiravir sebesar Rp. 36.900 per pasien dan remdesivir sebesar Rp. 67.200 per pasien. Rendahnya rata-rata biaya konsultasi karena tidak semua pasien melakukan konsultasi dokter selama dirawat dan konsultasi dokter hanya memakan biaya Rp. 35.000 per konsul. Berdasarkan penelitian Setyarini dkk (2022), biaya pelayanan kesehatan termasuk konsultasi dokter memakan biaya paling rendah pada tindakan medis langsung yaitu rata-rata sebesar Rp. 480.895,83 per pasien.

### Karakteristik Outcome

Outcome yang diuji dalam penelitian ini adalah lama rawat inap pasien. Sebelum dilakukan uji signifikansi, dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu menggunakan uji Lilliefors untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak. Berdasarkan pengujian yang dilakukan pada uji normalitas didapatkan data tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikansi 0,000 pada kelompok favipiravir dan 0,040 pada kelompok remdesivir, sehingga pengujian signifikansi dilakukan dengan uji statistik non parametrik. Dilakukan uji Mann-Whitney pada outcome lama rawat inap dan hasil uji dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel VIII.** Uji Mann-Whitney outcome Lama Rawat Inap

| Tabel III. Uji Mann-Whitney Outcome Lama Rawat Inap |                  |                    |                  |                    |          |
|-----------------------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|----------|
| Lama Rawat<br>Inap                                  | Jenis Antivirus  |                    |                  |                    | Sig. (p) |
|                                                     | Favipiravir      |                    | Remdesivir       |                    |          |
|                                                     | Jumlah<br>(n=50) | Persentas<br>e (%) | Jumlah<br>(n=50) | Persentas<br>e (%) |          |
| Efektif<br>(≤ 14 hari)                              | 28               | 56                 | 31               | 62                 | 0,182    |
| Tidak Efektif<br>(> 14 hari)                        | 22               | 44                 | 19               | 38                 |          |

Data outcome lama rawat inap dikumpulkan secara deskriptif dan diuji menggunakan uji Mann-Whitney untuk melihat apakah outcome kelompok favipiravir dan remdesivir memiliki perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh didapatkan rata-rata pasien dirawat ≤ 14 hari dan probabilitas (p)

yang diperoleh adalah 0,182. Standar pengobatan Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura adalah 14 hari. Pada uji Mann-Whitney apabila nilai  $p > 0,05$ , maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan, sehingga *outcome* dianggap sama dan dapat dilakukan analisis minimalisasi biaya.

### Analisis Minimalisasi Biaya

Analisis Minimalisasi Biaya (AMB) kasus Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura dilakukan berdasarkan perspektif rumah sakit. Berdasarkan penelitian Akbar dkk (2018), untuk menentukan obat yang memiliki biaya yang paling minimal dapat dilakukan analisis metode AMB, dimana jumlah total biaya medis yang dikeluarkan oleh pasien dibagi dengan jumlah kasus yang terjadi tiap-tiap terapi. Data biaya medis langsung dapat diperhatikan dari data yang diperoleh dari data keuangan Rumah Sakit Anutapura Palu. Berdasarkan rata-rata biaya pada tabel VII dapat dilihat biaya medis pasien yang menggunakan antivirus remdesivir jauh lebih besar dibandingkan favipiravir, yaitu Rp. 26.952.054 per pasien, sedangkan biaya kelompok favipiravir sebesar Rp. 8.221.042. Perbedaan ini didasari oleh berbagai faktor termasuk tingkat keparahan penyakit yang secara tidak langsung berpengaruh pada lama perawatan. Jenis obat yang digunakan juga memberikan pengaruh yang besar dimana sediaan antivirus remdesivir adalah sediaan intravena 100 mg yang diberikan sekali sehari pada pasien Covid-19, sedangkan favipiravir merupakan sediaan oral yang diberikan dengan dosis 200 mg x 6 sehari. Perbedaan pada jenis obat ini mempengaruhi harga dari sediaan itu sendiri, dimana harga satuan antivirus remdesivir adalah Rp. 607.200,00 dan favipiravir adalah 23.760,00.

Selain itu, *comorbid* juga memegang peran penting dalam besarnya biaya pengobatan karena dapat berpengaruh secara langsung pada biaya tindakan medis dan biaya obat. Pasien yang diberikan terapi remdesivir memiliki jumlah pasien dengan *comorbid* lebih banyak yaitu sebanyak 18 orang pasien dengan penyakit kardiovaskuler, 15 orang dengan hipertensi dan 12 orang dengan diabetes meletus, sedangkan pasien yang diberikan antivirus favipiravir sebanyak 6 orang pasien dengan penyakit kardiovaskuler, 4 orang dengan hipertensi dan 4 orang dengan diabetes meletus. Tindakan medis pada pasien dengan *comorbid* lebih banyak dibandingkan pasien tanpa *comorbid* sehingga biaya juga menjadi lebih besar. Pemberian obat pada pasien dengan *comorbid* juga lebih banyak dan memakan biaya lebih besar seperti pada pasien dengan *comorbid* diabetes meletus yang diberikan insulin Novorapid memerlukan biaya Rp. 107.400,00 untuk sekali pemberian insulin.

Berdasarkan hasil yang diperoleh melalui metode AMB, kelompok favipiravir memiliki biaya yang paling minimal. Hasil penelitian Yusransyah dkk (2022), rata-rata biaya total kelompok remdesivir lebih tinggi dibandingkan kelompok non remdesivir. Hal ini karena pasien yang diberikan terapi remdesivir memiliki biaya obat dan bahan medis habis pakai yang lebih besar daripada kelompok Favipiravir. Tingginya biaya ini dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta dari pasien yang diberikan remdesivir.

### KESIMPULAN

Rata-rata biaya medis langsung pasien Covid-19 di Rumah Sakit Anutapura yang menggunakan antivirus favipiravir adalah sebesar Rp. 8.221.042 dan pasien yang menggunakan antivirus remdesivir sebesar Rp. 26.952.054. *Outcome* yang dihasilkan pada penelitian ini dinilai sama, dimana *outcome* berdasarkan lama perawatan pasien di rumah sakit didapatkan kedua kelompok antivirus tidak berbeda secara signifikan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan antivirus favipiravir memiliki biaya paling kecil dibandingkan antivirus remdesivir.

### DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M., Ardana, M. dan Kuncoro, H. 2018. Analisis Minimalisasi Biaya (Cost-Minimization Analysis) Pasien Gastritis Rawat Inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 7: 14–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v7i1.285>.
- Ambarwati, W. 2021. Pembiayaan Pasien COVID-19 dan Dampak Keuangan terhadap Rumah Sakit yang Melayani Pasien COVID-19 di Indonesia Analisis Periode Maret 2020 – Desember 2020. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*.6(1): 23–37. <https://doi.org/10.7454/eki.v6i1.4881>.
- Auliafendri, N. dan Darmiyani. 2022. Evaluasi Interaksi Obat Jantung Koroner pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*. 5(2): 43–50. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v5i2.775>.
- Biswas, M. Rahaman, S., Biswas, T. K., Haque, Z., & Ibrahim, B. 2020. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy*. 64(1): 36–47. <https://doi.org/10.1159/000512592>.

- Daud, M.L., Nelwan, J.E. dan Ratag, B.T. 2022. Hubungan Antara Umur dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 di Kota Bitung Tahun 2020. *Jurnal KESMAS*. 11(1): 190–195. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/kesmas/article/view/39215>.
- Huang, C. Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 395(10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Illah, M.N.N. 2021. Analisis Pengaruh Komorbid, Usia, dan Jenis Kelamin Terhadap Meningkatnya Angka Kematian pada Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Sosial Sains*. 1(10): 1228–1233. <https://doi.org/10.59188/jurnalsosains.v1i10.232>.
- Junitia, B. dan Herwanto, V. 2022. Hubungan Antara Status Demografi dengan Derajat Beratnya Penyakit Covid-19 di Rumah Sakit Siloam Kebon Jeruk Jakarta Barat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 6(2): 1832–1837. <https://doi.org/https://doi.org/10.31004/prepotif.v6i2.5527>.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://farmalkes.kemkes.go.id/unduh/pedoman-penerapan-kajian-farmakoekonomi/>.
- Lestari, S., Mayasari, D. dan Sastyarina, Y. 2020. Studi Literatur: Penggunaan Obat Remdesivir dan Favipiravir dalam Terapi Covid-19. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 12:197–201. <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.425>.
- Lou, Y. Liu, L., Yao, H., Hu, X., Su, J., Xu, K., Luo, R., Yang, X., He, L., Lu, X., Zhao, Q., Liang, T., & Qiu, Y. 2020. Clinical Outcomes and Plasma Concentrations of Baloxavir Marboxil and Favipiravir in COVID-19 Patients: An Exploratory Randomized, Controlled Trial. *European Journal of Pharmaceutical Science*. 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105631>.
- Maharianingsih, N.M., Sudirta, I.K. dan Suryaningsih, N.P.A. 2022. Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang Hingga Berat. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2(2): 101–109. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i2.13958>.
- Milani, G.P., Macchi, M. dan Guz-Mark, A. 2021. Vitamin c in the treatment of covid-19. *Nutrients*. 13(4): 1–10. <https://doi.org/10.3390/nu13041172>.
- Mona, N. 2020. Konsep Isolasi dalam Jaringan Sosial untuk Meminimalisasi Efek Contagious (Kasus Penyebaran Meminimalisasi Efek Contagious (Kasus Penyebaran Virus Corona di Indonesia) Virus Corona di Indonesia. *Jurnal Sosial Humaniora Terapan*, 2(2). 117–124. <https://doi.org/10.7454/jsht.v2i2.86>.
- Nasarah, M., Utami, H., Sumiyati, Y., Subhan, A., 2022. Pengaruh Favipiravir dan Remdesivir Pada Pasien Covid-19 dengan Komorbid Penyakit Kardiovaskular & Hipertensi Terhadap Luaran Klinis Di RSUP Fatmawati Jakarta. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 16(3): 296–308. <https://doi.org/https://doi.org/10.33860/jik.v16i3.1613>.
- Putri, W.A. dan Anggraini, T.D. 2021. Gambaran Pengobatan Pasien Suspek Covid-19 Rawat Inap RS Brayat Minulya Surakarta Periode Maret - Oktober 2020. *Indonesian Journal on Medical Science*. 8(2): 111–118. <https://doi.org/10.55181/ijms.v8i2.320>.
- Setiadi, A.P., Wibowo, Y.I., Halim, S.V., Brata, C., Presley, B., Setiawan, E., 2020. Tata Laksana Terapi Pasien dengan COVID-19: Sebuah Kajian Naratif. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 9(1): 70–94. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.70>.
- Setyarini, Y., Suryawati, C. dan Arso, S.P. 2022. Analisis Pembiayaan COVID-19 di RSUP dr. Kariadi Semarang', *Jurnal Manajemen Kesehatan Indonesia*. 10(2):190–201. <https://doi.org/10.14710/jmki.10.2.2022.190-201>.
- Singh, A. Singh, J., Tripathi, G.K., Kumar, A., 2022. Curcuma longa Linn.: A Medicinal Plant with Therapeutic Potential to Help Fighting COVID-19. *The Journal of Plant Science Research*. 38(1): 31–63. <https://doi.org/10.32381/jpsr.2022.38.01.3>.
- Supandi, T.P., Kandou, G.D. dan Langi, F.L.F.G. 2021. Karakteristik Penderita Coronavirus Disease 2019 di Kota Kotamobagu. *Jurnal KESMAS*. 10(8): 41–49. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/kesmas/article/view/36860>.
- Suryanti, E., Rahem, A. dan Purnamayanti, A. 2022. Profil Penggunaan Obat Antivirus Covid-19 di RSUD dr. Murjani-Sampit. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 7(1): 116–123. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.842>.
- Tandah, M.R., Diana, K., Adisaputra, A.D., Monica, S., Azzahrah, F., 2023. Direct Medical Costs and

- Accordance of INA-CBG's Claims on Covid-19 Patients at Anutapura Hospital. *Galenika Journal of Pharmacy*. 9(1):71–83. <https://doi.org/https://doi.org/10.22487/j24428744.2023.v9.i1.16073>.
- Wahyuni, D.F. Nurzak, A.N., Yunus, A., Baharudin, N., 2022. Pola Pengobatan Covid-19 pada Pasien Komorbid di RSUD dr. La Palaloi. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 4(5): 452–458. <https://doi.org/https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1158>.
- Wang, M., Cao, R., Zhang, L. 2020. Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit The Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-nCoV) In Vitro. *Cell Research*. 30(3): 269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
- Wicaksono, A.G., Pambudi, R.S. dan Septiana, R. 2022. Treatment Patterns of Covid-19 in Patients at Indriati Boyolali Hospital. *Pancasakti Journal Of Public Health Science And Research*. 2(3): 208–217. <https://doi.org/10.47650/pjphsr.v2i3.563>.
- Yusransyah, Y., Udin, B., Abdillah, M., Murdianto, Y., Uli, E.S. 2022. Analisis Efektivitas Biaya Pasien COVID-19 Menggunakan Terapi Oksigen dan Remdesivir di Rsud Kabupaten Tangerang. *JFI*.14(1):17–24. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i1.75>.
- Zippi, M. Fiorino S, Budriesi R, Micucci M, Corazza I, Pica R, de Biase D, Gallo CG, Hong W. 2021. Paradoxical Relationship Between Proton Pump Inhibitors and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Clinical Cases*. 9(12): 2763–2777. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i12.2763>.