

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA DAN TERAPI ANTIPSIKOTIK
HALOPERIDOL-KLORPROMAZIN DAN RISPERIDON-KLOZAPIN
PADA PASIEN SKIZOFRENIA**

**COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS AND EFFICACY OF
ANTIPSYCHOTICS THERAPY OF HALOPERIDOL-CHLORPROMAZINE
IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS**

Fina Aryani, Ditta Heriani, Nofriyanti, Septi Muharni, Husnawati

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
Jl. Kamboja Sp. Baru, Pekanbaru, Indonesia
Email: aryanifina@gmail.com (Fina Aryani)

ABSTRAK

Penggunaan jangka panjang terapi antipsikotik merupakan beban biaya yang ditanggung pasien skizofrenia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas biaya dan efektivitas terapi kombinasi oral haloperidol-klorpromazin (tipikal) dibanding terapi kombinasi oral risperidon-klozapin (atipikal) pada pasien skizofrenia di ruang Unit Perawatan Intensif Psikiatrik (UPIP) di salah satu rumah sakit jiwa yang ada di Provinsi Riau. Penelitian dilakukan secara prospektif menggunakan rekam medik periode Februari hingga Mei 2016, dengan teknik *accidental sampling*. Dimana didapatkan yaitu nilai ACER (obat) kelompok terapi haloperidol-klorpromazin Rp 402,90 sedangkan terapi risperidon-klozapin Rp 4.848,53 dan nilai ACER (total) kelompok terapi haloperidol-klorpromazin Rp 302.073,43 sedangkan terapi risperidon-klozapin Rp 339.476,85. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terapi kombinasi haloperidol-klorpromazin lebih *cost-effective*.

Kata kunci: efektivitas biaya, skizofrenia, atipikal, tipikal.

ABSTRACT

Long-term use of antipsychotic therapy is a cost burden borned by patients with schizophrenia. This study aims to determine differences in cost-effectiveness and efficacy of combination therapy of oral haloperidol-chlorpromazine (typical) compared to oral combination therapy risperidol-clozapine (atypical) in schizophrenic patients in the Psychiatric Intensive Care Unit (UPIP) Tampan Mental Hospital in Riau Province. The study was conducted prospectively using medical records during February to May 2016, with accidental sampling technique. The result showed that the value of the ACER (drug) therapy group of chlorpromazine-haloperidol was Rp 402,90, whereas clozapine-risperidone therapy was Rp 4.848,53 and value of ACER (total) group therapy chlorpromazine-haloperidol was Rp 302.073,43 whereas clozapine-risperidone therapy

Rp 339.476,85. The results of the bivariate analysis with the Mann-Whitney test of length of stay of each group obtained a P value of 0.749 ($P < 0.05$). It can be concluded that the combination of haloperidol-chlorpromazine therapy was more cost-effective than that of risperidol-clozapine.

Key words: *cost-effectiveness analysis, schizophrenia, atypical, typical.*

Pendahuluan

Dalam konteks farmasi rumah sakit, terdapat istilah *Pharmaceutical Care* yang merupakan paradigma baru pelayanan kefarmasian dan juga bagian dari pelayanan kesehatan dan bertujuan untuk meningkatkan penggunaan obat yang rasional, aman, dan efisien demi mencapai peningkatan kualitas hidup manusia. *Pharmaceutical Care* ditandai dengan kepedulian akan keamanan dan efektifitas obat yang diberikan kepada pasien serta biaya pengobatan yang ekonomis melalui keterlibatan apoteker secara langsung dalam perawatan pasien dari hari ke hari dan bekerja sama dengan tenaga kesehatan lain di rumah sakit (Siregar dan Amalia, 2003).

Skizofrenia adalah sekelompok reaksi psikotik yang mempengaruhi berbagai area fungsi individu, termasuk berfikir dan berkomunikasi, menerima, menginterpretasikan realitas, merasakan dan menunjukkan emosi, serta berperilaku dengan sikap yang tidak dapat diterima secara sosial (Williams dan Wilkins, 2005).

Angka kejadian skizofrenia di seluruh dunia diperkirakan 0,6-1,9% setahun (Crismon dkk., 2008). Pengobatan skizofrenia menggunakan

antipsikotik dibagi menjadi 2 golongan yaitu golongan tipikal dan atipikal. Golongan tipikal berkhasiat dalam mengatasi gejala positif, namun kurang memberikan respon terhadap gejala negatif, tidak memberikan efek yang baik pada pemulihan fungsi kognitif dan sering menimbulkan efek samping ekstrapiramidal. Sebaliknya golongan atipikal berkhasiat dalam mengatasi gejala positif maupun negatif, memulihkan fungsi kognitif dan efek samping ekstrapiramidal sangat minimal atau boleh dikatakan tidak ada (Hawari, 2012). Menurut Sari (2015) mengenai gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di ruang rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Propinsi Riau, periode Januari–Juni 2015, terapi tunggal antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah haloperidol dan risperidon dengan angka persentase yang sama banyak yaitu sebesar 2,46% (2 pasien) dan terapi kombinasi antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi haloperidol dan klorpromazin dengan angka persentase sebesar 37,03% (30 pasien).

Menurut Ketua Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PP DSKJI).

Prof. DR. dr. H.M. Syamsulhadi, Sp.KJ dalam Kongres Nasional Skizofrenia V tahun 2008, masih banyak ditemukan masalah dalam penanganan skizofrenia, salah satunya adalah obat-obatan yang harganya masih relatif mahal. Hal itulah yang mendasari penulis untuk mengetahui kombinasi mana yang lebih efektif dari segi biaya dan efektif dari segi terapi.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metoda deskriptif analitik. Data diambil secara prospektif di ruang UPIP pada bulan Februari-Mei 2016. Data dianalisis menggunakan rumus ACER yang dilihat dari rata-rata *direct medical cost* pasien, rata-rata biaya obat oral dan juga dilakukan secara statistik deskriptif menggunakan metode *Mann-Whitney* terhadap efektivitas terapi yang dilihat dari lama rawat pasien kelompok terapi kombinasi atipikal dan kelompok terapi tipikal.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien skizofrenia di ruang UPIP pada bulan Februari-Mei 2016. Sampel diambil dengan teknik *Accidental Sampling* dengan kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

Pasien skizofrenia yang mendapatkan pengobatan antipsikotik oral kombinasi haloperidol-klorpromazin atau kombinasi risperidon-klozapin.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien yang pulang paksa.
2. Pasien yang kabur selama masa perawatan.
3. Pasien yang meninggal dunia.

Data *direct medical cost* yang diambil di dalam rekam medik dan data keuangan yang meliputi biaya akomodasi, biaya dokter, biaya obat, biaya pendaftaran, biaya laboratorium, dan lama rawat pasien selama di ruang UPIP. Nilai ACER total diperoleh dari rata-rata biaya *direct medical cost* pasien dibagi dengan lama rawat, sedangkan nilai ACER obat diperoleh dari rata-rata biaya antipsikotik oral pasien dibagi dengan lama rawat. Dimana rumus ACER adalah:

$$\text{ACER Total} = \frac{\text{Rata-Rata Bi Total (Rp)}}{\text{Lama Rawat (Hari)}}$$

$$\text{ACER Obat} = \frac{\text{Rata-Rata Bi Obat Oral (Rp)}}{\text{Lama Rawat (Hari)}}$$

Hasil dan Pembahasan

Setelah dilakukan pengambilan data di ruang UPIP, didapatkan jumlah populasi selama bulan Februari hingga Mei 2016 sebanyak 85 pasien. Jumlah pasien yang masuk ke dalam sampel sebanyak 46 pasien, dimana 43 pasien yang termasuk kriteria inklusi. Beberapa pasien yang tidak masuk ke dalam sampel di antaranya dikarenakan pasien kabur pada saat pengobatan, pasien yang meninggal dunia, dan pasien yang pulang paksa. Data didapatkan dengan bantuan rekam medik pasien selama di ruang UPIP. Dari hasil yang didapatkan, kelompok kombinasi haloperidol-klorpromazin lebih banyak digunakan. Hal ini terjadi karena pasien yang masuk ke ruang UPIP lebih banyak menunjukkan gejala positif seperti marah-marah, gelisah, berbicara sendiri, melempar-lempar barang, halusinasi, waham, dan teriak. Sesuai dengan kombinasi yang digunakan bahwa kombinasi tipikal digunakan untuk gejala-gejala positif pada pasien skizofrenia. Kombinasi antara klorpromazin-haloperidol juga bertujuan untuk memperkuat khasiat antipsikotik dan efek sedatif. Haloperidol merupakan golongan tipikal potensi rendah untuk mengatasi penderita dengan gejala

dominan gaduh, gelisah, hiperaktif dan sulit tidur atau disebut juga gejala positif. Haloperidol berguna untuk menenangkan keadaan mania pasien psikosis (Ikawati, 2011). Reaksi ekstrapiramidal timbul pada 80% pasien yang diobati haloperidol (Dipiro dkk., 2011). Sedangkan klorpromazin merupakan golongan potensi tinggi untuk mengatasi sindrom psikosis dengan gejala dominan apatis, hipoaktif, waham, dan halusinasi. Klorpromazin menimbulkan efek sedasi yang disertai acuh tak acuh terhadap rangsang dari lingkungan. Hal ini sesuai dengan Tjay dan Rahardja (2002) yang menyatakan bahwa klorpromazin memiliki khasiat antipsikotik lemah tetapi memiliki efek sedatif yang kuat, sedangkan haloperidol memiliki khasiat antipsikotik kuat, tetapi efek sedatifnya rendah. Sehingga kombinasi kedua obat ini sering digunakan dalam terapi oleh dokter spesialis kejiwaan.

Total dan Rata-Rata Biaya

1. Obat antipsikotik oral kelompok terapi haloperidol-klorpromazin dan risperidon-klozapin

Dapat terlihat dari Tabel 1 didapatkan bahwa besar biaya penggunaan antipsikotik oral kombinasi risperidon-klozapin (tipikal)

lebih tinggi dari pada kombinasi oral haloperidol-klorpromazin (atipikal). Hal ini disebabkan harga satuan oral tipikal yang jauh lebih murah apabila dibandingkan dengan harga satuan oral atipikal. Daftar harga yang didapatkan dari bagian instalasi farmasi, menunjukkan harga per tablet haloperidol 5 mg Rp 115, klorpromazin 100 mg Rp 176, risperidon 2 mg Rp 1.194, dan klozapin 25 mg Rp 1.783. Dari harga persatuan tablet kombinasi atipikal jauh lebih besar dibandingkan kombinasi tipikal, dilihat juga dari frekuensi serta dosis masing-masing yang diberikan kepada pasien sehingga didapatkan rata-rata biaya kombinasi atipikal (risperidon-klozapin) jauh lebih besar dibandingkan tipikal (haloperidol-klorpromazin).

2. Obat antipsikotik selain oral kelompok terapi haloperidol-klorpromazin dan risperidon-klozapin

Pada kelompok terapi haloperidol-klorpromazin injeksi yang sering digunakan adalah haloperidol injeksi, haloperidol drop (dengan nama dagang tertentu). Sedangkan pada kelompok terapi risperidon-klozapin injeksi yang sering digunakan

adalah ziprasidon injeksi (dengan nama dagang tertentu). Berdasarkan rekapitulasi yang didapatkan bahwa biaya obat antipsikotik selain oral lebih besar pada kelompok terapi risperidon-klozapin (Rp 100.870,86) dari pada kombinasi haloperidol-klorpromazin (Rp 49.188,27). Hal ini terjadi dikarenakan harga per unit injeksi ziprasidon lebih mahal dibandingkan harga per unit haloperidol injeksi. Harga ziprasidon injeksi per unit Rp 151.800 sedangkan haloperidol injeksi (dengan nama dagang tertentu) Rp 14.260 haloperidol drop Rp 19.544 dan haloperidol injeksi (dengan nama dagang tertentu) Rp 100.625.

3. Obat nonantipsikotik kelompok terapi haloperidol klorpromazin dan risperidon-klozapin

Selain obat-obat antipsikotik pasien, di ruang UPIP juga diberikan obat-obat selain antipsikotik, seperti ajuvan antara lain triheksiferidil (dengan nama dagang tertentu), difenhidramin, vitamin, dan diazepam, dilihat dari penyakit penyerta atau keadaan pasien di antaranya antiepilepsi, antihipertensi, antidiabetik, antidiabetik, antibiotik, antiradang, analgesic, dan antipiretik.

Terlihat dari Tabel 1 bahwa kelompok terapi tipikal lebih tinggi biayanya dibanding atipikal. Harga yang tinggi tersebut disebabkan adanya penambahan obat untuk mengurangi efek samping yang dikarenakan golongan tipikal yaitu *extrapyramidal syndrome*. Sehingga pada terapi selalu

diberikan triheksifenidil untuk mengurangi terjadinya efek samping. Triheksifenidil merupakan obat antimuskarinik yang berfungsi untuk mengurangi efek samping dari antipsikotik *extrapyramidal syndrome* (Tjay dan Rahardja, 2002).

Tabel 1. Rata-rata biaya kelompok terapi penggunaan kombinasi antipsikotik haloperidol-klorpromazin dan risperidon-klozapin

No	Indikator Penelitian	Kelompok Terapi	Rata-Rata Biaya/Pasien (Rp)
1	Biaya Obat Antipsikotik Oral	HLP-CPZ	1.651,90
		RSP-CLO	16.969,86
2	Biaya Obat Antipsikotik Selain Oral	HLP-CPZ	49.188,27
		RSP-CLO	100.870,86
3	Biaya Obat Nonantipsikotik	HLP-CPZ	12.143
		RSP-CLO	5.195
4	<i>Direct Medical Cost</i>	HLP-CPZ	1.208.293
		RSP-CLO	1.188.169

Direct Medical Cost

Terlihat dari Tabel 1 bahwa rata-rata biaya *direct medical cost* kelompok terapi tipikal jauh lebih tinggi. Besarnya biaya kelompok terapi haloperidol-klorpromazin salah satunya dikarenakan penggunaan obat-obat untuk mengatasi efek samping dari kombinasi tipikal tersebut. Dipengaruhi juga dengan biaya rawat pasien dan biaya dokter dimana kelompok kombinasi tipikal lama perawatan lebih lama dibandingkan

lama rawat kombinasi atipikal, sehingga rata-rata biaya keseluruhan kombinasi tipikal lebih tinggi. Pada penelitian terdahulu disebutkan bahwa penggunaan antipsikotik atipikal berhubungan dengan tingginya biaya obat. Dalam hasil penelitian tersebut juga disebutkan bahwa perbedaan biaya perawatan secara total lebih berhubungan dengan lamanya masa rawat inap pasien (biaya rawat inap yang

bervariasi antar rumah sakit) dari pada biaya obat (Peiro dkk., 2004).

Efektivitas Terapi

Dari rerata yang didapatkan dapat dilihat dari Tabel 2 tidak terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara kombinasi haloperidol-klorpromazin (tipikal) dengan kombinasi risperidon-klozapin (atipikal). Efek samping adalah salah satu hal yang dapat menghambat pengobatan pada pasien skizofrenia, sehingga hal ini menghambat kesembuhan pasien. Kesembuhan pasien dapat mempengaruhi lama rawat inap pasien karena kesembuhan dipengaruhi oleh resiko munculnya efek samping obat dan resiko kekambuhan. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi antipsikotik tipikal beresiko mengalami efek samping ekstrapiramidal yang lebih tinggi daripada yang menerima antipsikotik atipikal dimana efek samping ekstrapiramidal akan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien sehingga pasien akan dirawat lebih lama dirumah sakit (Fujimaka dkk., 2012).

Nilai ACER

Dapat terlihat dari Tabel 2 bahwa nilai ACER total dan ACER obat menunjukkan bahwa kelompok terapi tipikal lebih murah dibandingkan

kelompok atipikal. Hal ini terjadi dikarenakan biaya obat kelompok kombinasi tipikal jauh lebih murah dibandingkan kelompok kombinasi atipikal. Terlihat juga pada biaya antipsikotik selain oral, pemakaian injeksi ziprasidon lebih sering pada pasien kelompok kombinasi atipikal dibandingkan pada pasien kelompok kombinasi tipikal, sehingga biaya antipsikotik selain oral juga lebih rendah pada kelompok terapi tipikal. Selain itu atas dasar lama rawat pasien selama di ruang UPIP antara kedua kelompok tidak jauh berbeda sehingga pembagi dalam rumus ACER atau efektivitas terapi menyebabkan nilai ACER total pada kelompok kombinasi tipikal lebih rendah. Penelitian terdahulu didapatkan nilai ACER penggunaan kombinasi antipsikotik tipikal (klorpromazin-trifluoperazin) lebih kecil daripada kombinasi atipikal (klozapin-risperidon), yaitu masing-masing Rp 83.438,04 dan Rp 649.682,48. Hal ini juga dilihat pada ACER biaya total, dimana ACER biaya total pada pasien yang menggunakan kombinasi antipsikotik tipikal (klorpromazin-trifluoperazin) lebih kecil daripada kombinasi antipsikotik atipikal (klozapin-risperidon), yaitu masing-masing Rp 138.165,92 dan Rp 664.855,74.

Tabel 2. Nilai *Analysis Cost Effectiveness Ratio* (ACER) kelompok terapi penggunaan

Kelompok Terapi /Indikator	HLP-CPZ	RSP-CLO
Biaya Obat (Rp)	1.651	16.969
Biaya Total (Rp)	1.208.293	1.188.169
Lama Rawat (Hari)	4,1	3,5
ACER obat (Rp)	402	4.848
ACER Total (Rp)	302.073	339.476

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat secara statistik efektivitas terapi yang dalam penelitian ini melihat lama rawat dari masing-masing kombinasi. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Mann-Whitney*. Uji ini digunakan karena data yang didapatkan tidak terdistribusi normal, sehingga tidak dapat digunakan uji *t-test independent*. Setelah dilakukan uji statistik *Mann-Whitney*, didapat nilai $p=0,749$. Dimana nilai p yang diperoleh lebih dari 0,05 yang berarti lama rawat terapi haloperidol-klorpromazin tidak berbeda signifikan dengan lama rawat terapi risperidon-klozapin.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian efektivitas biaya dan terapi antipsikotik oral kombinasi pada pasien skizofrenia di Ruang Unit Perawatan Intensif Psikiatrik (UPIP) Februari-Mei 2016, didapatkan hasil bahwa kombinasi haloperidol-klorpromazin lebih *cost-effective*. *Cost-*

effective dilihat dari nilai ACER yang lebih rendah yakni ACER obat Rp 15.745,75 dan nilai ACER total Rp 302.073,43. Dilihat juga dari efektivitas terapi tidak ada perbedaan yang signifikan dalam lama hari perawatan kedua kombinasi dengan nilai $P = 0,749$ ($P>0,05$).

Daftar Pustaka

- Crismon, M.L., Argo, T.R., Buckley, P.F. 2008. Schizophrenia. Di dalam: *Pharmacotherapy: a Pathophysiological Approach*. Edisi 7th, eds DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. New York: McGraw Hill.
- DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2011. *Pharmacotherapy: a Pathophysiological Approach*. Edisi 8th. New York: McGraw Hill.
- Fujimaki, K., Takahashi, T., dan Morinobu S. 2012. Association of typical versus atipikal antipsychotics with symptoms and quality of life in schizophrenia. *PLoS one*, 7(5):e37087.

- Hawari, D. 2012. *Skizofrenia Pendekatan Holistik (BPSS) Bio-Psiko-Sosial-Spiritual*. Edisi III. Jakarta: FKUI.
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Peiro, S., Gomez, G., Navano, M., Guadarrama, I., dan Rejas, J. 2004. Length of stay and antipsychotic treatment costs of patients with acute psychosis admitted to hospital in Spain. *Soc. Psychiatry Psichiatr Epidemiol.*, 39(7):507-513.
- Sari, O. 2015. Gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di ruang rawat inap di RS Jiwa Tampan Pekanbaru Periode Januari–Juni 2015. *Karya Tulis Ilmiah*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru.
- Siregar, C.J.P. dan Amalia, L. 2003. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: EGC.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Williams, L. & Wilkins. 2005. *Panduan Belajar: Keperawatan Kesehatan Jiwa dan Psikiatrik*. Jakarta: EGC.