

RINGKASAN TESIS

**ANALISIS BIAYA DAN *OUTCOME* TERAPI ANTIPSIKOTIK KOMBINASI
KLOZAPIN-RISPERIDON-HALOPERIDOL DIBANDINGKAN KOMBINASI
KLOZAPIN-RISPERIDON-TRIFLUOPERAZIN PADA PASIEN SKIZOFRENIA
DI RUMAH SAKIT JIWA GRHASIA YOGYAKARTA**



oleh:

Nur Zuhelna

23/525795/PFA/02342

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2025**

Persetujuan Ringkasan Tesis

**ANALISIS BIAYA DAN *OUTCOME* TERAPI ANTIPSIKOTIK KOMBINASI
KLOZAPIN-RISPERIDON-HALOPERIDOL DIBANDINGKAN KOMBINASI
KLOZAPIN-RISPERIDON-TRIFLUOPERAZIN PADA PASIEN SKIZOFRENIA
DI RUMAH SAKIT JIWA GRHASIA YOGYAKARTA**

Oleh:

Nur Zuhelna

23/525795/PFA/02342

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Dr. dr. Bambang Hasta Yoga LB. Sp.KJ

Pembimbing Pendamping



Dr. Dwi Endarti, M.Sc., Apt

INTISARI

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik berat yang memberikan dampak ekonomi signifikan dalam perawatannya. Antipsikotik kombinasi tipikal dan atipikal menjadi kombinasi yang banyak digunakan. Penelitian ini bertujuan mengetahui rata-rata biaya total rawat inap dan *outcome* terapi kombinasi antipsikotik klorapin-risperidon-haloperidol dibandingkan klorapin-risperidon-trifluoperazin pasien skizofrenia.

Penelitian ini menggunakan rancangan kohort retrospektif. Populasi penelitian terdiri dari pasien dengan diagnosis skizofrenia yang menerima terapi kombinasi klorapin-risperidon-haloperidol atau klorapin-risperidon-trifluoperazin, dengan jumlah sampel masing-masing sebanyak 32 dan 22 pasien. Penelitian dilakukan dari perspektif rumah sakit sehingga yang dihitung adalah biaya medis langsung. *Outcome* terapi diukur berdasarkan lama rawat inap pasien sejak menerima kombinasi antipsikotik. Rata-rata biaya diperoleh dari data keuangan rumah sakit, sedangkan data lama rawat inap diambil dari rekam medis pasien. Analisis data dilakukan menggunakan uji *T-Independen* untuk data terdistribusi normal dan uji *Mann-Whitney U* untuk data tidak terdistribusi normal.

Hasil penelitian menunjukkan *outcome* terapi berdasarkan lama rawat inap kombinasi klorapin-risperidon-trifluoperazin ($15,72 \pm 5,11$ hari) lebih kecil dibandingkan kelompok klorapin-risperidon-haloperidol ($18,78 \pm 5,22$ hari). Terdapat perbedaan signifikan pada lama rawat inap dengan nilai $p=0,037$ ($p < 0,05$). Rata-rata total biaya rawat inap pasien skizofrenia kelompok kombinasi risperidon-klorapin-haloperidol (Rp.6.476.855,97 $\pm$ 1.442.883,01) lebih kecil dibandingkan kombinasi klorapin-risperidon-trifluoperazin (Rp.6.504.609,40 $\pm$ 1.942.228,61) pada pasien skizofrenia. Rata-rata biaya total pengobatan kombinasi klorapin-risperidon-haloperidol dan kombinasi klorapin-risperidon-trifluoperazin secara statistik tidak berbeda signifikan dengan nilai $p=0,952$ ($p > 0,05$).

Kata Kunci: skizofrenia, klorapin, risperidon, haloperidol, trifluoperazin, analisis biaya

RINGKASAN TESIS

A. Latar Belakang

Skizofrenia merupakan gangguan psikiatri yang kompleks termasuk sindrom heterogen yang ditandai oleh pola pikir yang tidak teratur, delusi, halusinasi, perubahan perilaku yang tidak sesuai serta gangguan fungsi psikososial (Dipiro dkk., 2023). Gejala skizofrenia meliputi gejala positif, gejala negatif, gejala afektif dan gejala kognitif. Gejala positif cenderung kambuh dan hilang meskipun pada beberapa kasus gejala psikotik dapat tersisa dalam jangka panjang. Gejala negatif dan kognitif dapat bersifat kronis dan berdampak jangka panjang pada fungsi sosial (Kementerian Kesehatan, 2021).

Klorazepin merupakan antipsikotik atipikal yang direkomendasikan terutama pada pasien skizofrenia yang tidak menunjukkan respons terapeutik memadai terhadap terapi antipsikotik lain atau pada pasien yang telah terbukti resisten terhadap pengobatan sebelumnya (Dol M., et al., 2012; Keating *et al.*, 2017). Kombinasi klorazepin dengan antipsikotik lain dapat meningkatkan efektivitas terapi. Klorazepin sendiri memiliki spektrum aktivitas yang luas, namun afinitasnya yang relatif lemah terhadap reseptor dopamin tipe 2. Oleh karena itu, kombinasi klorazepin dengan antipsikotik lain dengan kemampuan blokade reseptor D2 yang tinggi misalnya pada risperidon dinilai mampu memberikan efek terapeutik yang lebih komprehensif (Abdullah dkk., 2017; Stefan dkk., 2002; Ren dkk., 2013).

Risperidon merupakan antipsikotik atipikal menunjukkan afinitas yang sangat kuat kepada reseptor serotonin 2a (5-HT_{2a}) dan dopamin 2 (D₂) serta afinitas sedang terhadap reseptor histamin 1 (H₁) dan reseptor α 1 maupun α 2 adrenergik (Raja, 2009). Sejumlah penelitian telah mengevaluasi efektivitas kombinasi klorazepin–risperidon pada pasien skizofrenia. Sebuah uji coba acak dan *double-blind* melaporkan bahwa penambahan risperidon secara signifikan menurunkan skor BPRS total serta gejala positif dan negatif dibandingkan kelompok yang menerima klorazepin dengan profil efek samping yang serupa tanpa peningkatan berat badan maupun risiko hematologis (Josiassen, R. C. dkk; 2005).

Haloperidol yang memiliki efektivitas luas dalam terapi akut maupun pemeliharaan skizofrenia. Waktu paruhnya lebih panjang dibanding trifluoperazin,

yakni 14–37 jam untuk sediaan oral sehingga umumnya cukup diberikan 1–2 kali sehari. Selain itu, haloperidol tersedia dalam sediaan depot (haloperidol decanoate) dengan waktu paruh hingga 21 hari, menjadikannya pilihan tepat untuk pasien dengan masalah kepatuhan jangka panjang (Lexicom, 2025). Haloperidol merupakan antipsikotik yang banyak diresepkan secara global (Adams dkk., 2013). Berdasarkan tinjauan sistematis oleh Dold dkk (2015), haloperidol terbukti lebih efektif dalam menurunkan gejala positif pasien skizofrenia dibanding antipsikotik tipikal lainnya meskipun dalam bentuk studi terbatas.

Trifluoperazin merupakan antipsikotik tipikal golongan fenotiazin dengan efektivitas baik pada gejala positif skizofrenia, namun waktu paruhnya relatif singkat (sekitar 3–12 jam) sehingga sering memerlukan pemberian dosis terbagi. (lexicom,2025). Trifluoperazin selain digunakan sebagai penatalaksanaan skizofrenia, obat ini terbukti efektif untuk terapi jangka pendek pada gangguan kecemasan pada dosis rendah dan dapat ditoleransi dengan baik (drug.com. 2025).

Menurut penelitian uji klinik oleh Luckey, W. T., & Schiele, B. C. tahun 1967 yang membandingkan haloperidol dengan trifluoperazin dengan rancangan RCT, hasil analisis statistik terhadap total penilaian *Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)* menunjukkan perbaikan yang signifikan haloperidol dibandingkan trifluoperazin meskipun kejadian efek samping haloperidol lebih tinggi.

B. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui rata-rata biaya total perawatan pasien skizofrenia yang menggunakan antipsikotik kombinasi klorapin-risperidon-haloperidol dibandingkan klorapin-risperidon-trifluoperazin di Instalasi Rawat Inap RSJ Grhasia Yogyakarta.
2. Mengetahui *outcome* terapi antipsikotik kombinasi klorapin-risperidon-haloperidol dibandingkan kombinasi klorapin-risperidon-trifluoperazin pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap di RSJ Grhasia Yogyakarta berdasarkan *length of stay* (LOS).

C. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi farmakoekonomi dengan rancangan cohort retrospektif yang dilaksanakan di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta pada periode Mei–Juli 2025. Data penelitian bersumber dari rekam medis pasien rawat

inap skizofrenia periode Januari–Desember 2024 serta rincian biaya terapi yang diperoleh dari bagian keuangan rumah sakit. Analisis dilakukan dari perspektif rumah sakit dengan menitikberatkan pada biaya medis langsung selama perawatan. Subjek penelitian mencakup pasien skizofrenia yang menerima terapi kombinasi klorapin–risperidon–haloperidol dan kombinasi klorapin–risperidon–trifluoperazin. Perhitungan biaya medis langsung dilakukan dengan mengakumulasi komponen biaya obat dan biaya non obat serta *outcome* terapi berdasarkan lama rawat inap (*length of stay*).

D. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan penelitian, gambaran karakteristik pasien skizofrenia berdasarkan dosis harian perhari dengan kombinasi klorapin-risperidon sebagai dasar kombinasi menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada penggunaan dosis klorapin–risperidon antar kelompok dengan nilai $p=0,027$ ($p<0,05$). Hal sejalan dengan temuan Mustikawati (2023) bahwa perbedaan dosis klorapin dalam kombinasi yang diteliti menunjukkan perbedaan yang signifikan terkait karakteristik pasien. Pada karakteristik lainnya dalam penelitian ini seperti jenis kelamin, usia, status bekerja, status pernikahan, penyakit penyerta, jenis skizofrenia dan kelas rawat inap tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

Rata-rata lama rawat inap (LOS) pada pasien yang menerima kombinasi klorapin–risperidon–trifluoperazin tercatat 15,72 hari, lebih singkat dibandingkan kelompok klorapin–risperidon–haloperidol yang mencapai 18,78 hari. Uji statistik menunjukkan perbedaan ini signifikan ($p=0,038$; $p<0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis distribusi efektivitas berdasarkan ketentuan JKN yaitu perawatan pasien skizofrenia rawat inap dianggap efektif jika lama rawat inap ≤ 15 hari. Dari analisis diperoleh hasil kombinasi klorapin–risperidon–haloperidol maupun klorapin–risperidon–trifluoperazin menunjukkan pola serupa, di mana proporsi pasien dengan LOS >15 hari lebih tinggi dibandingkan dengan LOS ≤ 15 hari pada kedua kelompok. Namun, analisis statistik menunjukkan perbedaan tersebut tidak signifikan ($p=0,412$; $p>0,05$).

Berdasarkan analisis komponen biaya medis langsung diperoleh rata-rata biaya obat antipsikotik pada kombinasi klorapin–risperidon–haloperidol lebih

rendah ($\text{Rp}54.487,59 \pm 13.336,57$; 0,84%) dibandingkan klozapin–risperidon–trifluoperazin ($\text{Rp}67.514,68 \pm 19.129,86$; 1,04%), dengan perbedaan signifikan ($p=0,005$). Perbedaan ini terutama dipengaruhi oleh harga trifluoperazin yang lebih tinggi dibandingkan haloperidol serta proporsi penggunaan klozapin dosis 100 mg yang lebih banyak pada kelompok trifluoperazin. Sementara itu, biaya obat non-antipsikotik pada kombinasi klozapin–risperidon–haloperidol lebih tinggi ($\text{Rp}41.271,94$; 0,64%) dibandingkan klozapin–risperidon–trifluoperazin ($\text{Rp}17.164,53$; 0,26%) dengan perbedaan signifikan ($p=0,000$). Hal ini dipengaruhi oleh lebih banyaknya pasien dengan komorbiditas serta penggunaan obat tambahan (111 jenis vs. 79 jenis), yang mencakup antikolinergik, benzodiazepin, vitamin, analgesik, antihipertensi, hingga antidepresan sehingga turut meningkatkan total biaya perawatan. Biaya obat antipsikotik dan non-antipsikotik dalam penelitian ini merupakan komponen terkecil dari total biaya perawatan. Temuan ini sejalan dengan penelitian Peiró dkk. (2004) di Spanyol yang melaporkan bahwa pengeluaran obat terkait skizofrenia hanya sekitar 2,4% dari total biaya.

Rata-rata biaya akomodasi pada pasien dengan kombinasi klozapin–risperidon–haloperidol sebesar $\text{Rp}2.722.015,63 \pm 871.942,91$ (42,03%) dan pada kombinasi klozapin–risperidon–trifluoperazin sebesar $\text{Rp} 2.731.545,45 \pm 1.113.876,39$ (41,99%), dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,972$). Kontribusi biaya akomodasi hampir sama di kedua kelompok, namun tetap menjadi komponen biaya terbesar dalam total pengobatan. Hal ini berkaitan dengan sistem perawatan di Rumah Sakit Jiwa Grhasia yang membagi bangsal menjadi intensif dan tenang, serta mayoritas pasien penelitian dirawat di kelas III (50 pasien), sedangkan kelas II hanya 4 pasien. Temuan ini sejalan dengan penelitian Mahanggi dkk. (2023) yang menyatakan bahwa biaya kamar merupakan komponen biaya medis langsung terbesar, terutama dipengaruhi oleh lama hari perawatan.

Rata-rata total biaya pengobatan pada pasien dengan kombinasi klozapin–risperidon–haloperidol sebesar $\text{Rp} 6.476.855,97 \pm 1.442.883,01$, sedikit lebih rendah dibandingkan kombinasi klozapin–risperidon–trifluoperazin sebesar $\text{Rp} 6.504.609,40 \pm 1.942.228,61$. Perbedaan ini dipengaruhi oleh lebih tingginya proporsi biaya medis langsung pada kelompok trifluoperazin, meliputi akomodasi,

keperawatan, pelayanan kefarmasian, dan obat antipsikotik. Namun, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut tidak signifikan ($p=0,952$; $p>0,05$).

Pada kombinasi klorazepin-risperidon-trifluoperazin faktor lama rawat inap (LOS) berpengaruh signifikan terhadap total biaya perawatan ($p=0,018$), sejalan dengan temuan Li dkk. (2023) bahwa semakin lama pasien dirawat, semakin besar penggunaan fasilitas medis. Selain itu, jenis kelamin juga berpengaruh signifikan ($p=0,005$), dengan biaya pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki, mendukung hasil Zeidler (2012) yang menyebutkan perempuan memiliki probabilitas *hospitalisasi* lebih besar sehingga meningkatkan total biaya perawatan.

E. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan :

1. Berdasarkan rata-rata total biaya perawatan, kelompok pasien yang memperoleh kombinasi klorazepin-risperidon-haloperidol (Rp. 6.476.855,97 $\pm$ 1.442.883,01) lebih kecil dibandingkan kelompok yang menerima kombinasi klorazepin-risperidon-trifluoperazin (Rp. 6.504.609,40 $\pm$ 1.942.228,61). Namun, hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan nilai $p > 0,05$ ($p=0,952$).
2. Berdasarkan *outcome* terapi menunjukkan rata-rata lama rawat inap pada kombinasi klorazepin-risperidon-trifluoperazin (15,72 $\pm$ 5,11 hari) lebih kecil dibandingkan klorazepin-risperidon-haloperidol (18,78 $\pm$ 5,22 hari) dengan perbedaan yang signifikan ($p=0,037$).

F. Daftar Pustaka

- Abdulah, R., Siregar, R.F., D, Alfian, S.D., 2017. Cost-effectiveness Analysis of Antipsychotic Combination Therapy in Schizophrenia Inpatients. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, 6: 61–66.
- Adams, C.E., Bergman, H., Irving, C.B., dan Lawrie, S., 2013. Haloperidol versus placebo for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013:
- Dipiro, J., Stuart T. Haines, Y., Nolin, T.D., Ellingrod, V., dan Posey, L.M., 2023. Pharmacotherapy : A pathophysiologic Approach. (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Josiassen, R. C., Joseph, A., Kohegyi, E., Stokes, S., Dadvand, M., Paing, W. W., & Shaughnessy, R. A. (2005). Clozapine augmented with risperidone in the

treatment of schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 162(1), 130–136.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.130>

Kementerian Kesehatan, R., 2021. *Pedoman Pelayanan Kefarmassiaan Untuk Pasien Gangguan Jiwa*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI

Li, J., Du, H., Dou, F., Yang, C., Zhao, Y., Ma, Z., & Hu, X. (2023). A study on the changing trend and influencing factors of hospitalization costs of schizophrenia in economically underdeveloped areas of China. *Schizophrenia*, 9(4), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00331-6>

Luckey, W. T., & Schiele, B. C. (1967). A comparison of haloperidol and trifluoperazine: A double-blind, controlled study on chronic schizophrenic outpatients. *Diseases of the Nervous System*, 28(3), 181–186.

Mahanggi, O., Rahem, A., & Nita, Y. (2023). Pembiayaan pasien skizofrenia paranoid. *Journal of Telenursing (JOTING)*, 5(2), 2577–2584.
<https://doi.org/10.31539/joting.v5i2.7325>

Peiró, S., Gómez, G., Navarro, M., Guadarrama, I., Rejas, J., dan Group*, for the P., (2004). Length of stay and antipsychotic treatment costs of patients with acute psychosis admitted to hospital in Spain. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39: 507–513.

Ren, Y., Wang, H., dan Xiao, L., 2013. Improving myelin/oligodendrocyte-related dysfunction: a new mechanism of antipsychotics in the treatment of schizophrenia? *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16: 691–700.

Zeidler, J., Mahlich, J., Greiner, W., & Heres, S. (2012). Cost of schizophrenia in Germany: A systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics*, 30(4), 289–302. <https://doi.org/10.2165/11593030-000000000-00000>